



# Клиническая офтальмология

Russian Journal of Clinical Ophthalmology

Межрегиональная общественная организация  
«Глаукомное общество»



## ТЕМА НОМЕРА: Глаукома

К юбилею Е.С. Либман и Л.К. Мошетовой ..... 115

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Закономерности выбора режимов гипотензивной терапии первичной открытоугольной глаукомы в условиях реальной клинической практики**  
*З.М. Нагорнова, А.В. Селезнев, П.Ч. Завадский, А.В. Куроедов* ..... 116

**Техника и отдаленные результаты хирургической резекции склеры у больных первичной глаукомой**  
*Е.А. Корчуганова, О.А. Румянцева, А.Ю. Казанцева* ..... 124

**Возможности применения офтальмологической гепариновой мази в качестве слезозамещающего средства (предварительное сообщение)**  
*В.Д. Ярцев* ..... 129

**Изучение наследственной несиндромальной офтальмологической патологии детского населения Карачаево-Черкесской Республики: оценка отягощенности и молекулярно-генетическая диагностика**  
*В.В. Кадышев, А.В. Марахонов, С.И. Куцев, Р.А. Зинченко* ..... 134

### ОБЗОРЫ

**Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы**  
*Е.А. Егоров, В.П. Еричев, А.Л. Онищенко, С.Ю. Петров, А.В. Куроедов, А.А. Антонов, А.А. Витков* ..... 140

**Особенности терапии синдрома «сухого глаза»**  
*Е.А. Егоров* ..... 146

### КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

**Результаты новой антиглаукомной операции непроникающего типа у больных вторичной глаукомой (клинические случаи)**  
*О.А. Румянцева, Е.А. Корчуганова, А.Ю. Казанцева* ..... 150

**Рожистое воспаление лица. Что нужно знать офтальмологу?**  
*Е.Е. Гришина, Т.Е. Сухова* ..... 155



СКОРО В НОВОЙ УПАКОВКЕ!

Multivita

ATLANTIC  
GRUPA

МАКУЛИН



**Состав:**

Лютеин Flora Glo® 7 мг	7 мг
Зеаксантин 0.3 мг	0.3 мг
Витамин С 4.7 мг	4.7 мг

**Компоненты, входящие в состав, способствуют:**

- улучшению функционального состояния сетчатки
- защите фоторецепторов и хрусталика от окислительного стресса
- укреплению стенок капилляров

**Которые могут ухудшаться при следующих состояниях:**

- компьютерном зрительном синдроме
- при наличии профессиональных вредностей по яркому свету
- при длительной зрительной нагрузке

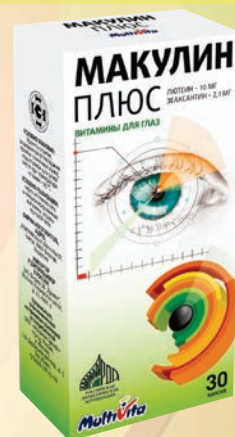
МАКУЛИН ПЛЮС

**Компоненты, входящие в состав, способствуют:**

- снижению выраженности дистрофических изменений сетчатки и хрусталика
- нормализации обменных процессов в тканях глаза на фоне сахарного диабета

**Которые могут ухудшаться при следующих состояниях:**

- возрастной макулярной дегенерации
- диабетической ретинопатии
- катарактах
- злокачественном течении миопии
- оперативном вмешательстве или травмах органа зрения



**Состав:**

Лютеин Flora Glo®	10 мг
Зеаксантин ZeaONE®	2,1 мг
Витамин С	60 мг
Витамин Е	10 мг
Докозгексаеновая кислота (ДГК)	172 мг
Эйкозапентаеновая кислота (ЭПК)	40 мг
Цинк	10 мг
Медь	0,37 мг



Рекомендован МОО Российской Диабетической Ассоциацией для ведения здорового образа жизни и для питания потребителей с сахарным диабетом

**Удобный режим приема Макулина и Макулина плюс - 1 капсула 1 раз в сутки обеспечивает высокий комплаенс пациента.**

Полную информацию Вы можете получить в справочнике Видаль, а также на сайте: [www.makulinplus.ru](http://www.makulinplus.ru).

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ.  
БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ООО «Атлантик брендс», 115114, Москва, 1-й Дербеневский переулок, д. 5, тел. +7 (499) 518 03 09. Продукты прошли добровольную сертификацию.



# КЛИНИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Russian Journal of Clinical Ophthalmology

Interregional public organization «Glaucoma Society»



## MAIN TOPIC: Glaucoma

On the anniversary of E.S. Libman and L.K. Moshetova ..... 115

### ORIGINAL ARTICLES

**Choice regularities of antihypertensive therapy regimens of primary open-angle glaucoma in conditions of real clinical practice**  
*Z.M. Nagornova, A.V. Seleznev, P.Ch. Zavadsky, A.V. Kuroyedov* ..... 116

**Technique and long-term results of surgical resection of sclera in patients with primary glaucoma**  
*E.A. Korchuganova, O.A. Rummyantseva, A.Yu. Kazantseva* ..... 124

**Application possibility of ophthalmic heparin ointment as an artificial tear (preliminary report)**  
*V.D. Yartsev* ..... 129

**Study of the hereditary non-syndromic ophthalmological pathology of child population of the Karachay-Cherkess Republic: estimations of genetic load and molecular genetic analysis**  
*V.V. Kadyshchev, A.V. Marakhonov, S.I. Kutsev, R.A. Zinchenko* ..... 134

### REVIEWS

**Systemic risk factors for developing of primary open-angle glaucoma**  
*E.A. Egorov, V.P. Elichev, A.L. Onishchenko, S.Yu. Petrov, A.V. Kuroyedov, A.A. Antonov, A.A. Vitkov* ..... 140

**Features of dry eye syndrome treatment**  
*E.A. Egorov* ..... 146

### CLINICAL PRACTICE

**Results of a new antiglaucomatous operation of non-penetrating type in patients with secondary glaucoma (clinical cases)**  
*O.A. Rummyantseva, E.A. Korchuganova, A.Yu. Kazantseva* ..... 150

**Facial erysipelas. What does an ophthalmologist need to know?**  
*E.E. Grishina, T.E. Sukhova* ..... 155

ISSN 2311-7729



**Главный редактор: ЕГОРОВ Евгений Алексеевич, профессор, президент Российского глаукомного общества, Москва, Россия**

Editor-in-Chief: EGOROV Evgeniy Alekseevich, Professor, Russian Glaucoma Society President, Moscow, Russia

**Зам. главного редактора: КУРОЕДОВ Александр Владимирович, профессор кафедры, Москва, Россия**

Deputy Editor-in-Chief: KUROYEDOV Aleksandr Vladimirovich, Professor of Ophthalmology Department, Moscow, Russia

### Редакционная коллегия / Editorial Board

**АЛЕКСЕЕВ Владимир Николаевич, профессор,**  
Санкт-Петербург, Россия  
ALEKSEEV Vladimir Nikolaevich, Professor,  
St.-Petersburg, Russia

**АСТАХОВ Юрий Сергеевич, профессор, Санкт-Петербург, Россия**  
ASTAKHOV Yuriy Sergeevich, Professor,  
St.-Petersburg, Russia

**БИКБОВ Мухаррам Мухаррамович, чл.-корр. АН РБ, профессор, директор УфНИИ ГБ, Уфа, Россия**  
BIKBOV Mukharram Mukharramovich, Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Professor, Director of Eye Diseases Institute, Ufa, Russia

**БРЖЕСКИЙ Владимир Всеволодович, профессор, Санкт-Петербург, Россия**  
BRZHESKIY Vladimir Vsevolodovich, Professor,  
St.-Petersburg, Russia

**БРОВКИНА Алевтина Федоровна, академик РАН, профессор, Москва, Россия**  
BROVKINA Alevtina Fedorovna, Academician of the Russian Academy of Science, Professor, Moscow, Russia

**ЗОЛОТАРЕВ Андрей Владимирович, профессор, директор НИИ ГБ СамГМУ, Самара, Россия**  
ZOLOTAREV Andrey Vladimirovich, Professor, Director of Eye Diseases Institute, Samara, Russia

**ЕГОРОВ Алексей Евгеньевич, профессор, Москва, Россия**  
EGOROV Aleksey Evgenyevich, Professor, Moscow, Russia

**ЕРИЧЕВ Валерий Петрович, профессор, вице-президент Российского глаукомного общества, Москва, Россия**  
ERICHEV Valeriy Petrovich, Professor, Russian Glaucoma Society Vice-President, Moscow, Russia

**ИВАНОВА Нанули Викторевна, профессор, Симферополь, Республика Крым**  
IVANOVA Nanuli Viktorovna, Professor, Simferopol, Republic of Crimea

**ЛИБМАН Елена Соломоновна, профессор, Москва, Россия**  
LIBMAN Elena Solomonovna, Professor, Moscow, Russia

**МОШЕТОВА Лариса Константиновна, академик РАН, профессор, ректор РМАНПО, Москва, Россия**  
MOSHETOVA Larisa Konstantinovna, Professor, Academician of the Russian Academy Science, Rector of RMAPgE, Moscow, Russia

**СИДОРЕНКО Евгений Иванович, чл.-корр. РАН, профессор, Москва, Россия**  
SIDORENKO Evgeniy Ivanovich, Corresponding Member of the Russian Academy of Science, Professor, Moscow, Russia

**СТРАХОВ Владимир Витальевич, профессор, Ярославль, Россия**  
STRAKHOV Vladimir Vitalyevich, Professor, Yaroslavl, Russia

**ЩУКО Андрей Геннадиевич, профессор, директор ИФ МНТК «МГ», Иркутск, Россия**  
SHCHUKO Andrey Gennadiyevich, Professor, Director of Irkutsk Branch of Eye Microsurgery Institute, Irkutsk, Russia

### Редакционный совет / Editorial Council

**БОТАБЕКОВА Турсунгуль Кобжасаровна, чл.-корр. АМНК, профессор, Алматы, Казахстан**  
BOTABEKOVA Tursungul Kobzhasarovna, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Kazakhstan, Professor, Almaty, Kazakhstan

**ВЕСЕЛОВСКАЯ Зоя Федоровна, чл.-корр. НАМН Украины, профессор, Киев, Украина**  
VESELOVSKAYA Zoya Fedorovna, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Professor, Kiev, Ukraine

**КАСИМОВ Эльмар Мустафа Оглы, чл.-корр. НАНА, профессор, Баку, Азербайджан**

**KASIMOV Elmar Mustafa Oglyu, Corresponding Member of the Azerbaijan National Academy of Sciences, Professor, Baku, Azerbaidzhan**

**DADA Tanuj, Professor of Ophthalmology, New Dehli, India**  
**GARWAY-HEATH David, Professor of Ophthalmology, London, Great Britain**

**HARRIS Alon, Professor of Ophthalmology, Indiana, USA**  
**HOLLO Gabor, Professor of Ophthalmology, Budapest, Hungary**

**KONSTAS Anastasios, Professor of Ophthalmology, Thessaloniki, Greece**

**PFEIFFER Norbert, Professor of Ophthalmology, Mainz, Germany**

**SHAARAWY Tarek, Ass. Professor of Ophthalmology, Geneva, Switzerland**

**THYGESEN John, Professor of Ophthalmology, Copenhagen, Denmark**

**TRAVERSO Carlo, Professor of Ophthalmology, Genova, Italy**

**TUULONEN Anja, Professor of Ophthalmology, Tampere, Finland**

**WEINREB Robert, Professor of Ophthalmology, San Diego, USA**

**YUCEL Yeni, Professor of Ophthalmology, Toronto, Canada**

## РМЖ «Клиническая офтальмология» научно-клиническое рецензируемое издание

№ 3, 2018

ООО «Прайм-медиа»

105082, Москва, ул. Бакунинская, д. 23-41

Телефон: +7(495) 545-09-80; факс: +7(495) 267-31-55

Электронная почта: postmaster@doctormedia.ru

WWW адрес: http://www.rmj.ru

Распространение: М.В. Казаков, Е.А. Шинтяпина, Е.В. Федорова

Техническая поддержка и версия в Интернет: К.В. Богомазов

Адрес редакции: 105066, Москва, ул. Спартаковская, д. 16, стр. 1

Отпечатано: ООО «Вива-Стар». Адрес: 107023, Москва, ул. Электrozаводская, д. 20, стр. 3

Заказ № 241786. Тираж 7000 экз.

Распространяется по подписке (индекс 57971).

Цена свободная

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77-56951 выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

Дата выхода в свет: 29.08.2018

Координатор проекта: А.М. Шугая

Научный редактор: к.м.н. Ж.Г. Оганезова

Редактор-корректор: Т.В. Дека

Дизайн: Д.Б. Баранов, В.В. Рочев

## RUSSIAN JOURNAL OF CLINICAL OPHTHALMOLOGY

№ 3, 2018

LLC «Prime Media»

23-41, Bakuninskaya str., Moscow, 105082, Russian Federation

Phone: +7(495) 545-09-80; fax: +7(495) 267-31-55

E-mail: postmaster@doctormedia.ru

WWW address: http://www.rmj.ru

Distribution: M.V. Kazakov, E.A. Shintyapina, E.V. Fedorova

Technical support and Internet version: K.V. Bogomazov

Editorial address: 16-1, Spartakovskaya str., Moscow, 105066, Russian Federation

Printed: LLC «Viva-Star». Address: 20-3, Electrozavodskaya str., Moscow, 107023, Russian Federation

Order No. 241786. Circulation of 7000 copies.

Distributed by subscription (index 57971).

Open price

Certificate of Media Registration PI № FS 77-56951 issued by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications

Date of issue: 08/29/2018

Project Coordinator: A.M. Shutaya

Scientific editor: J.G. Oganeyzova, MD, PhD

Content Editor: T.V. Decca

Design: D.B. Baranov, V.V. Rochev

За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет. Опубликованные статьи не возвращаются и являются собственностью редакции. Мнение редакции не всегда совпадает с мнениями авторов. Полная или частичная перепечатка материалов без письменного разрешения редакции не допускается. Бесплатно для медицинских учреждений с условием обязательного ознакомления с размещенной рекламой. ▲ — на правах рекламы. Статьи опубликованы на безвозмездной основе.

The editorial office is not responsible for the content of advertising materials. Published articles are not returned and are the property of the editorial office. The opinion of the editorial office does not always coincide with the views of the authors. Full or partial reprinting of materials without the written permission of the editorial office is not allowed. Free for medical institutions with the condition of mandatory acquaintance with posted advertisements. ▲ — promoted content. Articles are published on a fee-free basis.



## Поздравляем!

По счастливому совпадению в третьем квартале этого года юбилейные даты отмечают известные российские ученые — профессор **Е.С. Либман** и академик **Л.К. Мошетьова**. Они внесли огромный вклад в развитие отечественной офтальмологии. Многолетняя плодотворная деятельность Е.С. Либман и Л.К. Мошетьовой заслуживает самой высокой оценки.



**Елена Соломоновна Либман** родилась 15 сентября 1928 г. в Москве. Окончила в 1952 г. 2-й Московский государственный медицинский институт, обучалась в ординатуре на кафедре глазных болезней Центрального института усовершенствования врачей (ЦИУВ), а затем работала в Московской глазной клинической больнице, где прошла путь от врача до заместителя главного врача. Много лет Е.С. Либман работала заведующей отделением клинической и социальной офтальмологии ЦНИИ экспертизы трудоспособности и организации труда инвалидов (ЦИЭТИН). Академик РАЕН и РАМН, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела методологии медико-социальной экспертизы ФГУ «ФБ МСЭ», доктор медицинских наук, профессор Е.С. Либман, имея широкие научные интересы, внесла весомый вклад в развитие многих областей офтальмологии.

Многолетняя деятельность Елены Соломоновны неразрывно связана с проблематикой медико-социальной экспертизы в офтальмологии, основоположником которой она является. Она внесла неоценимый вклад в дело профилактики и снижения слепоты и инвалидности по зрению, медико-социальной реабилитации незрячих как в России, так и за рубежом.

Профессор Е.С. Либман — автор 465 научных трудов, в том числе 16 монографий и книг, опубликованных в отечественной и зарубежной печати, нескольких изобретений, 58 методических рекомендаций, главный редактор 38 сборников научных работ. Итоги ее научных исследований широко представлены в многочисленных программных выступлениях на международных и республиканских форумах. Под ее руководством защищены 46 кандидатских и 13 докторских диссертаций, подготовлено много клинических ординаторов.

До выхода на заслуженный отдых Е.С. Либман являлась членом президиума Московского общества офтальмологов, Всемирного совета слепых, Российского национального комитета ликвидации слепоты, Научного совета РАМН по офтальмологии, комитета по социальной реабилитации Всероссийского общества слепых (ВОС), президиума Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии (ВРОСЭРРИ), Высшей аттестационной комиссии при Министерстве труда и социального развития РФ; членом двух научных советов по защите диссертаций, членом редакционных коллегий 8 научных журналов и др.

**Лариса Константиновна Мошетьова** родилась 19 августа 1938 г. в Калязине Калининской области (ныне — Тверская обл.). В 1963 г. окончила 1-й Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова. Далее Л.К. Мошетьова начала свою трудовую деятельность в Центральном институте усовершенствования врачей (ЦИУВ). С 1988 г. заведует кафедрой офтальмологии, в 1989–1994 гг. — проректор по учебной работе ЦИУВ. С 1994 г. по настоящее время — ректор ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Л.К. Мошетьова — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН с 1999 г., академик РАМН с 2004 г., академик РАН с 2013 г. (отделение медицинских наук).

Академик Л.К. Мошетьова — крупный специалист, видный ученый в области офтальмологии. Научные исследования, проведенные ею по проблемам травмы глаза, детской офтальмологии, организации офтальмологической помощи, носят фундаментальный характер, они внесли вклад в развитие отечественной офтальмотравматологии, реализованы в практическом здравоохранении и образовательных программах системы последипломного образования врачей. Ею научно обоснован и внедрен в клиническую практику комплекс лечебных и организационных мероприятий при оказании неотложной офтальмологической помощи, в том числе при массовых поражениях и в экстремальных ситуациях. Сформулировано новое научное направление в офтальмологии — судебно-медицинская экспертиза, определены современные критерии оценки тяжести вреда здоровью и сроки проведения судебно-медицинской экспертизы лиц с глазной травмой. Особое значение имеют многоплановые научные исследования, касающиеся сосудистой патологии глаза. Серьезные научные разработки касаются проблем детской офтальмологии.

Л.К. Мошетьовой подготовлены 11 докторов и 71 кандидат медицинских наук. Она — автор и соавтор 382 научных трудов и публикаций, 4 монографий, 5 книг, 2 учебников, 6 учебных пособий. Ею оформлено 10 патентов на изобретения и 1 авторское свидетельство.

С 1992 г. — главный внештатный офтальмолог Департамента здравоохранения г. Москвы.

Заслуженный врач РФ. Награждена орденом Почета, орденом Дружбы. Дважды лауреат Премии Правительства РФ. Ей объявлены благодарности Президента РФ и дважды — благодарности Министерства здравоохранения РФ.

**Коллектив РМЖ «Клиническая офтальмология» поздравляет юбиляров со славными датами и выражает признательность за важный вклад в развитие науки.**

# Закономерности выбора режимов гипотензивной терапии первичной открытоугольной глаукомы в условиях реальной клинической практики

З.М. Нагорнова<sup>1</sup>, А.В. Селезнев<sup>1</sup>, П.Ч. Завадский<sup>2</sup>, А.В. Куроедов<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО ИВГМА Минздрава России, Иваново

<sup>2</sup> ИМФУП «Медицинский центр «Новое зрение», Минск

<sup>3</sup> ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучить эффективность различных режимов терапии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), алгоритмы выбора и смены компонентов лечения офтальмологами в условиях реальной клинической практики.

**Материал и методы:** в исследование включены результаты 398 пациентов (641 глаз) с разными стадиями ПОУГ, диагностированной не менее 6 мес. назад. На момент включения в исследование проводилась верификация стадии заболевания, согласно действующей классификации глаукомы, с измерением тонометрического уровня внутриглазного давления (ВГД), исследованием морфометрических и функциональных показателей.

**Результаты исследования:** средний уровень ВГД (все стадии заболевания) на момент диагностики глаукомы составил 28,00 (26,00; 30,00) мм рт. ст. Установлено, что количество пациентов с компенсацией офтальмотонуса обратно пропорционально стадии заболевания. У всех пациентов с глаукомой (641 глаз) были использованы 44 различных режима (терапия, лазеры, хирургия). Были проанализированы уровни ВГД у пациентов с различными стадиями ПОУГ, получавших различные режимы терапии. Те пациенты, у которых была констатирована далеко зашедшая стадия болезни, на момент диагностики имели уровень ВГД значительно выше, чем пациенты со 2-й и 1-й стадиями заболевания. Проведен анализ зависимости содержания режима терапии от длительности глаукомного анамнеза при различных стадиях ПОУГ, установлены наиболее популярные используемые режимы.

**Заключение:** уровень ВГД на момент диагностики ПОУГ может определять стадию болезни и служить прогностическим признаком течения заболевания. Добиться целевых цифр ВГД удастся при начальной стадии глаукомы в 95,86% случаев, при развитой и далеко зашедшей — в 74,14% и 35,95% случаев соответственно. Отмечена тенденция к выбору в качестве стартового режима при начальной глаукоме монотерапии бета-адреноблокаторами, при этом аналоги простагландинов назначаются при продолжительности заболевания более 1 года. При продвинутых стадиях глаукомы преобладают комбинации лекарственных средств и проникающая антиглаукомная хирургия.

**Ключевые слова:** глаукома, внутриглазное давление, бета-адреноблокаторы, аналоги простагландинов, комбинированная терапия, режимы терапии.

**Для цитирования:** Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Завадский П.Ч., Куроедов А.В. Закономерности выбора режимов гипотензивной терапии первичной открытоугольной глаукомы в условиях реальной клинической практики. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2018;3:116–123.

## Choice regularities of antihypertensive therapy regimens of primary open-angle glaucoma in conditions of real clinical practice

Z.M. Nagornova<sup>1</sup>, A.V. Seleznev<sup>1</sup>, P.Ch. Zavadsky<sup>2</sup>, A.V. Kuroyedov<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Ivanovo State Medical Academy, Russian Federation

<sup>2</sup> High-tech Cataract Treatment Center «New Vision», Minsk, Republic of Belarus

<sup>3</sup> Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

**Aim:** to study effectiveness of different regimens of primary open-angle glaucoma (POAG) therapy, choice and change algorithms of ophthalmic treatment components in conditions of real clinical practice.

**Patients and Methods:** results of 398 patients (641 eyes) with different stages of POAG, diagnosed at least 6 months ago, were included in this study. At the time of enrollment in the study, a stage of the disease was verified according to current classification of glaucoma with intraocular pressure (IOP) measurement, analysis of morphometric and functional indices.

**Results:** a mean level of IOP (all stages of the disease) at the time of glaucoma diagnosis was 28.00 (26.00; 30.00) mm Hg. It was established that a number of patients with IOP compensation is inversely proportional to a stage of the disease. All patients with the glaucoma (641 eyes) had 44 different regimens (therapy, lasers, surgery). IOP levels were analyzed in the patients with different stages of POAG who received these different regimens of therapy. Those patients in whom an advanced stage of the disease was diagnosed had significantly higher IOP at the time of diagnosis than patients with a second and first stage of the disease. An analysis of dependence of therapy regimen content on glaucoma history duration in the different stages of POAG was carried out, and the most "popular" regimens used were established.

**Conclusion:** IOP level at the time of POAG diagnostics can determine a stage of the disease and serve as a prognostic sign of a disease course. To achieve a target IOP is possible at an early stage of the glaucoma in 95.86% of cases, at a moderate and advanced — in 74.14% and 35.95% of cases, respectively. There is a tendency to be chosen as a starting regimen for the early glaucoma of monotherapy with beta-blockers, while prostaglandin analogues are prescribed for duration of the disease for more than a year. With higher-level stages of the glaucoma, combinations of drugs and penetrating glaucoma surgery prevail.

**Key words:** glaucoma, intraocular pressure, beta-adrenoblockers, prostaglandin analogues, combination therapy, therapy regimens.

**For citation:** Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Zavadsky P.Ch., Kuroyedov A.V. Choice regularities of antihypertensive therapy regimens of primary open-angle glaucoma in conditions of real clinical practice. *RMJ "Clinical ophthalmology"*. 2018;3:116–123.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Глаукома является ведущей причиной необратимой слепоты во всем мире. У большого числа пациентов с глаукомой отмечается потеря или выраженное сужение полей зрения на обоих глазах [1–3]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно регистрируется около 600 тыс. новых случаев слепоты в результате заболевания глаукомой, а общее количество больных в мире уже превысило 100 млн человек. Практически во всех регионах России глаукома занимает 1-е место среди причин инвалидности вследствие офтальмопатологии [4–6]. Ранее было неоднократно установлено, что именно интолерантный уровень офтальмотонуса является наиболее доказанным фактором риска прогрессирования и развития глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [7–9]. Предполагается, что понижение уровня внутриглазного давления (ВГД) является единственным подтвержденным способом стабилизации глаукомного процесса и требует длительного и, вероятнее всего, пожизненного местного гипотензивного лечения [10–13].

Таким образом, ключевым моментом лечения глаукомы является достижение «давления цели» [14, 15]. Чем больший ущерб нанесен состоянию зрительного нерва и чем более выражены изменения полей зрения, тем меньше должен быть уровень ВГД [16, 17]. Согласно рекомендациям Российского глаукомного общества (РГО), рекомендуемый верхний порог тонометрического уровня ВГД (измеренного по Маклакову, грузом 10 г) при начальной стадии глаукомы должен находиться в пределах 22–24 мм рт. ст., при развитой — в диапазоне 19–21 мм рт. ст., а при далеко зашедшей стадии — от 16 до 18 мм рт. ст. [18]. Достижение целевых уровней ВГД возможно путем назначения местной гипотензивной медикаментозной терапии, лазерного или хирургического лечения [19]. При этом режим терапии определяет непосредственно офтальмолог, исходя из личного опыта, финансовых возможностей пациента, данных объективных методов исследования и, лишь отчасти, ориентируясь на доступные клинические рекомендации [20]. Большую роль играет и приверженность пациентов лечению. Так, согласно данным исследовательской группы по изучению лечения офтальмогипертензии (OHTS) и других многоцентровых исследований, проведенных за последние годы, большинство пациентов через 5 лет получают лечение двумя и более препаратами, а по данным отечественных авторов — тремя и более препаратами, что снижает их приверженность лечению, эффективность гипотензивного лечения и, как следствие, приводит к назначению дополнительных инстилляций или инвазивных манипуляций [21–29].

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение эффективности различных режимов терапии, а также алгоритмов выбора и смены компонентов этого лечения офтальмологами в условиях реальной клинической практики.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данное исследование стало продолжением опубликованной ранее работы, посвященной изучению основных характеристик синдрома «сухого глаза» (ССГ) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [22]. В базу данных комбинированного аналитического многоцентрового когортного исследования, проведенного в период с января по май 2016 г. на 31 научно-клинической базе 4 стран (Беларусь, Казахстан, Россия, Узбекистан), были включены результаты обследования 398 человек (641 глаз; 242 женщины, 60,8%; 156 мужчин, 39,2%). В исследование включены пациенты с ПОУГ, диагностированной не менее чем 6 мес. назад. Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием. Ретроспективный компонент исследования включал изучение анамнеза заболевания от момента установления диагноза. Во всех случаях диагноз был установлен и подтвержден специальными методами исследования. Стадия глаукомы на момент первичного диагностирования заболевания устанавливалась по данным медицинской документации. На момент включения в исследование проводилась дополнительная документальная верификация стадии заболевания, согласно действующей классификации глаукомы, с измерением тонометрического уровня ВГД (по Маклакову), исследованием морфометрических и функциональных показателей. Все клинические исследования, подразумевающие измерение офтальмотонуса, на момент включения в исследование производились в интервале от 9:00 до 12:00.

Критериями включения в основную группу стали: европеоидная раса пациентов с начальной, развитой или далеко зашедшей стадиями ПОУГ с длительностью заболевания не менее 6 мес. на момент финального осмотра; возраст от 40 до 89 лет; клиническая рефракция  $\pm 6,0$  диоптрий и астигматизм степенью до  $\pm 3,0$  диоптрий. На момент финального обследования пациенты могли получать любую медикаментозную гипотензивную терапию или не получать ее по причине удачно выполненной антиглаукомной операции.

Критериями исключения были: выраженные помутнения оптических сред, затрудняющие использование морфометрических или периметрических методов исследования либо приводящие к неправильной трактовке их результатов; возрастная макулодистрофия; пост-окклюзионная и диабетическая ретинопатия; травмы и заболевания органа зрения в анамнезе, затрудняющие проведение тонометрии; интракапсулярная экстракция катаракты или факоэмульсификация, прошедшие с осложнениями (например, с частичной потерей стекловидного тела); отслойка сетчатки; системные заболевания, требующие гормональной терапии.

## Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica (версии 8.0, StatSoft Inc., США). Все исследуемые параметры представлены в формате Me ( $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ ), где Me — медиана, а  $Q_{25\%}$  и  $Q_{75\%}$  — квантили. Для попарного сравнения двух независимых выборок использовался U-критерий Манна — Уитни, для внутригрупповых сравнений — T-критерий Вилкоксона. Для проверки равенства медиан нескольких независимых выборок применяли H-критерий Краскела — Уоллеса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался  $<0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

## Стадии глаукомы и уровень ВГД

Было установлено, что средний уровень ВГД (все стадии заболевания) на момент диагностики глаукомы составил 28,00 (26,00; 30,00) мм рт. ст. Далее нами был проведен анализ показателей офтальмотонуса на момент диагностики заболевания в зависимости от стадии ПОУГ к моменту финального обследования (табл. 1). Обнаружено, что те па-

циенты, у которых была констатирована далеко зашедшая стадия болезни, на момент диагностики имели уровень ВГД значимо выше, чем у пациентов со 2-й и 1-й стадиями заболевания. Таким образом, уровень ВГД на момент диагностики ПОУГ может определять стадию болезни и служить прогностическим признаком течения заболевания. Так, при уровне ВГД 30 мм рт. ст. и более на момент диагностики заболевания существует больший риск прогрессирования глаукомы до продвинутых стадий в сравнении с более низкими уровнями офтальмотонуса (27,00 (25,00; 29,00) и 28,00 (26,00; 30,00)) мм рт. ст.

Также были проанализированы изменения уровня ВГД на фоне лечения при различных стадиях глаукомы. У пациентов с начальной стадией уровень офтальмотонуса был выше, чем у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями болезни ( $p=0,030$  и  $p=0,031$  соответственно), при этом значимых различий между развитой и далеко зашедшей стадиями не было выявлено ( $p=0,921$ ). У всех пациентов наблюдалось значимое снижение ВГД на фоне лечения, однако целевые цифры ВГД, согласно рекомендациям РГО (2015), были достигнуты лишь при 1-й и 2-й стадиях глаукомы (табл. 2). Это объясняется значительной сложностью в достижении более низких уровней ВГД при далеко

**Таблица 1.** Уровни ВГД у пациентов с ПОУГ в зависимости от стадии на момент диагностики и финального обследования, мм рт. ст., Me ( $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ ),  $n=641$

**Table 1.** IOP-levels in the patients with POAG, depending on a stage at the time of diagnosis and final examination, mm Hg, Me ( $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ ),  $n=641$

Параметр Parameter	Стадия глаукомы на момент финального обследования Glaucoma stage at the time of final examination			Статистическая достоверность Statistical significance, p
	начальная early, $n=314$	развитая moderate, $n=174$	далеко зашедшая advanced, $n=153$	
Уровень ВГД на момент диагностирования глаукомы IOP level at the time of glaucoma diagnosis	27,00 (25,00; 29,00)	28,00 (26,00; 30,00)	30,00 (28,00; 34,00)	$p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}<0,001$
Уровень ВГД на момент финального обследования IOP level at the time of final examination	20,00 (19,00; 22,00)	20,00 (18,00; 22,00)	20,00 (18,00; 22,00)	$p_{1,2}=0,030$ $p_{1,3}=0,031$ $p_{2,3}=0,921$
Статистическая достоверность, p Statistical significance, p	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,001$	

Примечание: <sup>1</sup> начальная стадия глаукомы; <sup>2</sup> развитая стадия глаукомы; <sup>3</sup> далеко зашедшая стадия глаукомы.

Note: <sup>1</sup> early glaucoma; <sup>2</sup> moderate glaucoma; <sup>3</sup> advanced glaucoma.

**Таблица 2.** Степень компенсации офтальмотонуса у пациентов с различными стадиями глаукомы на момент финального обследования, абс.%, Me ( $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ ),  $n=641$

**Table 2.** A degree of IOP compensation in the patients with different stages of POAG at the time of final examination, abs.%, Me ( $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ ),  $n=641$

Характер компенсации уровня ВГД на момент финального обследования Degree of IOP compensation at the time of final examination	Стадия глаукомы Glaucoma stage			Статистическая достоверность Statistical significance, $p/\chi^2$
	начальная early, $n=314$	развитая moderate, $n=174$	далеко зашедшая advanced, $n=153$	
Компенсировано / Compensated	301 (95,86%)	129 (74,14%)	55 (35,95%)	$p_{1,2}<0,001$ $\chi^2=48,39$
Некомпенсировано / Uncompensated	13 (4,14%)	45 (25,86%)	98 (64,05%)	$p_{1,3}<0,001$ $\chi^2=200,50$ $p_{2,3}<0,001$ $\chi^2=46,72$

Примечание: <sup>1</sup> начальная стадия глаукомы; <sup>2</sup> развитая стадия глаукомы; <sup>3</sup> далеко зашедшая стадия глаукомы.

Note: <sup>1</sup> early glaucoma; <sup>2</sup> moderate glaucoma; <sup>3</sup> advanced glaucoma.



зашедшей глаукоме, с одной стороны, и исчерпанием механизмов компенсации величины офтальмотонуса (баланс «образование камерной влаги — отток») — с другой. Кроме того, при 3-й стадии у клиницистов существует психологический барьер в отношении назначения более агрессивных методов лечения в связи с рисками осложнений и отсутствием веры пациента в успех тех или иных манипуляций [17].

Также из таблицы 2 следует, что количество пациентов (глаз) с компенсацией уровня ВГД значительно отличалось между всеми стадиями (использовался критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса). Таким образом, следует принять во внимание, что количество пациентов с компенсацией офтальмотонуса обратно пропорционально стадии заболевания.

### РЕЖИМЫ И УРОВЕНЬ ВГД

На момент финального исследования у всех пациентов с глаукомой (641 глаз) использовались 44 различных режима (терапия, лазеры, хирургия), которые состояли из одного или нескольких компонентов: бета-адреноблокаторы (ББ), аналоги простагландинов (ПГ), местные ингибиторы карбоангидразы (ИКА), альфа-адреномиметики (АМ), холиномиметики (ХМ), лазерная трабекулопластика (ЛТП), непроницающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) и синустрабекулэктомия (СТЭ). Стоит отметить, что некоторые режимы отличались малым количеством случаев, поэтому для упрощения представления информации (данных анализа) были отобраны 11 наиболее популярных, охватывающих 81,9% случаев (525 глаз). Эти данные приведены в таблице 3. По нашему мнению, такое многообразие режимов обусловлено попыткой офтальмологов подобрать индивидуальное лечение сугубо эмпирически. При этом, по мнению авторов статьи, стратегия назначений должна быть достаточно строгой и включать только наиболее часто назначаемые (т. е. эффективные) схемы лечения и комбинации лекарственных средств (монотера-

пия ПГ, фиксированная комбинация ББ и ПГ изолированно или в сочетании с ИКА/АМ в качестве максимально переносимой медикаментозной терапии), а также проведение лазерного лечения или выполнение традиционных хирургических пособий.

Из таблицы 3 следует, что 301 случай связан с применением всего 3 режимов (ПГ; ПГ, ББ; ПГ, ББ, ИКА), количество случаев использования других медикаментозных режимов — значительно меньше.

Из таблицы 3 следует также, что первым шагом в лечении недавно диагностированных случаев с умеренно повышенным ВГД чаще является монотерапия с использованием ББ. Значительно менее популярна на старте лечения монотерапия с применением ЛТП (в целом занимая 2-е место по частоте назначения при малом сроке анамнеза). Стоит отметить, что число пациентов, получающих монотерапию ББ и ЛТП и достигших ВГД 20–21 мм рт. ст., со временем уменьшается (что, несомненно, обусловлено снижением гипотензивного эффекта), уступая место более «долгоиграющим» режимам (второй шаг в лечении). Так, при большей продолжительности заболевания выделяются 2 пика «популярности» — монотерапия с назначением аналогов ПГ и комбинация ББ и ПГ. При этом, позволяя достигнуть более низких значений офтальмотонуса, оба режима обеспечивают и большую продолжительность эффективного гипотензивного воздействия в сравнении с монотерапией ББ (3,5 (1,3; 5,5) года; 3,2 (1,9; 5,5) года и 2,35 (1,7; 4,5) года соответственно). Следующим шагом при увеличении продолжительности анамнеза является усиление режима до применения тройной комбинации (ББ, ИКА, ПГ) либо проведение традиционной хирургии (СТЭ).

Интересным наблюдением, следующим из таблицы 3, стал тот факт, что у пациентов с анамнезом около 5,5 года в большинстве случаев используется режим ББ в комбинации с местными ИКА. Такой выбор может быть связан

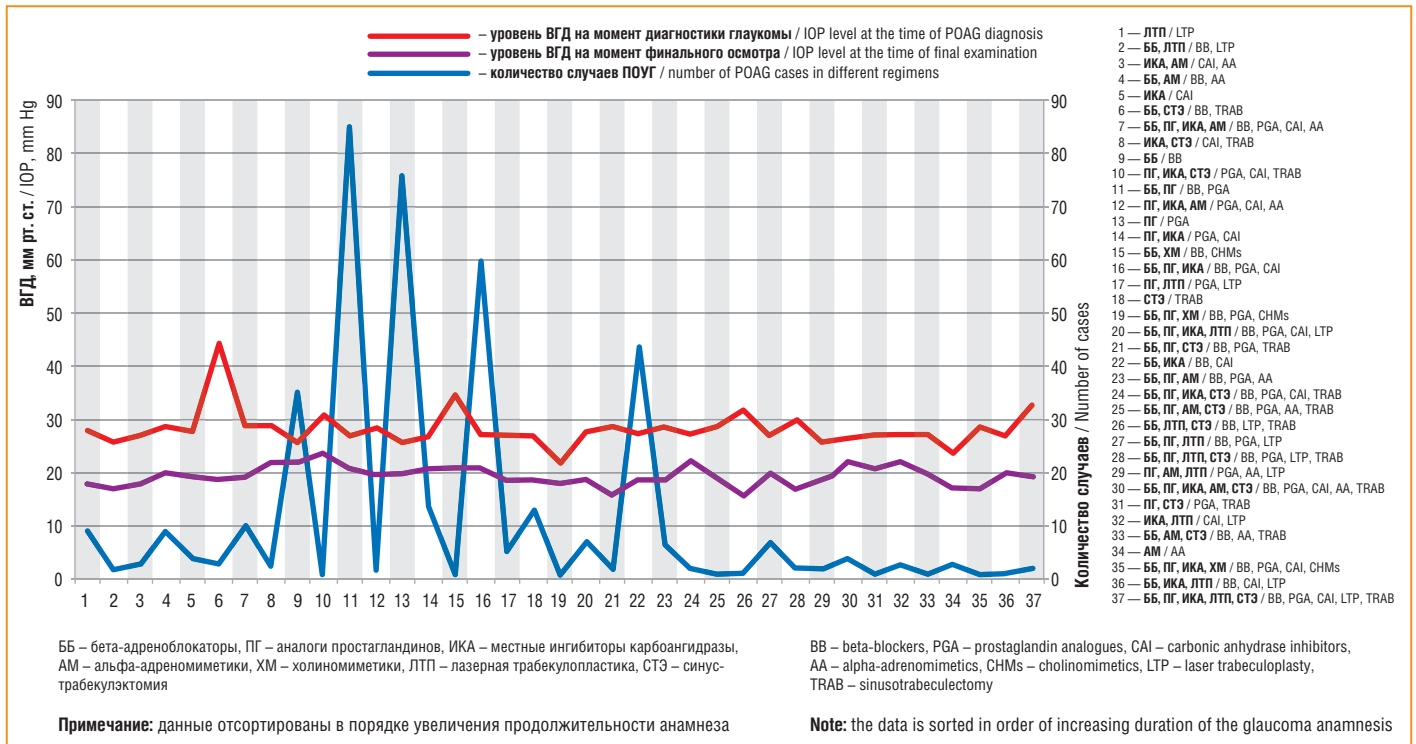
**Таблица 3.** Уровни ВГД на момент диагностирования глаукомы и финального обследования и анамнез заболевания в зависимости от лечебного режима, мм рт. ст., Me ( $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ ), n=525

**Table 3.** IOP levels at the time of POAG diagnosis, final examination, and anamnesis of the disease depending on a treatment regimen, mm Hg, Me ( $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ ), n=525

Режим Regimen	Количество случаев (глаз) Number of cases (eyes)	Уровень ВГД на момент диагностики IOP level at the time of diagnosis	Уровень ВГД на момент финального обследования IOP level at the time of final examination	Анамнез глаукомы, лет Glaucoma anamnesis, years
ББ, ПГ / BB, PGA	105	27 (26;29)	20 (18;22)	3,2 (1,9;5,5)
ББ, ПГ, ИКА / BB, PGA, CAI	99	27 (25;30)	21 (19;22)	4 (2,1;6,9)
ПГ / PGA	97	26 (24;28)	20 (18;21)	3,5 (1,3;5,5)
ББ, ИКА / BB, CAI	72	28 (25;30)	19 (18;21,5)	5,55 (2,4;6,6)
ББ / BB	44	26,5 (24;29)	21 (20;22)	2,35 (1,7;4,5)
СТЭ / TRAB	31	28 (27;30)	18 (16;20)	4,1 (2,2;8,5)
ПГ, ИКА / PGA, CAI	22	28 (25;30)	19 (17;22)	3,3 (2,9;6)
ББ, ПГ, ИКА, АМ / BB, PGA, CAI, AA	18	32 (27;35)	20 (19;22)	2,4 (2,1;12,8)
ЛТП / LTP	13	28 (26;30)	19 (17;21)	2,1 (1;2,4)
ББ, ПГ, АМ / BB, PGA, AA	12	31 (29;31,5)	20 (19;23,5)	5,9 (1,5;7,45)
ББ, ПГ, ЛТП / BB, PGA, LTP	12	29 (26,5;31)	20 (18;21,5)	4,1 (3,3;8)

**Примечание:** ББ — бета-адреноблокаторы, ПГ — аналоги простагландинов, ИКА — местные ингибиторы карбоангидразы, АМ — альфа-адреномиметики, ЛТП — лазерная трабекулопластика, СТЭ — синустрабекулэктомия.

**Note:** BB — beta-blockers, PGA — prostaglandin analogues, CAI — carbonic anhydrase inhibitors, AA — alpha-adrenomimetics, LTP — laser trabeculoplasty, TRAB — sinusotrabeeculectomy.



**Рис. 1.** Режимы терапии, значения офтальмотонуса на момент диагностики и финального обследования у пациентов с начальной стадией ПОУГ

**Fig. 1.** Treatment regimens and IOP levels in the patients with early POAG at the time of diagnosis and final examination

как с недавним переводом на этот режим после отмены предыдущего, включающего ПГ, вследствие развития побочных явлений (прогрессирование ССГ, гиперемия конъюнктивы, усиление роста ресниц, особенно при односторонней глаукоме), так и длительным применением комбинации ББ и местных ИКА при непрогрессирующем характере течения начальной стадии ПОУГ.

При анализе зависимости содержания режима терапии от анамнеза при различных стадиях глаукомы было установлено, что после диагностирования ПОУГ на начальной стадии с увеличением срока наблюдения наиболее популярными используемыми режимами являются (в порядке убывания): ББ, ББ+ПГ, ПГ, ББ+ПГ+ИКА, ББ+ИКА (рис. 1).

У пациентов с развитой стадией заболевания с увеличением анамнеза глаукомы наиболее предпочтительными режимами являлись: ПГ, ББ+ПГ, ББ+ИКА, ББ+ПГ+ИКА (рис. 2).

У пациентов с далеко зашедшей стадией болезни были выявлены следующие закономерности: следуя необходимости быстрого и выраженного снижения уровня офтальмотонуса, предпочтение отдавали старту с максимального медикаментозного режима (ББ+ПГ+ИКА), в дальнейшем переходя к СТЭ. Стоит также отметить, что при развитой и, особенно, далеко зашедшей стадиях глаукомы подавляющее большинство медикаментозных режимов были многокомпонентными, что связано с отсутствием уверенности врачей-офтальмологов в возможности достижения целевого уровня ВГД на фоне монотерапии (рис. 3).

Таким образом, большинство клиницистов первой линии терапии у пациентов с начальной ПОУГ выбирают ББ. Вместе с тем при продвинутых стадиях болезни, вследствие необходимости достижения более выраженного гипотен-

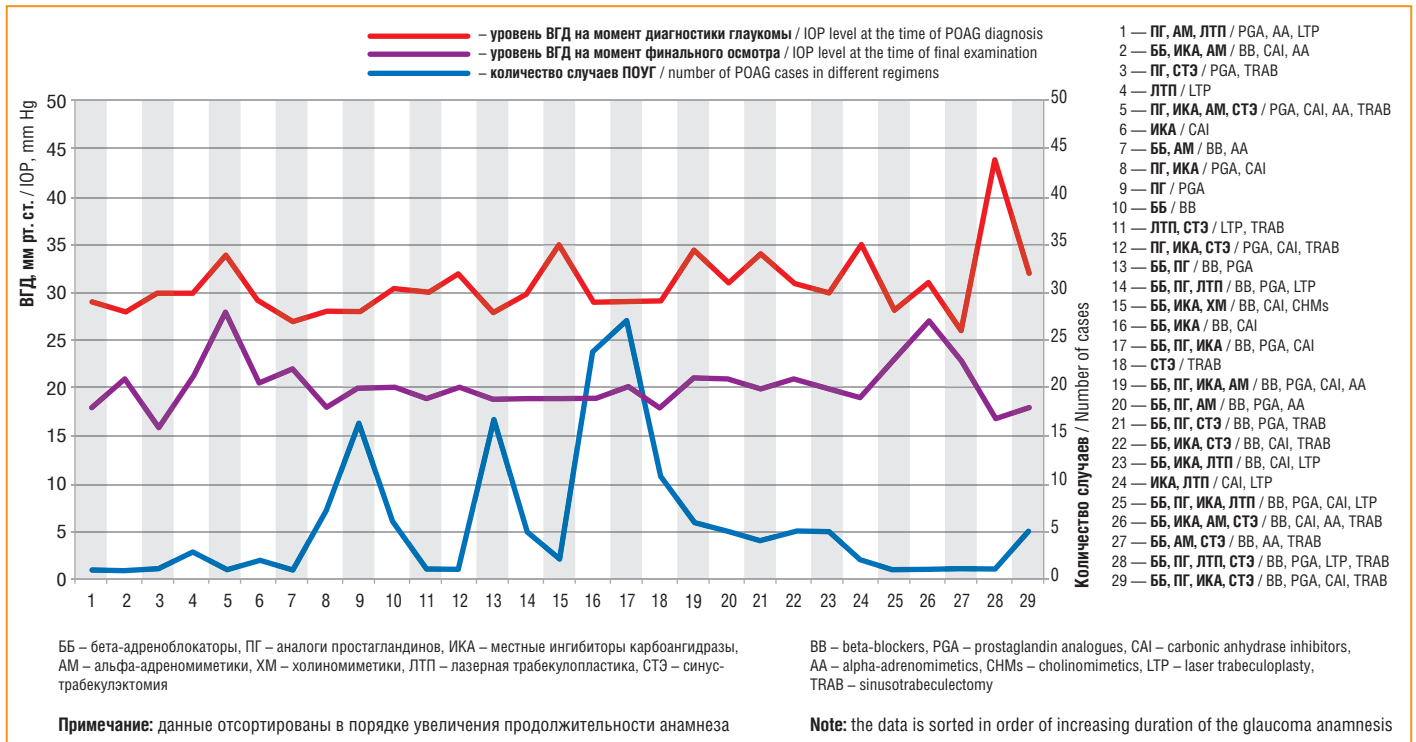
зивного эффекта, аналоги ПГ в виде монотерапии или комбинации с ББ оказываются более востребованными. При далеко зашедшей глаукоме, учитывая важность сохранения зрительных функций и достижения уровня ВГД ниже 18 мм рт. ст., лечение начинают сразу с максимально переносимого медикаментозного режима, переходя к оперативному лечению.

### ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены неоднородные массивы подгрупп пациентов с разными стадиями глаукомы. Так, на момент диагностирования заболевания 1-я стадия была установлена на 428 глазах, 2-я — на 164 глазах, 3-я стадия — на 49 глазах. В то же время при финальном обследовании таких глаз было 314, 174 и 153 соответственно. Таким образом, глаз с далеко зашедшей стадией глаукомы было в 2 раза меньше, чем с начальной стадией заболевания, что соответствует естественной убыли населения. Стоит отметить, что при анализе режима лечения не учитывали, какой ПГ или местный ИКА использовали пациенты. Это видится нам важным, с учетом имеющихся данных о различной гипотензивной эффективности различных препаратов одной фармакологической группы.

Также не было сделано различий при учете гипотензивной эффективности фиксированных комбинаций и аналогичных отдельных антиглаукомных режимов, что, в свою очередь, могло влиять на приверженность пациентов терапии из-за значительной разницы в количестве инстилляций в сутки и существенно отразиться на эффективности лечения.

Кроме того, не регистрировали продолжительность каждого режима, который пациент получал на протяжении всего лечения, а лишь констатировали общую

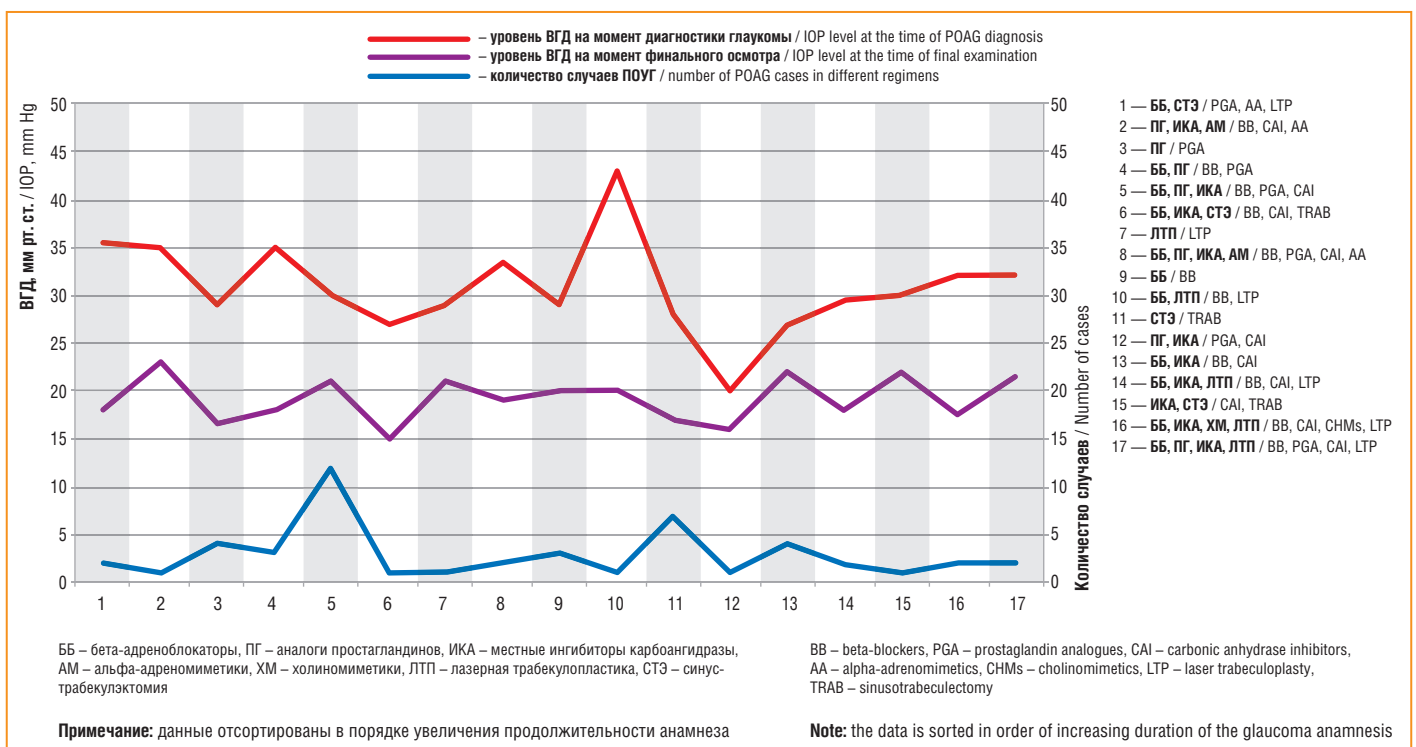


**Рис. 2.** Режимы терапии, значения офтальмотонуса на момент диагностики и финального обследования у пациентов с развитой стадией ПОУГ

**Fig. 2.** Treatment regimens and IOP levels in the patients with moderate POAG at the time of diagnosis and final examination

продолжительность наблюдения и содержание актуального гипотензивного режима. Также необходимо учитывать, что зачастую причиной смены режимов могла быть не только недостаточная гипотензивная эффективность, но и побочные эффекты применения лекарственных

средств определенных групп (ПГ), поэтому некоторые лекарственные сочетания, особенно при длительном анамнезе или при односторонней глаукоме, могли быть назначены исключительно из соображений влияния на качество жизни пациента.



**Рис. 3.** Режимы терапии, значения офтальмотонуса на момент диагностики и финального обследования у пациентов с далеко зашедшей стадией ПОУГ

**Fig. 3.** Treatment regimens and IOP levels in the patients with advanced POAG at the time of diagnosis and final examination

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что уровни ВГД на момент диагностики являются прогностическим критерием течения заболевания (чем выше ВГД, тем выше риск развития продвинутых стадий глаукомы). По-прежнему сохраняется тенденция к выбору в качестве стартового режима при начальной глаукоме монотерапии с применением ББ, что, согласно данным группы исследователей «Научный Авангард» (руководитель — д.м.н. А.В. Куроедов, 2011–2017), приводит к прогрессированию заболевания, при этом аналоги ПГ назначаются в качестве единственного препарата или в комбинации с ББ при продолжительности глаукомы более 3,5 (1,3; 5,5) года. При продвинутых стадиях заболевания с целью достижения более выраженного гипотензивного эффекта более предпочтительными оказываются монотерапия ПГ, ПГ+ББ, ПГ+ИКА, ББ + проникающая антиглаукомная хирургия. В большинстве случаев удается добиться целевых цифр ВГД (согласно рекомендациям РГО, 2015) при начальной стадии глаукомы (95,86% случаев), при развитой — в 3/4 случаев (74,14%), в то время как при далеко зашедшей — лишь у 1/3 пациентов (35,95%), даже на фоне выполненной ранее СТЭ и максимальной медикаментозной терапии.

Необходимо отметить, что в условиях реальной клинической практики отмечается большое разнообразие режимов (комбинаций лекарственных препаратов), обусловленное желанием офтальмологов индивидуализировать подход к ведению пациента. По мнению авторов статьи, также необходимо соблюдать определенную последовательность, продолжительность (в случае отсутствия целевых значений показателей офтальмотонуса) и состав режимов терапии для обеспечения максимального гипотензивного воздействия и снижения риска прогрессирования глаукомы (безусловно, принимая во внимание качество жизни пациента).

## Литература/References

1. Leung E.W., Medeiros F.A., Weinreb R.N. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J. Glaucoma*. 2008;17(5):350–355.
2. Егоров Е.А., Ботабекова Т.К., Веселовская З.Ф. и др. Межнародное руководство по глаукоме. М., 2016. Т. 2. Клиника глаукомы. [Egorov E.A., Botabekova T.K., Veselovskaya Z.F. et al. International guide to glaucoma. Moscow, 2016. Vol. 2. Clinic of glaucoma (in Russ.)].
3. Glaucoma. Basic and clinical course. American Academy of Ophthalmology. 2005;242.
4. Куроедов А.В. Первичная открытоугольная глаукома (дискуссия-обзор). *Новости глаукомы*. 2007;4:31. [Kuroyedov A.V. Primary open-angle glaucoma (discussion- review), *GlaucomaNews*. 2007;4:31 (in Russ.)].
5. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицинское информационное агентство, 2008:360. [Nesterov A.P. Glaucoma. M.: Medical News Agency, 2008:360 (in Russ.)].
6. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015:456. [National glaucoma guidelines for practitioners. Editors E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, V.P. Erichev. M.: GEOTAR-Media, 2015:456 (in Russ.)].
7. Terminology and guidelines for glaucoma. European Glaucoma Society. 2003:85.
8. Брежнев А.Ю., Куроедов А.В., Александров А.С. Особенности системной и регионарной гемодинамики при псевдоэкзофоллиативном синдроме и псевдоэкзофоллиативной глаукоме (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал*. 2010;331(5):29–33. [Brezhnev A.Y., Kuroyedov A.V., Alexandrov A.S. Features of system and regional haemodynamics at a pseudoexfoliative syndrome and pseudoexfoliative glaucoma (the review of literature). *Military-medical magazine*. 2010;331(5):29–33 (in Russ.)].
9. Дорофеев Д.А. Факторы риска прогрессирования глаукомы. *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2014;1–2:29–35. [Dorofeyev D.A. Risk factors of glaucoma progress. *Bulletin of Council of young scientists and experts of Chelyabinsk region*. 2014;1–2:29–35 (in Russ.)].
10. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. *Новости глаукомы*. 2016;1:72–81.

- [Abysheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Glaucoma News*. 2016;1:72–81 (in Russ.)].
11. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2015;3:111–123. [Abysheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S. et al. Safety characteristics of the established optimal values of the intraocular pressure upper limit in patients with advanced primary open-angle glaucoma in terms of evidence-based medicine. *RMJ «Clinical ophthalmology»*. 2015;3:111–123 (in Russ.)].
12. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Оценка клинико-инструментальных данных исследования органа зрения у больных первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014;9(2):24–28. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S. et al. Evaluation of clinical and instrumental data of eyes examination in patients with primary open-angle glaucoma and macular degeneration. *Medical bulletin of Bashkortostan*. 2014;9(2):24–28 (in Russ.)].
13. Горшкова М.С., Куроедов А.В., Житарева И.В. Морфофункциональные характеристики прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2017;2:68–73. [Gorshkova M.S., Kuroyedov A.V., Zhitareva I.V. Morphofunctional characteristics of the progression of primary open-angle glaucoma. *RMJ «Clinical ophthalmology»*. 2017;2:68–73 (in Russ.)].
14. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Егоров Е.А. и др. Производные характеристики офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой до и после оперативного лечения при круглосуточном мониторинге с применением современных технологий (пилотное исследование). *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2016;2:65–74. [Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Egorov E.A. et al. New characteristics of IOP level in primary open-angle glaucoma patients before and after surgery on the background of round-the-clock monitoring with the use of modern technology (pilot study). *RMJ Clinical ophthalmology»*. 2016;2:65–74 (in Russ.)].
15. Куроедов А.В. Перспективы применения комбинированных антиглаукомных препаратов (обзор литературы). *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2007;4:176–179. [Kuroyedov A.V. Prospects of combined antiglaucoma drugs usage (literature review). *RMJ «Clinical ophthalmology»*. 2007;4:176–179 (in Russ.)].
16. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Александров А.С. и др. Тактика ведения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на практике: варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2016;1(15):170–185. [Kuroyedov A.V., Abysheva L.D., Alexandrov A.S. et al. Management of primary open-angle glaucoma in practice: variants of medical, laser and surgical treatment. *Medicobiological problems of activity*. 2016;1(15):170–185 (in Russ.)].
17. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю. Продолжительность гипотензивного действия антиглаукомных препаратов. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2016;4:214–219. [Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu. The duration of the hypotensive action of anti-glaucoma medicines. *RMJ «Clinical ophthalmology»*. 2016;4:214–219 (in Russ.)].
18. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В. и др. Уровни внутриглазного давления при различном местном гипотензивном лечении при первичной открытоугольной глаукоме (многоцентровое исследование). *Офтальмология Восточная Европа*. 2016; 1(28):27–42. [Kuroyedov A.V., Abysheva L.D., Avdeev R.V. et al. [Intraocular pressure level in various local antihypertensive therapy in primary open-angle glaucoma (multicenter study). *Eastern Europe Ophthalmology*. 2016;1(28):27–42 (in Russ.)].
19. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме. *Офтальмология Восточная Европа*. 2014;3(22):60–71. [Kuroyedov A.V., Avdeev R.V., Alexandrov A.S. et al. Estimated age of patients with primary glaucoma and the period of a disease for carrying out intensive treatment-and-prophylactic manipulations. *Eastern Europe Ophthalmology*. 2014;3(22):60–71 (in Russ.)].
20. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2016;15(2):19–35. [Abysheva L.D., Alexandrov A.S., Arapiev M.U. et al. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *National Journal glaucoma*. 2016;15(2):19–35 (in Russ.)].
21. Gordon M.O., Torri V., Miglior S. et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group; European Glaucoma Prevention Study Group. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2007;114(1):10–19.
22. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Влияние местной гипотензивной терапии глаукомы на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза». *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2017;18(2):74–82. [Abysheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S. et al. Influence of local hypotensive glaucoma therapy on the development and progression of dry eye syndrome. *RMJ «Clinical ophthalmology»*. 2017;2:74–82 (in Russ.)].

23. Захарова М.А., Куроедов А.В., Сенкевич А.А. и др. Исследование клинической эффективности дженерика латанопроста 0,005% в составе комбинированной терапии первичной открытоугольной глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2017;16 (1):16–21.  
[Zakharova M.A., Kuroyedov A.V., Senkevich A.A. et al. A study of generic latanoprost 0,005% clinical efficacy in combination therapy of primary open-angle glaucoma. National Journal glaucoma. 2017;16(1):16–21 (in Russ.).]
24. Петров С.Ю., Ловпаче Дж.Н., Брежнев А.Ю. Принципы приверженности лечению среди пациентов с глаукомой согласно IV изданию Европейского глаукомного руководства (аналитический комментарий). РМЖ «Клиническая офтальмология». 2015;3:152–154.  
[Petrov S.Yu., Lovpache D.N., Brezhnev A.Yu. Principles of the compliance of glaucoma patients according to the 4th edition of the Terminology and Guidelines for glaucoma of the European Glaucoma Society. RMJ «Clinical ophthalmology». 2015;3:152–154 (in Russ.).]
25. Петров С.Ю. Азарга глазная суспензия, новый комбинированный антиглаукомный препарат. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2011;2(12):61–63.  
[Petrov S.Yu. Azarga ophthalmic suspension, a new combined antiglaucomatous agent. RMJ «Clinical ophthalmology». 2011;2(12):61–63 (in Russ.).]
26. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch. Ophthalmol. 2002;120:701–713.
27. Куроедов А.В., Огородникова В.Ю., Фомин Н.Е. Результаты продолжительного наблюдения за пациентами с первичной открытоугольной глаукомой после имплантации мини-шунта Ex-PRESS®. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2015;3:131–136.  
[Kuroyedov A.V., Ogorodnikova V.Yu., Fomin N.E. Long-term results of monitoring of the efficacy and safety of Ex-PRESS® mini-shunt in patients with primary open-angle glaucoma. RMJ «Clinical ophthalmology». 2015;3:131–136 (in Russ.).]
28. Егоров А.В., Городничий В.В., Петров С.Ю. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). РМЖ «Клиническая офтальмология». 2017;1:25–34.  
[Egorov E.A., Gorodnichiy V.V., Petrov S.Yu. et al. Early and long-term outcomes of glaucoma surgery the results of multicenter study in CIS countries. RMJ «Clinical ophthalmology». 2017;1:25–34 (in Russ.).]
29. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2014;13(2):60–69.  
[Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunin N.A. et al. Forecasting the duration of the disease and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma. National Journal of Glaucoma. 2014;13(2):60–69 (in Russ.).]

**Сведения об авторах:** <sup>1</sup>Нагорнова Зоя Михайловна — ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии; <sup>1</sup>Селезнев Алексей Владимирович — к.м.н, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии; <sup>2</sup>Завадский Павел Чеславович — к.м.н., врач-офтальмолог; <sup>3,4</sup>Куроедов Александр Владимирович — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии, начальник офтальмологического отделения. <sup>1</sup>ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. 153012, Российская Федерация, г. Иваново, Шереметевский проспект, д. 8. <sup>2</sup>ИМФУП «Медицинский центр «Новое зрение». 220070, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Клумова, д. 5а. <sup>3</sup>ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России. 107014, Российская Федерация, г. Москва, ул. Б. Оленья, д. 8а. <sup>4</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. **Контактная информация:** Куроедов Александр Владимирович, e-mail: akuroyedov@hotmail.com. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 06.11.2017.**

**About the authors:** <sup>1</sup>Zoya M. Nagornova — assistant of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology; <sup>1</sup>Alexey V. Seleznev — Associate Professor, PhD in medical sciences, MD, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology; <sup>2</sup>Pavel Ch. Zavadsky — PhD in medical sciences, MD, ophthalmologist; <sup>3,4</sup>Alexander V. Kuroyedov — Professor, Senior Doctorate in medical sciences, MD, Head of ophthalmology Department. <sup>1</sup>Ivanovo State Medical Academy. 8, Sheremetevsky Ave., Ivanovo, 153012, Russian Federation. <sup>2</sup>High-tech Cataract Treatment Center «New Vision». 5a, Klumova str., Minsk, 220070, Republic of Belarus. <sup>3</sup>Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka. 8A, B. Olenya str., Moscow, 107014, Russian Federation. <sup>4</sup>Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation. **Contact information:** Alexander V. Kuroyedov, e-mail: akuroyedov@hotmail.com. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** **Received 06.11.2017.**



ВИДЕТЬ МИР ЯРЧЕ

## ТАУФОН® ТАБС ЛЮТЕИН

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Для улучшения и  
сохранения зрения



- ✓ Содержит комплекс из 14 элементов, поддерживающих зрение (включая Лютеин и Зеаксантин)
- ✓ Компоненты Тауфон® Табс Лютеин способствуют регенерации тканей глаза
- ✓ Удобная схема приема  
1 таблетка 1 раз в день

- При повышенных зрительных нагрузках и напряжении глаз
- При появлении чувства усталости глаз

Реклама РУ:ЛСР-004215/07 18+

www.taufon.ru

 ТАУФАРМ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО  
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

# Техника и отдаленные результаты хирургической резекции склеры у больных первичной глаукомой

Е.А. Корчуганова, О.А. Румянцева, А.Ю. Казанцева

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

В статье описана техника непроникающей операции, приведены отдаленные клинические результаты ее применения в лечении больных первичной глаукомой. На основании экспериментов разработана методика для улучшения увеосклерального оттока путем безопасного истончения склеры.

**Цель исследования:** изучить эффективность и безопасность хирургической резекции склеры у пациентов с III и IV стадиями первичной открытоугольной глаукомы.

**Материал и методы:** хирургическая резекция склеры (ХРС) была выполнена у 86 пациентов с III и IV стадиями глаукомы. Отдаленные результаты прослежены у 79 больных. Объективные исследования включали: определение уровня внутриглазного давления (ВГД), КЛО. Оценка результатов проводилась через 6 мес., 1 и 2 года после операции.

**Результаты исследования:** уровень ВГД после операции достоверно снижался независимо от количества резекций в среднем с 23,68 мм рт. ст. до 13,21 мм рт. ст. ( $p \leq 0,05$ ) с 3 нед. и до конца срока наблюдения при выполнении 1 и 2 резекций. КЛО в среднем улучшался в динамике на 0,04 мм<sup>3</sup>/мин/мм рт. ст. и оставался стабильным через полгода после вмешательства и до конца срока наблюдения ( $p \leq 0,05$ ). Операция не сопровождается послеоперационными осложнениями, характерными для хирургии глаукомы, такими как гифема, гемофтальм, цилиохориоидальная отслойка, увеит.

**Заключение:** операция показана пациентам с далеко зашедшими стадиями глаукомы, в т. ч. с остаточными зрительными функциями, а также на единственном глазу. Ввиду плавного снижения ВГД удастся стабилизировать зрительные функции и обеспечивать быструю реабилитацию больных, которые не нуждаются в стационарном наблюдении. Пациентам 75 лет и младше с исходным КЛО не менее 0,08 мм<sup>3</sup>/мин/мм рт. ст. целесообразно выполнять 1 резекцию, в случаях, если КЛО < 0,08 мм<sup>3</sup>/мин/мм рт. ст., — 2 резекции. Пациентам старше 75 лет рекомендуется проводить 2 резекции при любом снижении КЛО.

**Ключевые слова:** глаукома, склера, увеосклеральный отток, внутриглазное давление, коэффициент легкости оттока, хирургическое лечение глаукомы, резекция склеры.

**Для цитирования:** Корчуганова Е.А., Румянцева О.А., Казанцева А.Ю. Техника и отдаленные результаты хирургической резекции склеры у больных первичной глаукомой. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2018;3:124–128.

# Technique and long-term results of surgical resection of sclera in patients with primary glaucoma

E.A. Korchuganova, O.A. Rumyantseva, A.Yu. Kazantseva

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

The article describes the method of non-penetrating sclerectomy and shows remote clinical results of its application in the treatment of patients with primary glaucoma. Based on the experiments, a technique was developed to improve the uveoscleral outflow by means of the safe sclera thinning.

**Aim:** to study the efficacy and safety of surgical resection of sclera in patients with III and IV stages of primary open-angle glaucoma.

**Patients and Methods:** surgical resection of the sclera was performed in 86 patients with stage III and IV of glaucoma. Long-term results were traced in 79 patients. Objective studies included: determination of the level of intraocular pressure (IOP), EO coefficient. The results were assessed after 6 months, 1 and 2 years after the operation.

**Results:** regardless of the number of resections (1 and 2 resections), the IOP after the operation significantly decreased on average from 23.68 mm Hg up to 13.21 mm Hg ( $p \leq 0,05$ ) beginning from the 3-d week and until the end of the observation period. The average EO coefficient improved in dynamics by 0.04 mm<sup>3</sup>/min/mm Hg and remained stable 6 months after the surgery and until the end of the observation period ( $p \leq 0,05$ ). The operation is not followed by postoperative complications typical for glaucoma surgery, such as hyphema, hemophthalmia, ciliophorous detachment, uveitis.

**Conclusion:** the surgery is indicated for the patients with advanced stages of glaucoma, including residual visual functions, as well as on a single eye. In view of the gradual decrease in IOP, it is possible to stabilize visual functions and provide rapid rehabilitation of patients who do not need in-patient observation. For the patients aged 75 years and younger, it is advisable to perform 1 resection in case when the initial EO coefficient is at least 0.08 mm<sup>3</sup>/min/mm Hg, and 2 resections — in case when the EO coefficient is < 0.08 mm<sup>3</sup>/min/mm Hg. For the patients older than 75 years it is recommended to perform 2 resections in case of any decrease in the EO coefficient.

**Key words:** glaucoma, sclera, uveoscleral outflow, intraocular pressure, ease of outflow, surgical treatment of glaucoma, surgical resection of sclera.

**For citation:** Korchuganova E.A., Rumyantseva O.A., Kazantseva A.Yu. Technique and long-term results of surgical resection of sclera in patients with primary glaucoma. RMJ "Clinical ophthalmology". 2018;3:124–128.

## ВВЕДЕНИЕ

В хирургическом лечении глаукомы применяются методы, направленные как на активизацию основного пути оттока внутриглазной жидкости из глаза через трабекулярную сеть и шлеммов канал, так и на повышение роли дополнительных путей оттока, в числе которых — увеосклеральный [1, 2].

Повышенное внимание офтальмологов к его активизации объясняется происходящими в процессе развития глаукомы явлениями склерозирования трабекулярной ткани, фиброза интрасклеральных коллекторных каналов, а также блокадой микропористой структуры трабекулы и шлеммова канала пигментом и псевдоэкзофоллиативным материалом, что часто становится причиной низкой эффективности медикаментозного лечения [3, 4].

Применение щадящих и органосохраняющих методик, обеспечивающих быструю реабилитацию пациента, является приоритетным в условиях дневного стационара и при амбулаторном лечении. В этой связи внимание офтальмологов обращено на изучение непроникающих методов лечения глаукомы.

Наибольшие трудности вызывают случаи необходимости оперативного лечения у пациентов с остаточными зрительными функциями, особенно при резко суженном поле зрения с высокой остротой зрения. В такой ситуации всегда возникает вопрос о целесообразности оперативного риска. В то же время своевременно выполненная антиглаукомная операция может спасти зрение. Обязательным условием для этого является отсутствие интра- и/или послеоперационных осложнений, от которых пациент не застрахован [5, 6].

Очевидно, что при далеко зашедших стадиях глаукомы вследствие грубых изменений в структурах переднего отдела глаза, обеспечивающих основной путь движения жидкости, увеосклеральный путь становится лидирующим [7].

В 2014 г. была разработана техника хирургической резекции склеры (ХРС), проведены экспериментальные и морфологические исследования, обосновывающие клиническую эффективность метода [8, 9].

**Цель исследования:** изучить эффективность и безопасность хирургической резекции склеры у пациентов с III и IV стадиями первичной открытоугольной глаукомы.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

ХРС была выполнена у 86 пациентов с III и IV стадиями глаукомы. Отдаленные результаты прослежены у 79 больных. С учетом возрастных особенностей склеры пациенты были распределены в группы по возрасту: 1-я группа — до 65 лет — 28 больных (35,4%); 2-я группа — от 66 до 75 лет — 27 больных (34,2%); 3-я группа — 76 лет и старше — 24 больных (30,4%).

Тактика в выборе количества резекций определялась показателями исходного коэффициента легкости оттока (КЛО). При КЛО до 0,08 мм<sup>3</sup>/мин/мм рт. ст. выполняли 2 резекции, при 0,08 мм<sup>3</sup>/мин/мм рт. ст. и выше — 1 вмешательство, независимо от возраста пациентов.

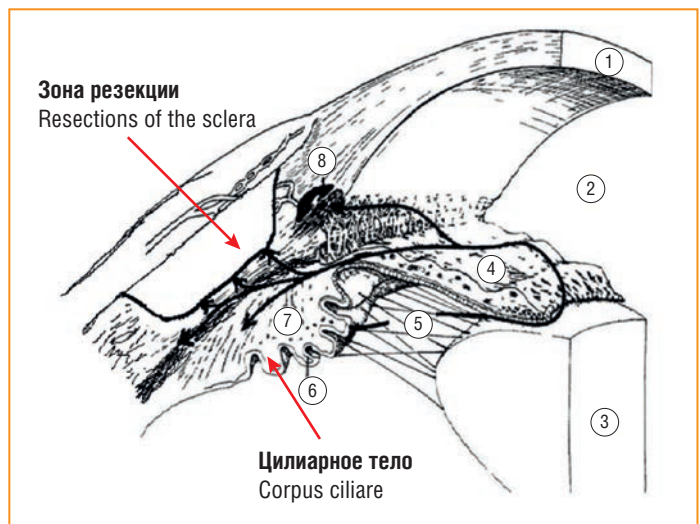
### ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА БОЛЬНЫХ

Для премедикации использовалось парентеральное (внутримышечное) введение раствора кетаролака из расчета 0,4 мг/кг. С целью профилактики субконъюнктивальных геморрагий использовалось внутримышечное введение 4 мл раствора этамзилата 12,5%. Операция проводилась без

действия анестезиолога, под местной инстилляционной анестезией — выполнялось двукратное закапывание раствора прокси-метакaina 0,5% с перерывом в 15 мин и, при необходимости, орошение раствором стерильного анестетика зоны операции на некоторых этапах. Операционное поле было двукратно обработано 0,5% антисептическим спиртовым раствором хлоргексидина. Затем в конъюнктивальную полость инстиллировался 10% раствор повидон-йода.

### ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ СКЛЕРЫ

Данная операция предполагает иссечение локального участка склеры в зоне проекции цилиарного тела с целью улучшения проницаемости склеры для водянистой влаги (рис. 1).



**Рис. 1.** Схема хирургической резекции склеры относительно внутриглазных структур (1 – роговица; 2 – угол передней камеры; 3 – хрусталик; 4 – радужка; 5 – цилинновы связки; 6 – отростки цилиарного тела; 7 – цилиарное тело; 8 – синус)

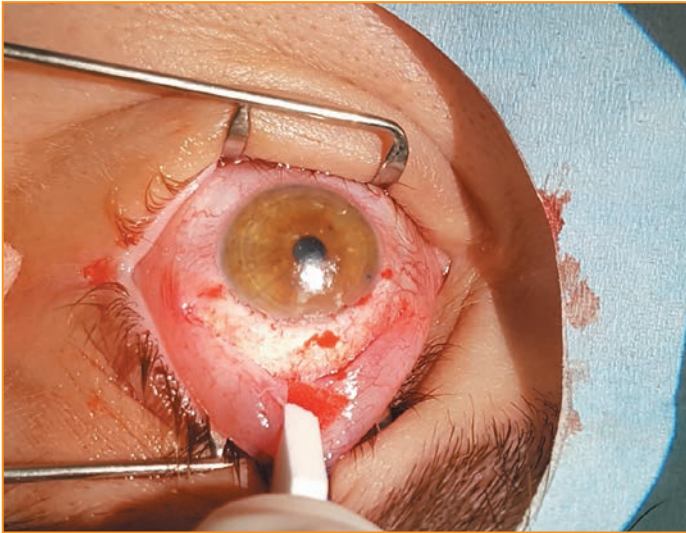
**Fig. 1.** Scheme of a surgical resection of sclera towards intraocular structures (1 – cornea; 2 – anterior chamber angle; 3 – lens; 4 – iris; 5 – ciliary zonule; 6 – ciliary processes; 7 – corpus ciliare; 8 – sinus)

Разрез конъюнктивы проводился в верхнем сегменте по лимбу с 10 до 2 ч (рис. 2).



**Рис. 2.** Разрез конъюнктивы по лимбу с 10 до 2 ч

**Fig. 2.** Conjunctiva section on a limb from 10 to 2 o'clock



**Рис. 3.** Гемостаз  
**Fig. 3.** Hemostasis

Осуществлялся щадящий гемостаз — по возможности, без использования высокотемпературного воздействия (рис. 3).

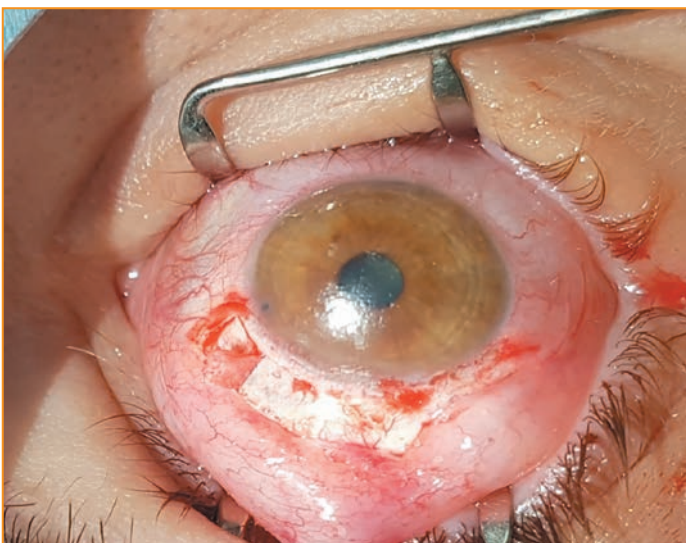
В 1–2 мм от лимба выполнялось иссечение склеры прямоугольной формы на 4/5 ее толщины размером 5,0×7,0 мм (рис. 4) в 2 квадрантах: в проекции цилиарного тела между сухожилиями наружной и верхней прямой мышц и верхней и внутренней прямой мышц.

Контроль глубины резекции склеры осуществлялся по появлению серого цвета основания ложа (рис. 5).

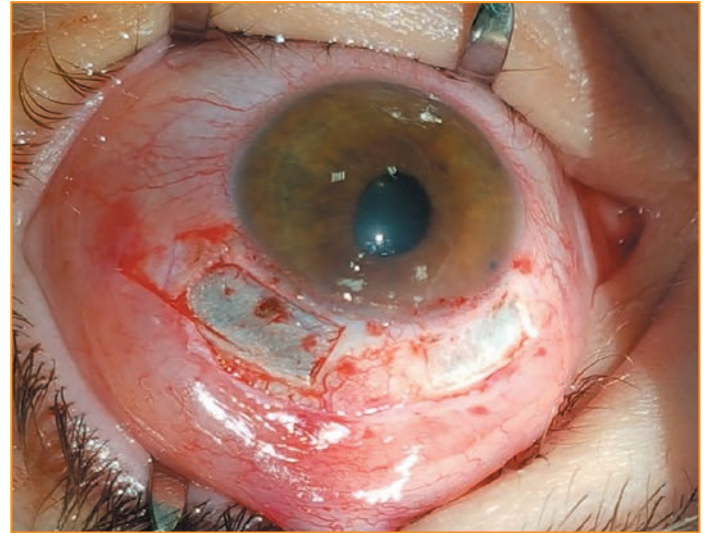
Операция завершалась наложением 1–2 узловых швов 8/00 на края разреза конъюнктивы в области лимба (рис. 6). Под конъюнктиву в нижний свод вводился раствор антибиотика 0,3 мл. На глаз накладывалась асептическая повязка на 1–2 ч.

В послеоперационном периоде местно назначались антибиотики и кортикостероиды в виде инстилляций на 7–10 дней.

В раннем послеоперационном периоде сохранялся прежний гипотензивный режим. Это обусловлено регенераторными особенностями склеры и окружающих тканей.



**Рис. 4.** Отсепаровка лоскута склеры на 4/5 толщины  
**Fig. 4.** Separating of a sclera flap on 4/5 of its thickness



**Рис. 5.** Глубина резекции склеры  
**Fig. 5.** Depth of the sclera resection

Начиная с 3 нед. ВГД начинает снижаться, а через 2–3 мес. корректируется гипотензивная терапия.

Фильтрационной подушечки после операции не наблюдалось. Швы удалялись через 14 дней.

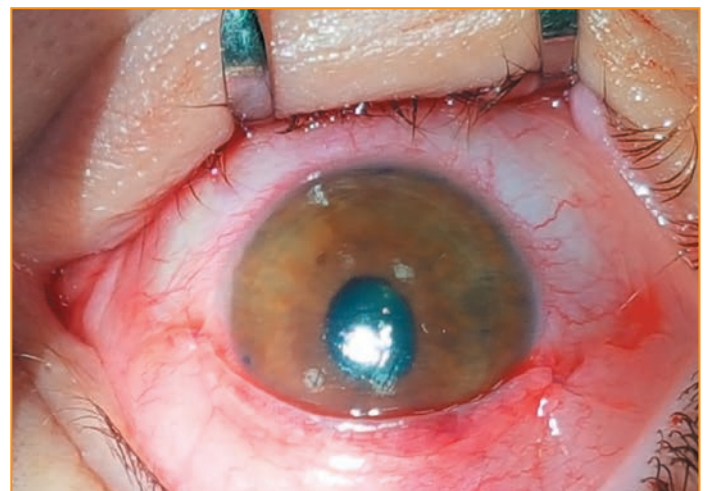
Пациенты после такой операции не нуждаются в стационарном наблюдении.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективность методики оценивалась по результатам клинических исследований, проведенных в рамках государственного задания ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова № 1150702210031 «Новый метод активизации дренажной функции глаза».

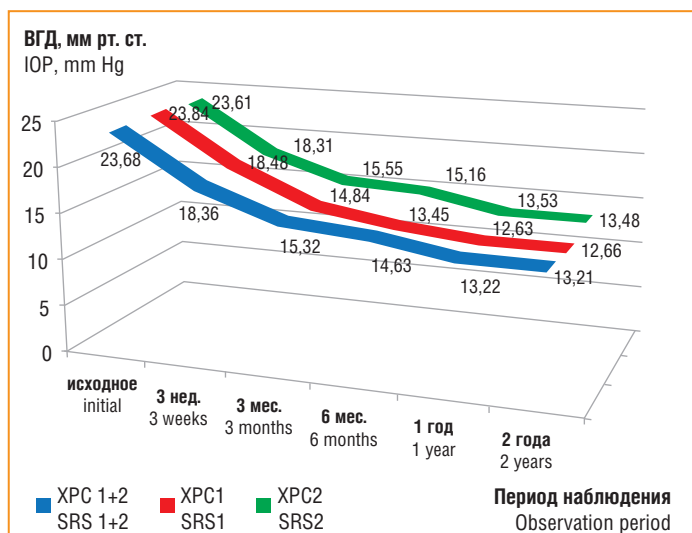
Уровень ВГД после операции достоверно снижался, независимо от количества резекций (ХРС 1+2), в среднем с 23,68 мм рт. ст. до 13,21 мм рт. ст. ( $p \leq 0,05$ ) с 3 нед. и до конца срока наблюдения при выполнении 1 и 2 резекций (ХРС 1, ХРС 2). ВГД снижалось в среднем на 10–12 мм рт. ст. (рис. 7).

Нами проводилась также оценка динамики КЛО (рис. 8). Этот показатель в среднем улучшался в динамике



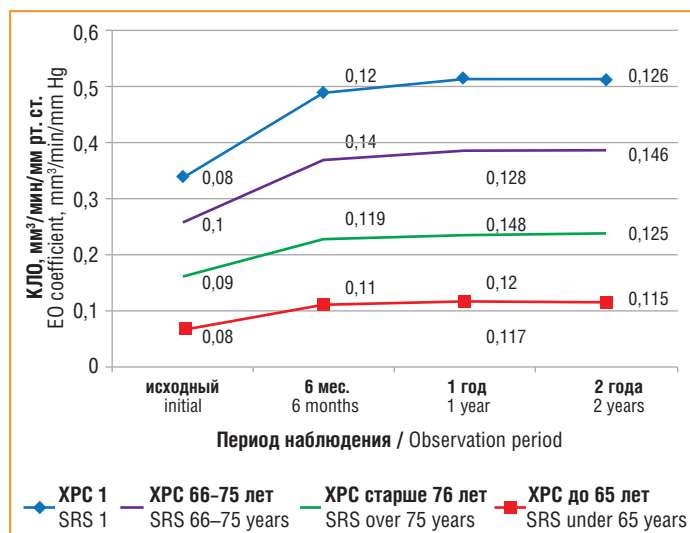
**Рис. 6.** Наложение 1–2 узловых швов 8/00 на края разреза конъюнктивы в области лимба  
**Fig. 6.** Imposing of 1-2 nodal seams 8/00 on the edges of conjunctiva section in the field of a limb





**Рис. 7.** Динамика ВГД (P<sub>o</sub>) после проведения 1 и 2 хирургических резекций склеры (ХРС)

**Fig. 7.** The IOP (P<sub>o</sub>) dynamics after one and two surgical resections of the sclera (SRS)



**Рис. 8.** Динамика КЛО после проведения 1 и 2 хирургических резекций склеры (ХРС)

**Fig. 8.** EO coefficient dynamics after one and two surgical resections of the sclera (SRS)

на 0,04 мм<sup>3</sup>/мин/мм рт. ст. и оставался стабильным через полгода после вмешательства и до конца срока наблюдения (p<0,05).

У пациентов моложе 65 лет в отдаленные сроки после 2 резекций прирост КЛО на 18,1% наблюдался выше, чем после выполнения 1 вмешательства. Такие же результаты наблюдали у больных в возрасте 66–75 лет. Выполнение 2 резекций приводит к повышению прироста КЛО на 17,9%. А у пациентов 76 лет и старше разница в приросте КЛО в отдаленные сроки наблюдения превысила 30% (табл. 1).

В группе пациентов старше 75 лет мы наблюдали увеличение прироста КЛО после 2 резекций по сравнению с проведением 1 вмешательства, вероятно, обусловленное выраженными изменениями в склере у этих больных. Удаление средних и части глубоких ее слоев позволяет добиться улучшения проницаемости склеры, которая претерпевает наиболее выраженную дезорганизацию коллагеновых волокон у больных глаукомой именно в этой зоне [10]. Возраст усугубляет эти изменения и приводит к еще большему сопротивлению оттока водянистой влаги через фиброзную оболочку глаза.

Успехом считали компенсацию уровня ВГД (P<sub>o</sub>) ≤19 мм рт. ст. на гипотензивном капельном режиме без применения простагландинов. Это значение было достигнуто

у 64 пациентов (81%). 15 пациентов (19%) в течение 2-х лет наблюдения нуждались в дополнительном гипотензивном лечении — усилении терапевтического режима или лазерном вмешательстве (лазерной циклокоагуляции с целью снижения продукции внутриглазной жидкости).

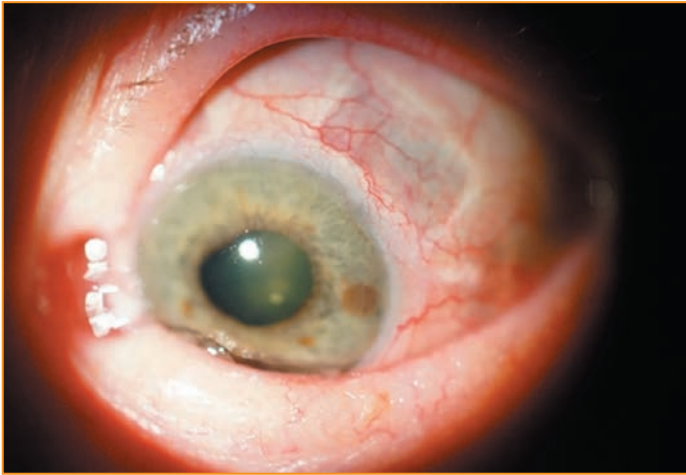
Необходимо подчеркнуть, что в нашем исследовании хирургическая резекция склеры не сопровождалась послеоперационными осложнениями. Отсутствие фильтрационной подушечки и сохранение истончения склеры наблюдаются и в отдаленные сроки после вмешательства (рис. 9).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Операция показана при далеко зашедших стадиях глаукомы, в т. ч. у пациентов с остаточными зрительными функциями, а также на единственном глазу. Ввиду плавного снижения ВГД удается стабилизировать зрительные функции и обеспечивать быструю реабилитацию больных, которые не нуждаются в стационарном наблюдении. Операция не сопровождается послеоперационными осложнениями, характерными для хирургии глаукомы, такими как гипемиа, гемофтальм, цилиохориоидальная отслойка, увеит, и име-

**Таблица 1.** Прирост КЛО после выполнения 1 и 2 хирургических резекций у пациентов в разных возрастных группах  
**Table 1.** Increase in EO coefficient after performing 1 or 2 surgical resections (SRS) in patients in different age groups

Срок наблюдения Observation period	Прирост КЛО, % Increase in EO coefficient, %								
	Пациенты до 65 лет Patients under 65 years old			Пациенты 66–75 лет Patients 66 to 75 years old			Пациенты 76 лет и старше Patients 76 years or older		
	XPC1 SRS1	XPC2 SRS2	Разница в приросте Difference in growth	XPC1 SRS1	XPC2 SRS2	Разница в приросте Difference in growth	XPC1 SRS1	XPC2 SRS2	Разница в приросте Difference in growth
6 мес 6 months	57,7	71,4	13,7	40	57,9	17,9	33,3	66,6	33,3
1 год 1 year	56	76,5	20,5	48	59,4	11,4	33,3	70	36,7
2 года 2 years	53,3	71,4	18,1	40	57,9	17,9	33,3	66,6	33,3



**Рис. 9.** Пациентка Ш., 76 лет. Внешний вид глаза через 1 год после операции

**Fig. 9.** Patient Sh., 76 years old. The look of the eye 1 year after the surgery

ет высокую эффективность в отдаленные сроки (81%). Пациентам 75 лет и младше с исходным КЛО не менее  $0,08 \text{ мм}^3/\text{мин}/\text{мм рт. ст.}$  целесообразно выполнять 1 резекцию; в случаях, если КЛО  $<0,08 \text{ мм}^3/\text{мин}/\text{мм рт. ст.}$ , — 2 резекции. Пациентам старше 75 лет рекомендуется проводить 2 резекции при любом снижении КЛО.

#### Литература/References

1. Бикбов М. М., Бабушкин А. Э., Абсалямов М. Ш., Оренбуркина О. И. Клиническая оценка различных методик глубокой склерэктомии в лечении открытоугольной глаукомы. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2014;14 (3):143–146.  
[Bikbov M.M., Babushkin A.E., Absalyamov M. Sh., Orenburkina O. I. Clinical evaluation of various techniques of a deep sclerectomy in the treatment of an open angle glaucoma. RMJ «Clinical ophthalmology». 2014;4 (3):143–146 (in Russ.).]
2. Страхов В. В., Косенко С. М., Алексеев В. В. Способ хирургического лечения открытоугольной глаукомы. Патент РФ № 2290148 на изобретение от 27.12.2006.  
[Strakhov V.V., Kosenko S.M., Alekseev V.V. Way of surgical treatment of glaucoma. Russian Federation Patent RUS for the invention 2290148 (in Russ.).]
3. Seibold L. K., Sherwood M. B., Kahook M. Y. Wound modulation after filtration surgery. Survey of ophthalmology. 2012;57(6):530–550.
4. Петров С. Ю., Сафонова Д. М. Современная концепция избыточного рубцевания в хирургии глаукомы. Офтальмология. 2015;12(4):9–16.  
[Petrov S.Yu., Safonova D.M. The modern concept of excessive scarring in glaucoma surgery. Ophthalmology. 2015.12(4):9–16 (in Russ.).]
5. Cameron B., Kearney J., Michael F., Stuart B. Circumferential viscodilation of Schlemm's canal with a flexible microcannula during non-penetrating glaucoma surgery. Digital J. Ophthalmol. 2006;1:12–18.
6. Соколовская Т. В., Тимошкина Н. Т., Ерескин Н. Н., Иванова Е. С. Непроницающая микрохирургия первичной открытоугольной глаукомы. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2003;2:84–86.  
[Sokolovskaya T. V., Timoshkina N.T., Areskin N.N., Ivanova E.S. Non-invasive microsurgery of glaucoma. RMJ «Clinical ophthalmology». 2003;2:84–86 (in Russ.).]
7. Ставицкая Т. В. Увеосклеральный отток и его роль в регуляции офтальмотонуса. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2000;1:19–21.  
[Stavitskaya T.V. Uveoscleral outflow and its role in the regulation of ophthalmotonus. RMJ «Clinical ophthalmology». 2000;1:19–21 (in Russ.).]
8. Корчуганова Е. А., Румянцева О. А. Способ хирургического лечения глаукомы путем резекции склеры. Патент на изобретение № 2587856 от 01.06.2016.  
[Korchuganova E.A., Rumyantseva O.A. The patent for the invention № 2587856 A Method of surgical treatment of glaucoma by resection of

the sclera. Russian Federation Patent RUS for the invention № 2587856 of 01.06.2016 (in Russ.).]

9. Корчуганова Е. А., Румянцева О. А., Нечеснюк С. Ю. Исследование репаративных процессов тканей глаза после эксимерлазерной абляции склеры с целью активизации оттока водянистой влаги (экспериментальное исследование). Лазерная медицина. 2017;21(4):33–37.

[Korchuganova E.A., Rumyantseva O.A., Nchetnykh S.Yu. The study of reparative processes of the tissues of the eyes after excimer laser ablation of the sclera with the aim of enhancing the outflow of aqueous humor (experimental study). Laser medicine. 2017;21(4):33–37 (in Russ.).]

10. Иомдина Е. Н., Игнатъева Н. Ю., Арутюнян Л. Л. и др. Изучение коллагеновых и эластических структур склеры глаз при глаукоме с помощью нелинейно-оптической (мультифотонной) микроскопии и гистологии (предварительное сообщение). Российский офтальмологический журнал. 2015;8(1):50–56.

[Iomdina E. N., Ignatyeva N. Yu., Arutyunyan L. L. et al. Studying collagenic and the elastic of structures sklera of eyes at glaucoma by means of nonlinear and optical (multiphoton) microscopy and histology (the preliminary message). The Russian ophthalmologic Journal. 2015;8(1):50–56 (in Russ.).]

**Сведения об авторах:** Корчуганова Елена Александровна — к.м.н., ст. науч. сотр. Румянцева Ольга Александровна — д.м.н., профессор. Казанцева Ангелина Юрьевна — аспирант. ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. **Контактная информация:** Корчуганова Елена Александровна, e-mail: korchuganovaelena@yandex.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует. Статья поступила 20.06.2018.**

**About the authors:** Elena A. Korchuganova — PhD, senior researcher. Olga A. Rumyantseva — professor. Angelina Yu. Kazantseva — graduate student. Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation. **Contact information:** Elena A. Korchuganova, e-mail: korchuganovaelena@yandex.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests. Received 20.06.2018.**

## Возможности применения офтальмологической гепариновой мази в качестве слезозамещающего средства (предварительное сообщение)

В.Д. Ярцев

ФГБНУ «НИИГБ», Москва

### РЕЗЮМЕ

В настоящее время отмечен рост частоты встречаемости синдрома «сухого глаза» (ССГ), связанного с дефицитом слезопродукции и с увеличением испаряемости слезной жидкости, а в 80% случаев определяют смешанные формы заболевания. В связи с этим актуальным является изучение клинической эффективности препаратов, направленных на коррекцию состояния при смешанных формах ССГ.

**Цель исследования:** оценить изменение количества слезной жидкости у пациентов с ССГ на фоне применения гепариновой мази.

**Материал и методы:** в исследование было включено 11 пациентов (21 глаз) с ранее установленным диагнозом ССГ и предъявлявших жалобы на окулярный дискомфорт, ощущение песка в глазах, зуд век. Всем пациентам была проведена лагримальная менискометрия на основе оптической когерентной томографии с определением глубины и высоты слезного мениска. Всем пациентам назначали гепариновую глазную мазь (ПАРИН-ПОС®, «Урсафарм Арцнаймиттель ГмбХ») по 1 р./сут за нижнее веко на ночь. Повторно выполняли лагримальную менискометрию через 5 дней. Оценивали изменение морфометрических параметров слезного мениска при помощи непараметрического теста Wilcoxon.

**Результаты исследования:** было обнаружено, что разница в значении глубин и высот слезного мениска до и после лечения была статистически достоверна ( $p=0,05$  и  $0,03$  соответственно). Медиана изменения глубины составила 24 мкм (максимальная разница — 216 мкм), медиана изменения высоты — 38 мкм (максимальная разница — 425 мкм).

**Заключение:** в течение 1-й нед. после назначения гепаринсодержащей глазной мази ПАРИН-ПОС® у пациентов с ССГ происходит статистически достоверное увеличение высоты и глубины слезного мениска. Это сочетается с отмеченным пациентами снижением окулярного дискомфорта. Обнаруженные нами изменения дают основания полагать, что апробированный препарат имеет потенциальные клинические эффекты, которые, однако, требуют подтверждения в других клинических исследованиях.

**Ключевые слова:** синдром «сухого глаза», слезозаместители, глазная мазь, гепарин, ПАРИН-ПОС.

**Для цитирования:** Ярцев В.Д. Возможности применения офтальмологической гепариновой мази в качестве слезозамещающего средства (предварительное сообщение). РМЖ «Клиническая офтальмология». 2018;3:129–133.

## Application possibility of ophthalmic heparin ointment as an artificial tear (preliminary report)

V.D. Yartsev

Scientific Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

Currently, there is an increase in the incidence of dry eye syndrome (DES) associated with tear production deficiency and an increase in tear fluid evaporation, and mixed conditions are recorded in 80% of cases. This is the reason why evaluation of clinical effectiveness of the drugs used for the treatment of mixed forms of DES is high priority.

**Aim:** to estimate change of tear fluid amount in patients with dry eye diseases after administration of heparin ointment.

**Patients and Methods:** clinical research included 11 patients (21 eyes) with a previously diagnosed DES and with complains on ocular discomfort, sandy-gritty sensation, eyelid itching. All patients underwent a lacrimal meniscometry based on optical coherence tomography with determination of the depth and height of the tear meniscus. In all cases, heparin ocular ointment was prescribed once a day in the evening (PARIN-POS®, URSAPHARM Arzneimittel, GmbH). Lacrimal meniscometry was performed again in 5 days. The difference of morphometric values was estimated with non-parametric Wilcoxon test.

**Results:** we found that the difference of the values of depth and height before and after the treatment was statistically significant ( $p=0.05$  and  $0.03$ ). Median of height change was 24 mkm (maximum — 216 mkm), median of depth change was 38 mkm (maximum — 425 mkm).

**Conclusion:** conducted research showed that during the first week after prescription of heparin-containing ocular ointment PARIN-POS® in patients with dry eye diseases a statistically significant growth of tear meniscus depth and height occurs. This is associated with noted decrease of ocular discomfort. Detected changes are the base of the conclusion that tested drug has potential clinical effects that should be analyzed in other clinical trials.

**Keywords:** dry eye diseases, artificial tear, ocular ointment, heparin, PARIN-POS.

**For citation:** Yartsev V.D. Application possibility of ophthalmic heparin ointment as an artificial tear (preliminary report). RMJ "Clinical ophthalmology". 2018;3:129–133.

Сегодня принято считать, что в основе патогенеза синдрома «сухого глаза» (ССГ) лежит гиперосморность слезной пленки, вызванная и сама являющаяся причиной воспалительного поражения глазной поверхности и слезной железы [1]. Проведенными исследованиями было показано, что при ССГ могут наблюдаться изменения в любом из компонентов функциональной слезной единицы, включающей в себя глазную поверхность (роговица, конъюнктив и добавочные слезные железы), мейбомиевы железы, главную слезную железу, а также нервы, обеспечивающие связь между компонентами функциональной слезной единицы [2]. Наиболее часто используемой клинической классификацией ССГ является классификация, предусматривающая деление этого состояния на ССГ, связанный с дефицитом слезопродукции, и ССГ, связанный с повышением испаряемости слезной жидкости. Такая дихотомическая классификация подразумевает различное патогенетически обоснованное лечение, однако на практике часто приходится совмещать подходы, рекомендуемые при каждом из вариантов ССГ. Это, по-видимому, связано с тем, что у пациентов редко встречается одна из форм заболевания в изолированном виде: как правило, имеются элементы как дефицита слезопродукции, так и повышения испаряемости слезной жидкости. Последнее утверждение находит подтверждение в больших популяционных исследованиях, которые показали, что изолированная форма ССГ, связанного с дефицитом слезопродукции, встречается лишь в 10% случаев, в то время как смешанные формы были определены в 80% случаев [1, 3, 4].

Таким образом, реальная практика диктует необходимость разработки и клинического применения препаратов, совмещающих в своем фармакологическом действии как увеличение слезопродукции, так и снижение степени испаряемости слезной жидкости с глазной поверхности. К таким препаратам относятся, в частности, мази на жировой основе, содержащие в себе противовоспалительный, стимулирующий регенерацию фармакологический агент. Жировая основа таких препаратов протезирует наружный слой слезной пленки, снижая таким образом испаряемость слезной жидкости, в то время как фармакологическая активная составляющая создает условия для регенерации добавочных слезных желез, стимулируя секрецию слезной жидкости. К таким препаратам относится, в частности, офтальмологическая гепариновая мазь, действие которой у пациентов с ССГ стало объектом нашего исследования.

**Цель исследования** — оценить изменение количества слезной жидкости у пациентов с ССГ на фоне применения гепариновой мази.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 11 пациентов (21 глаз) с ранее установленным диагнозом ССГ и предъявлявших жалобы на окулярный дискомфорт, ощущение песка в глазах, зуд век. К моменту первого осмотра пациенты закапывали различные глазные капли. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

У пациентов, включенных в клиническое исследование, осуществляли определение морфометрических па-

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов

**Table 1.** Clinical and demographic characteristic of the patients

№	Возраст, лет Age, years	Пол Sex	Глаз Eye	Сопутствующий офтальмологический диагноз Secondary ophthalmological diagnosis	Медикаментозный режим Medical regimen
1	63	жен. female	OU	Хронический блефароконъюнктивит Chronic blepharconjunctivitis	Гиалуронат натрия 2 р./сут Sodium hyaluronate b.i.d.
2	63	жен. female	OU	Хронический блефароконъюнктивит Chronic blepharconjunctivitis	Азапентацен 2 р./сут Azapentacene b.i.d.
3	79	муж. male	OU	Первичная открытоугольная глаукома Primary open-angle glaucoma	Дорзоламид + Тимолол 2 р./сут, Латанопрост 1 р./сут Dorzolamide + Timolol b.i.d., Latanoprost o.d.
4	89	жен. female	OU	Первичная открытоугольная глаукома Primary open-angle glaucoma	Бринзоламид 2 р./сут, Латанопрост 1 р./сут Brinzolamide b.i.d., Latanoprost o.d.
5	68	жен. female	OU	Возрастная макулярная дегенерация Age-related macular degeneration	Без режима No regime
6	70	жен. female	OU	Первичная открытоугольная глаукома Primary open-angle glaucoma	Дорзоламид + Тимолол 2 р./сут, Травопрост 1 р./сут Dorzolamide + Timolol b.i.d., Travoprost o.d.
7	79	жен. female	OU	Хронический блефароконъюнктивит Chronic blepharconjunctivitis	Таурин 2 р./сут, Тетризолина гидрохлорид 1 р./сут Taurine b.i.d., Tetryzoline hydrochloride o.d.
8	81	жен. female	OS	Первичная открытоугольная глаукома Primary open-angle glaucoma	Дорзоламид + Тимолол 2 р./сут, Бримонидин 2 р./сут, Бринзоламид 1 р./сут, Хило-Комод 3 р./сут Dorzolamide + Timolol b.i.d., Brimonidine b.i.d., Brinzolamide o.d., Hylo-Comod t.i.d.
9	80	жен. female	OU	Первичная открытоугольная глаукома Primary open-angle glaucoma	Бетаксолон 2 р./сут, Латанопрост 1 р./сут Betaxolol b.i.d., Latanoprost o.d.
10	77	жен. female	OU	Возрастная макулярная дегенерация Age-related macular degeneration	Таурин 2 р./сут, метилэтилпиридинол 2 р./сут Taurine b.i.d., Methyléthylpiridinol b.i.d.
11	80	жен. female	OU	Первичная открытоугольная глаукома Primary open-angle glaucoma	Латанопрост 1 р./сут Latanoprost o.d.

**Таблица 2.** Данные лагримальной менискометрии**Table 2.** Lacrimal meniscometry results

Параметр слезного мениска Tear meniscus parameter		Медиана, мкм Median, mkm	Разброс значений, мкм Range of values, mkm
Глубина Depth	до лечения before treatment	146	75–273
	после лечения after treatment	170	81–338
Высота Hight	до лечения before treatment	174	72–412
	после лечения after treatment	240	109–640

раметров слезного мениска (лагримальную менискометрию) при помощи оптического когерентного томографа RTVue-100-2 (Optovue, США) по методике, подробно описанной нами ранее [5]. Измеряли условные глубину и высоту слезного мениска.

Всем пациентам рекомендовали закладывать за нижнее веко глазную мазь ПАРИН-ПОС® («Урсафарм Арцнаймител ГмбХ») по 1 р./сут перед сном. Прежний медикаментозный режим не корректировали. На 5-е сут осуществляли повторную лагримальную менискометрию с определением тех же параметров. Дополнительно вычисляли разницу значений, полученных до и после назначения мази.

В связи с тем, что распределение значений условной глубины и высоты слезного мениска не являлось нормальным, для сравнения значений до и после лечения пользовались непараметрическим тестом Wilcoxon. Различия считали достоверными при  $p \leq 0,05$ . Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи программы SOFA Statistics 1.4.4 (Paton-Simpson & Associates, Новая Зеландия).

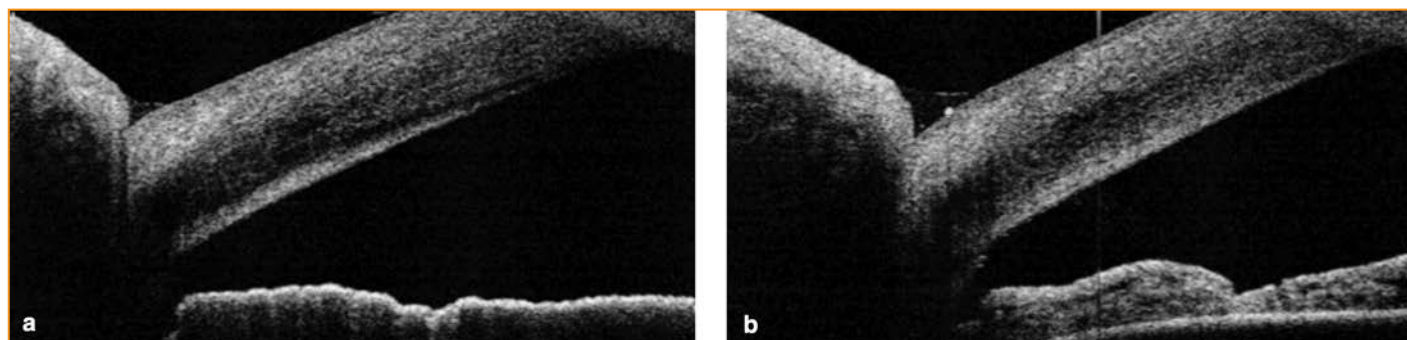
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты статистической обработки полученных морфометрических значений представлены в таблице 2.

Было обнаружено, что разница в значении глубины и высот слезного мениска до и после лечения была статистически достоверна ( $p=0,05$  и  $0,03$  соответственно).

Медиана изменения глубины составила 24 мкм (максимальная разница — 216 мкм), медиана изменения высоты — 38 мкм (максимальная разница — 425 мкм).

На рисунке 1 показаны результаты лагримальной менискометрии одного из пациентов до и после лечения.

**Рис. 1.** Результаты лагримальной менискометрии до лечения (а) и после лечения (б).

Значение глубины слезного мениска до лечения — 149 мкм, высоты — 168 мкм, после лечения — 201 и 373 мкм соответственно.

**Fig. 1.** Lacrimal meniscometry results before (a) and after treatment (b).

Tear meniscus depth value — 149 mkm, height value — 168 mkm, after the treatment — 201 and 373 mkm, respectively.

## ОБСУЖДЕНИЕ

С тех пор как в 1916 г. была выделена молекула гепарина и определены ее противосвертывающие свойства [6], начались исследования, связанные с применением этого вещества в экспериментальной и клинической офтальмологии [7–10]. Исследователями было подтверждено, что местное применение гепарина безопасно в плане возможного развития местных и системных побочных эффектов, а клинический эффект достигается за счет противовоспалительного действия гепарина и стимулирования им процессов репарации. Различными авторами было показано, что местное назначение гепаринсодержащих препаратов оправданно у пациентов с длительно текущими конъюнктивитами, в частности, токсико-аллергического генеза, а также при образовании роговичных депозитов и в составе комплексного лечения у пациентов с химическими ожогами глазной поверхности [11–17].

В последнее время активно проводят исследования, связанные с возможностями применения гепаринсодержащих препаратов у пациентов с ССГ, что, по нашему мнению, связано с распространением этого заболевания, а также с появлением официальных офтальмологических растворов и мазей, содержащих гепарин. Осуществляют такие исследования и отечественные авторы [18–22]. К сожалению, в доступных нам работах авторы часто опираются исключительно на субъективные критерии оценки результатов проведенного лечения, хотя и формализованных (оценка индекса поражения глазной поверхности OSDI, окраска роговицы витальными красителями с оценкой результатов в баллах и др.).

Мы полагаем, что более объективным способом оценки потенциальных возможностей препарата для коррекции состояния у пациентов с ССГ в ранние сроки является прямая морфометрическая характеристика слезного мениска. От препарата, способствующего увеличению физических размеров слезного мениска в ранние сроки после его назначения, возможно ожидать и длительного терапевтического эффекта. Для определения геометрических параметров слезного мениска различные авторы пользовались разнообразными методиками, отличавшимися своей точностью и сложностью, включая измерение при помощи градуированных окуляров щелевой лампы, соотнесение биомикроскопической картины с введенной в поле зрения линейкой, измерение при анализе фотографических изображений слезного мениска и др. [23–26]. На современном этапе развития диагностической техники наиболее рациональным нам видится измерение морфо-

метрических параметров слезного мениска средствами оптической когерентной томографии [5]. Эта методика достаточно широко распространена в клинической практике и при проведении научных исследований, что, по нашему мнению, свидетельствует о ее относительной простоте, воспроизводимости и достаточной точности.

В проведенном нами исследовании показано, что при назначении гепаринсодержащей офтальмологической мази пациентам с ССГ уже на 1-й нед. происходит статистически достоверное увеличение высоты и глубины слезного мениска. Это дает основание полагать, что в этих случаях возможно развитие длительного и устойчивого клинического эффекта, связанного с увеличением смачиваемости глазной поверхности и улучшением ее трофики. Необходимо отметить, что в нашем исследовании все пациенты отметили улучшение в отношении окулярного дискомфорта при втором морфометрическом исследовании. Мы полагаем, что клинический эффект использованной нами мази ПАРИН-ПОС® вызван прямым фармакологическим действием гепарина, заключающимся в снижении уровня воспалительной реакции и стимулировании регенерации эпителиальной ткани, в частности слезных желез, а также в физическом действии жировой основы препарата, которая, во-первых, обеспечивает протезирование наружного липидного слоя слезной пленки, снижая ее испаряемость и повышая ее стабильность, а во-вторых, уменьшает повреждение глазной поверхности при движении век, выступая в качестве смазки и этим снижая силу трения.

Опыт применения ПАРИН-ПОС® другими авторами продемонстрировал, что использование препарата в качестве кожной мази также безопасно и эффективно [22]. По всей видимости, такой способ применения может позволить проводить лечение у пациентов с блефаритами и блефароконъюнктивитами, а также с периокулярными дерматитами, которые, как известно, часто сопровождаются развитием синдрома «сухого глаза», а потому пациенты нередко нуждаются в проведении слезозаместительной терапии. Эта особенность, заключающаяся в возможности одновременного применения препарата в качестве как офтальмологической, так и кожной мази, выгодно отличает апробированное нами средство, поскольку большинство эффективных кожных мазей не рекомендовано наносить на кожу век, в связи с чем пациентам зачастую приходится использовать сложные комбинации лекарственных средств, что, безусловно, снижает приверженность пациентов лечению и повышает риск развития токсических и токсико-аллергических осложнений.

В нашем исследовании показано, что ПАРИН-ПОС® характеризуется хорошей переносимостью: ни в одном случае при использовании мази нами не были зафиксированы осложнения, ставшие причиной отмены препарата. Токсических или токсико-аллергических осложнений нами отмечено не было. Мы выяснили, что часть пациентов по завершении курса лечения и по прошествии некоторого времени возобновила использование мази ПАРИН-ПОС®, что, на наш взгляд, служит убедительным свидетельством высокой эффективности и переносимости препарата.

Предварительные результаты нашего исследования показали хорошую клиническую эффективность препарата ПАРИН-ПОС®, и мы планируем продолжить исследование с целью получения убедительной объективной информации о влиянии гепаринсодержащей глазной мази на изменение морфометрических характеристик слез-

ного мениска у большего числа пациентов с ССГ, а также на состояние глазной поверхности пациентов в различные сроки после начала терапии и после ее отмены.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании нами показано, что в течение 1-й нед. после назначения гепаринсодержащей глазной мази ПАРИН-ПОС® («Урсафарм Арцнайmittel ГмБХ») у пациентов с ССГ происходит статистически достоверное увеличение высоты и глубины слезного мениска. Это сочетается с отмеченными пациентами снижением окулярного дискомфорта.

Обнаруженные нами изменения дают основания полагать, что апробированный препарат обладает потенциальными клиническими эффектами для улучшения состояния больных с ССГ. Для подтверждения этого наблюдения мы и планируем провести дальнейшие исследования глазной мази ПАРИН-ПОС®.

**Благодарность:** автор выражает благодарность за помощь при проведении исследования к.м.н. Ю.В. Мазуровой, к.м.н. Е.Н. Архиповой, И.И. Ведмеденко, А.Г. Ереминой, к.м.н. А.О. Роот, А.В. Сакаловой.

## Литература/References

- Messmer E.M. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(5):71–81. doi:10.3238/arztebl.2015.0071.
- Stern M.E., Schaumburg C.S., Pflugfelder S.C. Dry eye as a mucosal autoimmune disease. *Int Rev Immunol.* 2013;32(1):19–41. doi:10.3109/08830185.2012.748052.
- Lemp M.A., Crews L.A., Bron A.J. et al. Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study. *Cornea.* 2012;31(5):472–478. doi:10.1097/ICO.0b013e318225415a.
- Tong L., Chaurasia S.S., Mehta J.S., Beuerman R.W. Screening for meibomian gland disease: its relation to dry eye subtypes and symptoms in a tertiary referral clinic in singapore. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(7):3449–3454. doi:10.1167/iovs.09-4445.
- Атькова Е.Л., Ярцев В.Д., Краховецкий Н.Н. и др. Применение ласкриальной менискометрии на основе оптической когерентной томографии в дакриологии. *Вестник офтальмологии.* 2016;132(6):101–107. [At'kova E.L., Yartsev V.D., Krakhovetskiy N.N. et al. Use of optical coherence tomography based lacrimal meniscometry in dacryology. *Ophthalmol. Bullet.* 2016;132(6):101–107 (in Russian)] doi:10.17116/oftalma20161326101-107.
- McLean J. The thromboplastic action of cephalin. *American Journal of Physiology-Legacy Content.* 1916;41(2):250–257. doi:10.1152/ajplegacy.1916.41.2.250.
- Bick M.W., Haines R.W. Local use of heparin in the eye: pellet implantation at an experimental filtering site. *Am J Ophthalmol.* 1949;Pt.1 32(6):774–780.
- Bick M.W., Wood R.M. Heparin and ocular hypersensitivity. *J Immunol.* 1950;64(5):357–364.
- Bozac E., Brief G., Margesco F., Munteanu H. Heparin in the treatment of ocular burns caused by bases. *Ann Ocul (Paris).* 1967;200(6):693–700.
- Aronson S.B., Elliott J.H., Moore T.E. Jr., O'Day D.M. Pathogenetic approach to therapy of peripheral corneal inflammatory disease. *Am J Ophthalmol.* 1970;70(1):65–90.
- Azad N., Zafar S., Khan A. Successful treatment of ligneous conjunctivitis with topical cyclosporine and heparin. *J AAPOS.* 2009;13(5):519–520. doi: 10.1016/j.jaapos.2009.06.005.
- Hiremath M., Elder J., Newall F. et al. Heparin in the long-term management of ligneous conjunctivitis: a case report and review of literature. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2011;22(7):606–609. doi: 10.1097/MBC.0b013e3283494b52.
- Ku J.Y., Lichtinger A., Yeung S.N. et al. Topical fresh frozen plasma and heparin treatment of ligneous conjunctivitis in a Canadian hospital setting. *Can J Ophthalmol.* 2012;47(5):e27–28. doi: 10.1016/j.jcjo.2012.03.025.
- Teles G.G.A., Bastos J.A.V., Amary A. et al. Tratamento de queimadura de segundo grau superficial em face e pescoço com heparina tópic: estudo comparativo, prospectivo e randomizado. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica.* 2012;27:383–386.
- Kocaturk T., Kocaturk O., Kaplan A. et al. Heparin treatment for allergic conjunctivitis in the experimental BALB/c model. *Ophthalmic Res.* 2013;50(1):65–71. doi: 10.1159/000350551.
- Frings A., Schargus M. Recovery From Amiodarone-Induced Cornea Verticillata by Application of Topical Heparin. *Cornea.* 2017;36(11):1419–1422. doi: 10.1097/ICO.0000000000001306.

17. Jian-Wei L., Xiu-Yun L., Ai-Jun D. Effectiveness of heparin eye drops in paraquat-induced ocular injury. *Cutan Ocul Toxicol.* 2017;36(4):377–380. doi: 10.1080/15569527.2017.1303706.

18. Бровкина А.Ф., Стешенко О.Н., Жукова О.Д. Формирование синдрома «сухого глаза» у больных эндокринной офтальмопатией. *Офтальмология.* 2014;11(4):26–30.  
[Brovkina A.F., Steshenko O.N., Zhukova O.D. Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy. *Ophthalmology in Russia.* 2014;11(4):26–30 (in Russian)].

19. Егоров Е.А., Романова Т.Б., Кац Д.В. и др. Применение раствора ХИЛОПАРИН-КОМОД® в офтальмологической практике (пилотное исследование). *РМЖ «Клиническая офтальмология».* 2014;4:207–212.  
[Egorov E.A., Romanova T.B., Katz D.V. et al. Application of the solution Hyloparin-COMOD® in ophthalmological practice (pilot study) RMJ «Clinical ophthalmology». 2014;4:207–212 (in Russian)].

20. Ткаченко Н.В., Астахов Ю.С. Опыт применения Хилопарина в клинической практике. *Офтальмологические ведомости.* 2014;VII(4):53–62.  
[Tkachenko N.V., Astakhov S. Yu. Experience of using Hiloparin in clinical practice. *Ophthalmological sheets.* 2014;VII(4):53–62 (in Russian)].

21. Егоров Е.А., Романова Т.Б., Оганезова Ж.Г. и др. Результаты применения гепарин-содержащего смазывающего средства в лечении синдрома «сухого глаза». *РМЖ «Клиническая офтальмология».* 2017;3:135–140.  
[Egorov E.A., Romanova T.B., Oganezova J.G. et al. Results of application of heparin-containing lubricant in the treatment of dry eye syndrome RMJ «Clinical ophthalmology». 2017;3:135–140 (in Russian)].

22. Романова Т.Б., Рабаданова М.Г., Рыбакова Е.Г. и др. Применение гепариносодержащего смазывающего средства в клинической практике. *РМЖ «Клиническая офтальмология».* 2018;1:60–64.  
[Romanova T.B., Rabadanova M.G., Rybakova E.G. et al. The use of heparin-containing lubricant in clinical practice. RMJ «Clinical ophthalmology». 2018;1:60–64 (in Russian)].

23. Doughty M.J., Laiqzaman M., Button N.F. Video-assessment of tear meniscus height in elderly Caucasians and its relationship to the exposed ocular surface. *Curr Eye Res.* 2001;22(6):420–426.

24. Doughty M.J., Laiqzaman M., Oblak E., Button N. The tear (lacrimal) meniscus height in human eyes: a useful clinical measure or an unusable variable sign? *Cont Lens Anterior Eye.* 2002;25(2):57–65.

25. Shen M., Li J., Wang J. et al. Upper and lower tear menisci in the diagnosis of dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(6):2722–2726. doi: 10.1167/iov.08-2704.

26. Yokoi N., Bron A.J., Tiffany J.M., Kinoshita S. Reflective meniscometry: a new field of dry eye assessment. *Cornea.* 2000;19 (Suppl. 3):37–43.

**Сведения об авторе:** Ярцев Василий Дмитриевич — к.м.н., научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата. ФГБНУ НИИГБ. 119021, Российская Федерация, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11а. **Контактная информация:** Ярцев Василий Дмитриевич, e-mail: v.yartsev@niigb.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 23.07.2018.**

**About the author:** Vasily D. Yartsev — PhD, research associate in lacrimal pathology department. Scientific Research Institute of Eye Diseases. 11a, Rossolimo st., Moscow, Russian Federation. 119021. **Contact information:** Vasily D. Yartsev, e-mail: v.yartsev@niigb.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** **Received 23.07.2018.**

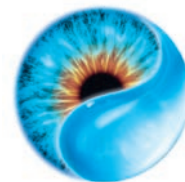


Arzneimittel GmbH

Ваш эксперт в решении проблем «сухого глаза»

Уже более 10 лет инновационные продукты для увлажнения глаз

**HYLO®**  
ЗАБОТА О ГЛАЗАХ



	Постоянное использование		Защита в ночное время	Бережный уход и восстановление		
	<b>ХИЛО-КОМОД®</b>	<b>ХИЛОМАКС-КОМОД®</b>	<b>ВитА-ПОС®</b>	<b>ХИЛОЗАР-КОМОД®</b>	<b>ХИЛОПАРИН-КОМОД®</b>	<b>ПАРИН-ПОС®</b>
	Лидер продаж в Германии*	Длительное интенсивное увлажнение	Защита ваших глаз в ночное время	Увлажнение глаз и заживление повреждений	Увлажнение и восстановление	Защищает и поддерживает роговицу, конъюнктиву и веки
Индивидуальное решение для каждого пациента						
	Препарат года с 2007 по 2015 в Германии**	Высокая концентрация и высокая вязкость	Улучшает свойства слезной пленки	Дневной уход вместо мази в течение дня	Уход при раздражении роговицы и конъюнктивы	Бережная помощь при раздражении глаз
<b>Состав</b>	0,1% гиалуроновая кислота	0,2% гиалуроновая кислота	Витамин А	0,1% гиалуроновая кислота + декспантенол	0,1% гиалуроновая кислота + гепарин	Гепарин
<b>Использование</b>	При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза»; до и после хирургического лечения	При тяжелых формах синдрома «сухого глаза»	Ночной уход при всех формах синдрома «сухого глаза»	При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», способствует заживлению поврежденной глазной поверхности	При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», включая хроническое воспаление роговицы	24-х часовая быстрая и надежная защита от раздражения глаз
	До 3-й степени сухости	1-4 степень сухости	1-4 степень сухости	До 3-й степени сухости	До 3-й степени сухости	1-4 степень сухости

УРСАФАРМ Арцнайmittel GmbH

107996, Москва, ул. Гиляровского, д. 57, стр. 4. Тел./факс: (495) 684-34-43 E-mail: ursapharm@ursapharm.ru www.ursapharm.ru

\* ИНСАЙТ ХЕЛС (Май 2014)

\*\* Результаты исследования Федеральной ассоциации фармацевтов Германии (BVDA)

# Изучение наследственной несиндромальной офтальмологической патологии детского населения Карачаево-Черкесской Республики: оценка отягощенности и молекулярно-генетическая диагностика

В.В. Кадышев<sup>1</sup>, А.В. Марахонов<sup>1</sup>, С.И. Куцев<sup>1,2</sup>, Р.А. Зинченко<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «МГНЦ», Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

## РЕЗЮМЕ

Изучение эпидемиологии офтальмологических заболеваний с учетом этиопатогенеза является одним из перспективных направлений здравоохранения. В настоящее время в России генетико-эпидемиологические работы проводятся в ограниченном формате в отдельных регионах страны. Изучению детского населения уделяется повышенное внимание ввиду формирования нозологического спектра и груза патологии, в т. ч. и наследственных форм офтальмологических заболеваний.

**Цель исследования:** изучить особенности отягощенности наследственной несиндромальной офтальмологической патологии среди детей в Карачаево-Черкесской Республике.

**Материал и методы:** выполнено генетико-эпидемиологическое обследование населения Карачаево-Черкесской Республики, общая численность — 410 367 человек. Доля детского населения составила 22,1%. В выборку включен 121 пациент из 109 семей в возрасте от 0 до 17,9 года, средний возраст — 10,5 года. Для решения поставленной задачи использовались генетико-эпидемиологические, статистические, молекулярно-генетические методы обследования.

**Результаты исследования:** получены значения отягощенности несиндромальной наследственной патологии глаз у детского населения 10 районов Карачаево-Черкесской Республики и г. Черкесска. Суммарная отягощенность детей несиндромальной наследственной патологией глаз составила  $1,33 \pm 0,12$ . В результате статистического анализа полученных данных выявлены статистически достоверные различия между аутосомно-доминантной патологией у сельского и у городского населения (для сельского населения —  $t=2,3$ , городского —  $t=2,8$ ). Группе пациентов проведена подтверждающая молекулярно-генетическая диагностика.

**Выводы:** 1. Отягощенность наследственной патологией органа зрения в Республике Карачаево-Черкесия среди детей составила  $1,33 \pm 0,12$ . 2. Выявлено преобладание аутосомно-доминантной патологии над заболеваниями с аутосомно-рецессивным наследованием как в сельской, так и в городской субпопуляции. 3. Регион-специфических молекулярно-генетических маркеров для наследственной патологии органа зрения на данном этапе не установлено.

**Ключевые слова:** эпидемиология, генетика, отягощенность, ДНК-диагностика, дети, Карачаево-Черкесская Республика.

**Для цитирования:** Кадышев В.В., Марахонов А.В., Куцев С.И., Зинченко Р.А. Изучение наследственной несиндромальной офтальмологической патологии детского населения Карачаево-Черкесской Республики: оценка отягощенности и молекулярно-генетическая диагностика. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2018;3:134–139.

## Study of the hereditary non-syndromic ophthalmological pathology of child population of the Karachay-Cherkess Republic: estimations of genetic load and molecular genetic analysis

V.V. Kadyshv<sup>1</sup>, A.V. Marakhonov<sup>1</sup>, S.I. Kutsev<sup>1,2</sup>, R.A. Zinchenko<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Research Centre of Medical Genetics of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

The publication continues the previously presented data on the study of the epidemiology of ophthalmic diseases in the children of the Karachay-Cherkess Republic. Genetic epidemiological study of the population includes the study of a wide range of aspects. The structure of the nosological spectrum was published previously. The study of the genetic load is an integral part of this work.

**Aim:** the purpose of this study was to investigate the specific features of the genetic load of hereditary non-syndromic ophthalmologic pathology in the population of the Karachay-Cherkess Republic.

**Patients and Methods:** 90 793 children from 10 districts of the Karachay-Cherkess Republic aged 0–18 were examined, of which 121 were included in the sample. The biomaterial (peripheral venous blood) is taken from a part of patients taking into account the legislative and legal



standards of the Russian Federation. In the study, genetic-epidemiological, statistical, molecular-genetic methods of examination were used.

**Results:** the values of genetic load of non-syndromic hereditary eye pathology in the child population of 10 districts of the Karachay-Cherkess Republic and the city of Cherkessk is established. The total load of the non-syndromic hereditary pathology of the eye was  $1.33 \pm 0.12$ . Statistical analysis of the obtained genetic load data demonstrated significant differences between autosomal dominant pathology in rural and urban populations (for rural population —  $t=2.3$ , for urban —  $t=2.8$ ). The group of patients underwent confirmatory molecular genetic diagnosis.

**Conclusions:** 1. The genetic load of the hereditary pathology of the organ of vision in the Karachay-Cherkess Republic among children was  $1.33 \pm 0.12$ . 2. The prevalence of AD pathology over diseases with AR inheritance in both rural and urban subpopulations was revealed. 3. Region-specific molecular genetic markers for the hereditary pathology of the organ of vision are not established at this stage.

**Key words:** epidemiology, genetics, genetic load, DNA diagnosis, children, Karachay-Cherkess Republic.

**For citation:** Kadyshchev V.V., Marakhonov A.V., Kutsev S.I., Zinchenko R.A. Study of the hereditary non-syndromic ophthalmological pathology of child population of the Karachay-Cherkess Republic: estimations of genetic load and molecular genetic analysis. *RMJ "Clinical ophthalmology"*. 2018;3:134–139.

## ВВЕДЕНИЕ

Изучение эпидемиологии офтальмологических заболеваний с учетом этиопатогенеза является одним из перспективных направлений здравоохранения. Большой вклад в данный раздел фундаментальной науки вносят генетико-эпидемиологические исследования. В настоящее время в России подобные работы проводятся в ограниченном формате в отдельных регионах страны. Изучению детского населения уделяется повышенное внимание ввиду формирования нозологического спектра и груза патологии, в т. ч. и наследственных форм офтальмологических заболеваний. В настоящее время на долю генетических форм офтальмопатологии в России приходится более 30% [1, 2]. Наследственная офтальмопатология относится к группе редких болезней с частотой встречаемости от 1:15 000 и реже [3].

С учетом клинического полиморфизма генетически гетерогенной группы заболеваний генетико-эпидемиологические исследования позволяют определить особенности нозологического спектра, отягощенность и распространенность регион-специфичных наследственных патологий. С развитием молекулярной генетики появляются новые возможности диагностики, и расширяется понимание этиопатогенеза на клеточном уровне. Полученные результаты помогают скорректировать объем и качество медико-генетической помощи населению.

**Цель работы:** изучить отягощенность наследственной несиндромальной офтальмологической патологией среди населения Карачаево-Черкесской Республики (КЧР) и провести молекулярно-генетическое исследование детского населения с глазной патологией.

Данная статья представляет собой первую часть комплексного офтальмо-генетического и генетико-эпидемиологического обследования детского населения КЧР, сфокусированную на оценке отягощенности регион-специфичной наследственной глазной патологии, а также полученные данные молекулярно-генетической диагностики. Вторая часть, характеризующая структуры нозологического спектра и распространенность наследственной несиндромальной офтальмологической патологии, будет опубликована позднее.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнено генетико-эпидемиологическое обследование населения КЧР, общая численность — 410 367 человек. Доля детского населения составила 22,1% (90 739 человек) (табл. 1). Национальный состав КЧР представлен 5 основными этносами: карачаевцами (41%), русскими (31,6%),

черкесами (11,9%), абазинами (7,8%), ногайцами (3,3%); 4,4% составляют другие национальности.

В выборку включен 121 пациент из 109 семей в возрасте от 0 до 17,9 года, средний возраст — 10,5 года. Для возможности проведения молекулярно-генетического исследования собраны образцы биоматериала (крови). От всех официальных представителей детей (родителей) получено письменное информированное согласие на обработку персональных данных, проведение обследования, выполнение исследований и публикацию в средствах массовой информации. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБНУ «МГНЦ».

Для решения поставленной задачи использовались генетико-эпидемиологические, статистические, молекулярно-генетические методы обследования. Основными источниками регистрации больных являлись анкеты

**Таблица 1.** Численность обследованного населения

**Table 1.** Surveyed population size

Район District	Численность детей Child population size
Усть-Джегутинский Ust-Dzhegutinsky	11 473
Карачаевский Karachayevsky	9940
Малокарачаевский Malokarachayevsky	9257
г. Черкесск Cherkessk (city)	24 651
Прикубанский Prikubansky	6211
Урупский Urupsky	3765
Зеленчукский Zelenchuksky	8431
Абазинский Abazinsky	3326
Хабезский Khabezsky	6991
Адыге-Хабльский Adyge-Khablsky	2802
Ногайский Nogaysky	3892
<b>Всего</b> Total	90 739

ФГБНУ «МГНЦ», заполненные медицинскими работниками республики, данные регистра инвалидов и специализированных коррекционных учебных заведений. Необходимо отметить, что метод анкетирования является наиболее эффективным при выявлении больных. Для клинико-генетического изучения использован обзорный метод. При эпидемиологических исследованиях необходимо придерживаться единого протокола обследования, что позволяет проводить сравнение полученных результатов. Коллектив ФГБНУ «МГНЦ» использует формат обследования населения и сбора материала, разработанный сотрудниками лаборатории генетической эпидемиологии более 35 лет назад [4–7]. Настоящий протокол позволяет выявлять широкий спектр наследственных заболеваний человека, включающий в себя всю известную изолированную наследственную патологию глаз. Протокол включает в себя комплексное обследование популяций и состоит из трех основных этапов: медико-генетического обследования популяций; изучения генетической структуры популяций прямым методом через условно-нейтральные генетические системы, а также при помощи стандартных методов популяционной генетики (F-статистики Райта, изоляция расстоянием Малеко, индекс Кроу, этническая ассоциативность и т. д.); сопоставления результатов, полученных через различные генетические системы.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью компьютерной программы Statistica 10.0 на персональном компьютере. С учетом клинического полиморфизма заболеваний, наличия генетической гетерогенности (локусной, аллельной) и различных видов мутаций частично проведены секвенирование кодирующих

последовательностей по Сэнгеру, анализ MLPA (мультиплексная лигазозависимая амплификация зондов) для идентификации крупных делеций, анализ мутаций в интронной зоне части генов. При отсутствии идентифицированных нарушений нуклеотидной последовательности предполагается проведение секвенирования нового поколения (NGS анализа). Отягощенность аутосомно-доминантной и аутосомно-рецессивной патологией рассчитана как соотношение числа больных к численности обследованной популяции (на 1000 детей), X-сцепленной на мужское население (на 1000 мальчиков). Сравнительный анализ отягощенности выполнен при помощи t-критерия Стьюдента [8]. Достоверным считался уровень значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### ОЦЕНКА ГРУЗА НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ

В результате генетико-эпидемиологического обследования детского населения КЧР выявлен 121 ребенок из 109 семей с несиндромальной наследственной офтальмопатологией. У 78 детей из 67 семей диагностирована аутосомно-доминантная (АД) патология органа зрения, аутосомно-рецессивные (АР) заболевания выявлены у 40 детей из 39 семей, X-сцепленные болезни — у 3 пациентов из 3 семей.

Значение отягощенности детского населения обследованных районов КЧР наследственной офтальмопатологией составило  $1,33 \pm 0,12$ , при сравнении вклада АР-патологии с АД-заболеваниями выявлено преобладание последних ( $t=3,44$ ) (табл. 2).

**Таблица 2.** Отягощенность (на 1000 детей) наследственной офтальмологической патологией детского населения КЧР  
**Table 2.** Hereditary load (per 1000 children) of hereditary ophthalmic pathology of the child population of the KCR

Район District	Численность детей Child population size	Число Number of		Отягощенность Hereditary load			
		С F	Б P	АД AD	АР AR	X-сц. XL	Общая Total
<b>Сельские подразделения Rural populations</b>							
Усть-Джегутинский Ust-Dzhegutinsky	3000	6	6	$1,33 \pm 0,67$	$0,67 \pm 0,47$	–	$2,00 \pm 0,82$
Карачаевский Karachayevsky	4160	6	8	$1,44 \pm 0,59$	$0,48 \pm 0,34$	–	$1,92 \pm 0,68$
Малокарачаевский Malokarachayevsky	6040	9	7	$0,33 \pm 0,23$	$1,16 \pm 0,44$	–	$1,49 \pm 0,50$
Прикубанский Prikubansky	5353	8	11	$0,93 \pm 0,42$	$0,93 \pm 0,42$	$0,37 \pm 0,37$	$2,05 \pm 0,62$
Урупский Urupsky	2500	6	5	$2,80 \pm 1,06$	$0,80 \pm 0,57$	–	$3,60 \pm 1,20$
Зеленчукский Zelenchuksky	5150	10	11	$1,55 \pm 0,55$	$0,58 \pm 0,34$	–	$2,14 \pm 0,64$
Абазинский Abazinsky	1562	3	3	$1,92 \pm 1,11$	–	–	$1,92 \pm 1,11$
Хабезский Khabezsky	5389	10	10	$1,11 \pm 0,45$	$0,56 \pm 0,32$	$0,37 \pm 0,37$	$1,86 \pm 0,59$
Адыге-Хабльский Adyge-Khablsky	2079	2	2	$0,96 \pm 0,68$	–	–	$0,96 \pm 0,68$
Ногайский Nogaysky	2800	2	2	$0,36 \pm 0,36$	$0,36 \pm 0,36$	–	$0,71 \pm 0,50$
<b>Итого по селу Total in rural population</b>	<b>38 033</b>	<b>62</b>	<b>71</b>	<b><math>1,16 \pm 0,17</math></b>	<b><math>0,66 \pm 0,13</math></b>	<b><math>0,11 \pm 0,07</math></b>	<b><math>1,87 \pm 0,22</math></b>

Таблица 2 (окончание)  
Table 2 (ending)

Район District	Численность детей Child population size	Число Number of		Отягощенность Hereditary load			
		С F	Б P	АД AD	АР AR	Х-сц. XL	Общая Total
<b>Городские подразделения</b> Urban populations							
<b>г. Усть-Джегута</b> Ust-Dzheguta (city)	8473	9	9	0,94±0,33	0,12±0,12	–	1,06±0,35
<b>г. Карачаевск</b> Karachayevsk (city)	5780	0	0	–	–	–	–
<b>г. Учккен</b> Uchkeken (city)	3217	4	4	0,31±0,31	0,62±0,44	0,62±0,62	1,24±0,62
<b>г. Черкесск</b> Cherkessk (city)	24 651	10	26	0,77±0,18	0,28±0,11	–	1,05±0,21
<b>п. Кавказский</b> Kavkazsky (settlement)	858	1	1	1,17±1,16	–	–	1,17±1,16
<b>ст. Преградная</b> Pregradnaya (village)	1265	2	2	0,79±0,79	0,79±0,79	–	1,58±1,12
<b>ст. Зеленчукская</b> Zalanchukskaya (village)	3281	3	3	0,61±0,43	0,30±0,30	–	0,91±0,53
<b>с. Псыж</b> Psyzh (village)	1764	1	1	–	0,57±0,57	–	0,57±0,57
<b>с. Хабез</b> Khabez (village)	1602	2	2	0,62±0,62	0,62±0,62	–	1,25±0,88
<b>а. Адыге-Хабль</b> Adyge-Khabl (aul)	723	0	0	–	–	–	–
<b>с. Эркен-Шахар</b> Erken-Shakhar (village)	1092	2	2	0,92±0,92	0,92±0,92	–	1,83±1,29
<b>Итого по городу</b> Total in urban population	<b>52 706</b>	<b>47</b>	<b>50</b>	<b>0,65±0,11</b>	<b>0,28±0,07</b>	<b>0,04±0,04</b>	<b>0,95±0,13</b>
<b>Сводные данные</b> Grand total							
<b>Усть-Джегутинский</b> Ust-Dzhegutinsky	11 473	17	17	1,05±0,30	0,44±0,19	–	1,48±0,36
<b>Карачаевский</b> Karachayevsky	9940	6	8	0,60±0,25	0,20±0,14	–	0,80±0,28
<b>Малокарачаевский</b> Malokarachayevsky	9257	11	11	0,32±0,19	0,76±0,29	0,22±0,22	1,19±0,36
<b>г. Черкесск</b> Cherkessk (city)	24 651	23	26	0,77±0,18	0,28±0,11	–	1,05±0,21
<b>Прикубанский</b> Prikubansky	6211	9	12	0,97±0,39	0,81±0,36	0,32±0,32	1,93±0,56
<b>Урупский</b> Urupsky	3765	8	11	2,12±0,75	0,80±0,46	–	2,92±0,88
<b>Зеленчукский</b> Zelenchuksky	8431	13	14	1,19±0,37	0,47±0,24	–	1,66±0,44
<b>Абазинский</b> Abazinsky	3326	4	4	0,90±0,52	0,30±0,30	–	1,20±0,60
<b>Хабезский</b> Khabezsky	6991	12	12	1,00±0,38	0,57±0,29	0,29±0,29	1,72±0,50
<b>Адыге-Хабльский</b> Adyge-Khabl'sky	2802	2	2	0,71±0,50	–	–	0,71±0,50
<b>Ногайский</b> Nogaysky	3892	4	4	0,51±0,36	0,51±0,36	–	1,03±0,51
<b>Итого по КЧР</b> Grand total	<b>90 739</b>	<b>109</b>	<b>121</b>	<b>0,86±0,10</b>	<b>0,44±0,07</b>	<b>0,07±0,04</b>	<b>1,33±0,12</b>

Примечание. АД – аутосомно-доминантное наследование, АР – аутосомно-рецессивное наследование, Х-сц. – Х-сцепленное наследование, С – семей, Б – больных.

Note. AD – autosomal dominant inheritance, AR – autosomal recessive inheritance, XL – X-linked inheritance, F – families, P – patients.

В результате статистического анализа полученных данных выявлены статистически достоверные различия между аутосомно-доминантной патологией у сельского и у городского населения ( $t=2,5$ ). Аналогичная закономерность наблюдалась при аутосомно-рецессивной патологии ( $t=2,5$ ). Выявлено преобладание АД-патологии над заболеваниями с АР-наследованием как в сельской ( $t=2,3$ ), так и в городской субпопуляции ( $t=2,8$ ). При сравнении суммарных данных отягощенности сельского и городского населения выявлены более высокие значения у больных из сельской местности ( $t=3,6$ ).

Статистически значимых различий отягощенности между районами не выявлено, что характеризуется относительно равномерным распределением заболеваемости наследственной офтальмопатологией детского населения обследованного региона. Из-за малого количества пациентов с X-сцепленной патологией статистически достоверных различий между районами выявить не удалось.

Полученные результаты показывают высокую отягощенность детского населения КЧР наследственной офтальмопатологией и указывают на необходимость проведения корректировки медико-реабилитационной помощи.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Группе пациентов проведена молекулярно-генетическая диагностика с целью возможной верификации клинико-генетической формы заболевания.

В качестве **клинических примеров** приведем несколько случаев.

*Семья К.* из Зеленчукского района с больным ребенком 14 лет, диагноз при направлении: кератопатия. Акушерский анамнез без особенностей. Синдромальная патология на момент осмотра не выявлена. Острота зрения обоих глаз — светоощущение. Уровень внутриглазного давления (ВГД) — в пределах возрастной нормы. При биомикроскопии на обеих роговицах выявлены помутнения средней интенсивности в центральных и парацентральных отделах с плотными очагами в центре. В патологический процесс вовлечены передний эпителий роговицы и часть стромального слоя. Остальные структуры органа зрения — без видимой патологии. По клиническим данным диагностирована центральная дистрофия роговицы, тип Гренуа. В результате молекулярно-генетической диагностики выявлены патологические варианты нуклеотидной последовательности в гене *CHST6* (описанный NM\_021615.4 (*CHST6\_v001*): с.610С>Т, р.Pro204Ser [10] и ранее не описанный с.1124delТ, р.Val375Glyfs\*6) в компунд-гетерозиготном состоянии. Таким образом, диагноз «центральная дистрофия роговицы, тип Гренуа, с аутосомно-рецессивным типом наследования» подтвержден. Пациенту проведено медико-генетическое консультирование и скорректирована консервативная терапия.

В *семье К.* из Зеленчукского района (3 больных) и *семье А.* (1 больной) из г. Черкесск выявлена аниридия. Для этих больных проведена подтверждающая ДНК-диагностика. В результате секвенирования кодирующей последовательности гена *PAX6* и MLPA анализа выявлены мутации в гене в обеих семьях. В первой семье (аниридией поражены 2 сибса и их мать) в экзоне 8 гена *PAX6* найдена известная по литературным данным 1 из 3 частых мутаций, встречающихся в различных популяциях

человека [11], нонсенс-мутация с.607С>Т, р.Arg203Ter, в гетерозиготном состоянии. Во второй семье — в единичном случае врожденной аниридии — обнаружена ранее не описанная гетерозиготная делеция 5 экзона гена *PAX6*: hg18: chr11:31778912\_31794631del.

*Семья К.* из г. Черкесск, обследованная в Урупском районе, с больным ребенком 11 лет. Из анамнеза установлено, что снижение зрения отмечалось с 7 лет. Экзогенного воздействия на зрительный анализатор не было. Синдромальной наследственной патологии на момент осмотра не выявлено. Акушерский анамнез не отягощен. Роды в срок. Рост и развитие — в соответствии с возрастом. При офтальмологическом обследовании обоих глаз выявлено: острота зрения — счет пальцев у лица, коррекции не поддается; уровень ВГД — норма; передний отрезок глаз — вариант возрастной нормы; на глазном дне в макулярной области рефлекс сглажен, очаговая депигментация — со сливными очажками атрофии, кольцевое отграничение макулы слабо-пигментным кольцом, по ходу сосудистых аркад — белесоватые очаги мелких размеров, пигментные депозиты отсутствуют. Выявлено молекулярно-генетическое исследование. Выявлен ранее описанный патогенный вариант нуклеотидной последовательности в гене *ABCA4* (NM\_000350.2 (*ABCA4\_v001*): с.2966Т>С) в гетерозиготном состоянии [12]. Вторая мутация не обнаружена с помощью высокопроизводительного секвенирования, что может быть вызвано ограничением метода. С учетом полученных данных установлен клинико-генетический диагноз: беспигментная тапеторетинальная абитрофия. Проведено медико-генетическое консультирование.

В настоящее время часть биоматериала пациентов находится в процессе исследования. Затруднения верификации генетического варианта связаны с клиническим полиморфизмом и генетической гетерогенностью данной группы заболеваний.

В результате генетико-эпидемиологического обследования детского населения КЧР установлено, что большую часть наследственной глазной патологии составляют аутосомно-доминантные формы ( $t=2,3$ ). Суммарное значение отягощенности детского населения КЧР составило  $1,33 \pm 0,12$  (1:671). Выявлены статистически достоверные различия отягощенности между сельской и городской популяциями региона для аутосомно-доминантной и аутосомно-рецессивной патологии ( $t=2,5$ ). Выявлено, что более высокие значения отягощенности — у больных из сельской местности ( $t=3,6$ ). В результате молекулярно-генетических исследований группе пациентов установлены клинико-генетические формы патологий. Регион-специфических патологических нуклеотидных последовательностей не выявлено. Комплексное генетико-эпидемиологическое обследование детского населения КЧР позволяет разработать регион-специфичную педиатрическую медико-реабилитационную программу и проводить корректные профилактические мероприятия.

#### Литература/References

1. Кадышев В. В. Эпидемиология и клинико-генетические особенности изолированной наследственной офтальмопатологии в Кировской области. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2011:160. [Kadyshch V.V. Epidemiology and clinical and genetic features of isolated hereditary ophthalmopathy in Kirov region. Diss. PhD. M., 2011:160 (in Russ.).]

2. Киреева О. Л., Хлебникова О. В., Амелина С. С. и др. Эпидемиология наследственной офтальмопатологии в 12 районах Ростовской области. Медицинская генетика. 2010;9(9):24–29.  
[Kireeva O.L., Khlebnikova O.V., Amelina S.S. et al. Epidemiology of hereditary ophthalmopathology in 12 districts of Rostov region. Medical genetics. 2010;9(9):24–29 (in Russ.).]
3. The portal for rare diseases and orphan drugs [Электронный ресурс]. URL: <http://www.orpha.net>. (дата обращения: 20.04.2018).
4. Гинтер Е.К., Петрин А.Н. Роль инбридинга и его структуры в отягощенности популяций человека наследственной патологией. Профилактика наследственных болезней. М., 1987:88–102.  
[Ginter E.K., Petrin A.N. The role of inbreeding and its structure in human populations burdened with hereditary pathology. Prevention of hereditary diseases. M., 1987:88–102 (in Russ.).]
5. Мамедова Р. А. Влияние генетического дрейфа на территориальное распределение груза, а также спектр наследственных болезней в популяции Кировской области. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1993:139.  
[Mamedova R. A. Effect of genetic drift on territorial distribution of burden, as well as range of hereditary diseases in population of Kirov region. Diss. PhD. M., 1993:139 (in Russ.).]
6. Зинченко Р. А., Ельчинова Г. И., Гаврилина С. Г., Гинтер Е. К. Анализ разнообразия аутосомно-рецессивных заболеваний в российских популяциях. Генетика. 2001;37(11):1536–1546.  
[Zinchenko R.A., Elchinova G.I., Gavrilina S.G., Ginter E.K. Analysis of diversity of autosomal recessive diseases in Russian populations. Genetics. 2001; 37(11):1536–1546 (in Russ.).]
7. Наследственные болезни в популяциях человека. Под ред. Е. К. Гинтера. М.: Медицина, 2002:303.  
[Hereditary diseases in human populations. Editor E.K. Ginter. M.: Medicine, 2002:303 (in Russ.).]
8. Животовский Л. А. Популяционная биометрия. М.: Наука, 1991:271.  
[Zhivotovsky L. A. Population biometrics. M.: Science, 1991:271 (in Russ.).]
10. Yaylacioğlu Tuncay F., Kayman Kürekçi G., Guntekin Ergün S. et al. Genetic analysis of CHST6 and TGFBI in Turkish patients with corneal dystrophies: Five novel variations in CHST6. Mol Vis. 2016;22:1267–1279.
11. Васильева Т. А., Воскресенская А. А., Поздеева Н. А. и др. Характеристика гена PAX6 и роль его мутаций в развитии наследственной патологии органа зрения. Генетика. 2018. В печати.  
[Vasileva T.A., Voskresenskaia A. A., Pozdeeva N. A. et al. Characteristic of PAX6 gene and role of its mutations in development of hereditary pathology of organ of vision. Genetics. 2018. In print (in Russ.).]
12. Briggs C.E., Rucinski D., Rosenfeld P.J. et al. Mutations in ABCR (ABCA4) in patients with Stargardt macular degeneration or cone-rod degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001;42(10):2229–2236.

**Сведения об авторах:** <sup>1</sup>Кадышев Виталий Викторович — к.м.н., ст. науч. сотр. лаборатории генетической эпидемиологии. <sup>1</sup>Марахонов Андрей Владимирович — к.б.н., ст. науч. сотр. лаборатории генетической эпидемиологии. <sup>1,2</sup>Куцев Сергей Иванович — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор ФГБНУ «МГНЦ», зав. кафедрой молекулярной и клеточной генетики МБФ, главный внештатный специалист по медицинской генетике Минздрава России. <sup>1,3</sup>Зинченко Рена Абульфазовна — д.м.н., профессор, зам. директора по научно-клинической работе; зав. лабораторией генетической эпидемиологии, профессор курса клинической фармакологии кафедры организационно-правового обеспечения медицинской и фармацевтической деятельности. <sup>1</sup>ФГБНУ «МГНЦ». 115522, Российская Федерация, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1. <sup>2</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. <sup>3</sup>ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. 129110, Российская Федерация, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. **Контактная информация:** Кадышев Виталий Викторович, e-mail: [vvh.kad@gmail.com](mailto:vvh.kad@gmail.com). **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 23.04.2018.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18–015–00090.

**About the authors:** <sup>1</sup>Vitaly V. Kadyshev — PhD, MD, Senior Research Scientist in Laboratory of Genetic Epidemiology. <sup>1</sup>Andrey V. Marakhonov — PhD, MD, Senior Research Scientist in Laboratory of Genetic Epidemiology. <sup>1,2</sup>Sergey I. Kutsev — professor, Dr. Sci., MD, corresponding member of RAS, director of the Research Centre for Medical Genetics, head of the Department of molecular and cell genetics. <sup>1,3</sup>Rena A. Zinchenko — professor, Dr. Sci., MD, vice director, head of the Laboratory of Genetic Epidemiology. <sup>1</sup>Research Center for Medical Genetics. 1, Moskvorechie Str., Moscow, 115522, Russian Federation. <sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovitianova st., Moscow, 117997, Russian Federation. <sup>3</sup>Moscow Regional research and clinical Institute. 61/2, Shepkina str., Moscow, 129110, Russian Federation. **Contact information:** Vitaly V. Kadyshev, e-mail: [vvh.kad@gmail.com](mailto:vvh.kad@gmail.com). **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 23.04.2018.

Supported by Russian Foundation for Basic Research grant № 18–015–00090.

## Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы

Е.А. Егоров<sup>1</sup>, В.П. Еричев<sup>2</sup>, А.А. Онищенко<sup>3</sup>, С.Ю. Петров<sup>2</sup>, А.В. Куроедов<sup>1,4</sup>,  
А.А. Антонов<sup>2</sup>, А.А. Витков<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ФГБНУ «НИИГБ», Москва

<sup>3</sup> НГИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Новокузнецк

<sup>4</sup> ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва

<sup>5</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

### РЕЗЮМЕ

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — это заболевание, которое проявляется на поздних стадиях и в итоге приводит к необратимой потере зрения. Постоянные профилактические обследования населения способствуют своевременному выявлению пациентов с ранними стадиями глаукомы, а также формированию групп риска на основании анамнеза. Важный фактор риска — наличие у больного сопутствующего системного заболевания, которое может привести к развитию или прогрессированию глаукомы.

В настоящее время известно много работ, исследовавших возможную взаимосвязь между системными заболеваниями и глаукомой. Сахарный диабет и артериальная гипертензия считаются наиболее изученными системными факторами риска. Имеются данные о возможном влиянии гипотиреоза и ожирения на затруднение оттока внутриглазной жидкости и повышение уровня внутриглазного давления. Также имеются противоречивые данные о возможном влиянии инфицирования *Helicobacter pylori* на развитие ПОУГ. Целью данного обзора является обобщение современных данных о системных факторах риска развития ПОУГ, что может способствовать лучшему пониманию принципов развития глаукомы и планировать диагностику с учетом оценки всех рисков. Такой подход будет способствовать своевременной диагностике глаукомы и предотвращению необратимой потери зрения.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, факторы риска, сахарный диабет, артериальная гипертензия, гипотиреоз, ожирение, *Helicobacter pylori*.

**Для цитирования:** Егоров Е.А., Еричев В.П., Онищенко А.А. и др. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2018;3:140–145.

## Systemic risk factors for developing of primary open-angle glaucoma

Е.А. Egorov<sup>1</sup>, V.P. Erichev<sup>2</sup>, A.L. Onishchenko<sup>3</sup>, S.Yu. Petrov<sup>2</sup>, A.V. Kuroyedov<sup>1,4</sup>,  
A.A. Antonov<sup>2</sup>, A.A. Vitkov<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Scientific Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine — branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russian Federation

<sup>4</sup> Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> Sechenov University, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

Primary open-angle glaucoma (POAG) is a disease that manifests itself in the late stages and leads to irreversible vision loss. Regular preventive examinations of the population contribute to the timely detection of patients with early stages of glaucoma, as well as the formation of risk groups based on medical history. The presence of concomitant systemic disease is an important risk factor, which can lead to the development or progression of glaucoma.

Currently, there are many studies, devoted to examination of the possible relationship between systemic diseases and glaucoma. Diabetes mellitus and arterial hypertension are considered to be the most studied systemic risk factors. There is the evidence of the possible impact of hypothyroidism and obesity on the resistance of outflow of intraocular fluid and increase in intraocular pressure. The aim of this review is to summarize current data on systemic risk factors for POAG, which can contribute to a better understanding of the principles of glaucoma and to plan diagnostics taking into account the assessment of all risks. Such an approach will help to timely diagnose glaucoma and prevent irreversible irreversible vision loss.

**Key words:** primary open-angle glaucoma, risk factors, diabetes mellitus, arterial hypertension, hypothyroidism, obesity, *Helicobacter pylori*.  
**For citation:** Egorov E.A., Erichev V.P., Onishchenko A.L. et al. Systemic risk factors for developing of primary open-angle glaucoma. RMJ "Clinical ophthalmology". 2018;3:140–145.

## ВВЕДЕНИЕ

Глаукома — это полиэтиологическое заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей преимущественно ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и уменьшением объема нейроретинального пояса (НРП) с формированием патологической экскавации диска зрительного нерва (ДЗН). Развитие структурных повреждений тканей сетчатки ассоциировано с возникновением функциональных нарушений, что проявляется типичными дефектами поля зрения (ПЗ) [1]. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — наиболее распространенная форма глаукомы. По данным на 2013 г., 44,1 млн человек во всем мире страдают этим заболеванием [2]. Появление его симптомов характерно для развитой или далеко зашедшей стадии, что становится причиной слишком позднего обращения пациентов к офтальмологу. Потеря зрения, вызванная глаукомой, необратима, поэтому раннее обнаружение ПОУГ крайне важно для замедления прогрессирования заболевания. Знание факторов риска, связанных с развитием ПОУГ, необходимо для раннего выявления глаукомы во время профилактических обследований. Эффективность обследований может быть повышена за счет учета значимых факторов, выявленных в анамнезе пациента, в частности, сопутствующих системных заболеваний [3]. Наиболее изученными системными факторами риска считаются сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия (АГ). Также имеются сообщения о влиянии гипотиреоза и ожирения на развитие ПОУГ. Известны противоречивые публикации, посвященные вероятности взаимосвязи инфицирования *Helicobacter pylori* с ПОУГ.

**Целью** настоящего обзора является обобщение современных данных о влиянии сопутствующих системных заболеваний на развитие ПОУГ, что может способствовать лучшему пониманию и определению факторов риска развития ПОУГ, а также формированию персонализированного подхода к ранней диагностике глаукомы.

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

СД — одна из значимых проблем общественного здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах мира [4]. С каждым годом неуклонно растет число диагностированных случаев заболевания. В 2000 г. СД был диагностирован у 4,6% населения мира. В 2015 г. заболевание было выявлено уже у 8,8%, ожидается, что к 2040 г. заболеваемость составит 10,4% [4].

### Роль сахарного диабета

#### в патогенезе развития глаукомы

Имеются сообщения о взаимосвязи уровня глюкозы крови с уровнем внутриглазного давления (ВГД). D. Nerburn провел контролируемое внутривенное введение инсулина пациентам с СД [5] и здоровым добровольцам до достижения острого приступа гипогликемии [6]. В результате наблюдалось резкое падение уровня ВГД в обеих группах. При проведении теста на толерантность к глюкозе у пациентов с СД было выявлено достоверное повышение уровня ВГД по сравнению с контрольной группой [7].

Известно несколько механизмов влияния длительной гипергликемии на структуры сетчатки: повреждение сосудов с развитием микроангиопатии, избыточная активация протеинкиназы С, развитие нейродегенерации, а также снижение экспрессии нейротрофических факторов.

Одним из проявлений микроангиопатии является утолщение базальной мембраны сосудов, что усугубляет ишемию сетчатки [8]. Гипергликемия и ишемия приводят к повышению экспрессии индуцибельной синтетазы оксида азота (иСОА) в эндотелиальных клетках [9]. Одно из следствий активации иСОА — избыточный выброс потенциально цитотоксичного оксида азота [10]. Цитотоксичность связана с повышенным образованием мощного окислителя пероксинитрита. Этот окислитель повреждает белки трабекулярной сети и ГКС, что приводит к нарушению оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) и дегенерации ганглиозных клеток [11]. Кроме того, иСОА обладает иммунореактивностью по отношению к клеткам Мюллера [11], дисфункция которых является ранним фактором повреждения нейронов, поскольку клетки Мюллера играют важную роль во внеклеточном поглощении и переработке глутамата [12].

Гипергликемия приводит к избыточной активации протеинкиназы С, что также приводит к утолщению базальных мембран сосудов [13] и развитию гипоксии тканей сетчатки [14]. Активация протеинкиназы С влияет на регуляцию матриксных металлопротеаз (ММП) в трабекулярной сети, что затрудняет отток ВГЖ и повышает уровень ВГД [15].

Нейродегенерация является значимым компонентом развития диабетической ретинопатии (ДР) [16–18]. E. Sohn исследовал влияние СД и ДР на толщину нервных волокон сетчатки. В исследовании участвовали 45 пациентов, период наблюдения составил 4 года. Основным методом диагностики была оптическая когерентная томография (ОКТ). В результате у пациентов с минимально выраженной или отсутствующей ДР выявлена прогрессирующая потеря слоя нервных волокон, ганглионарного и внутреннего сетчатого слоя. По мнению авторов, истончение слоев сетчатки зависит от длительности заболевания, но не связано с уровнем гликированного гемоглобина, возрастом и полом [19]. На данный момент имеются данные нескольких сравнительных поперечных исследований, изучавших влияние ДР на толщину нервных волокон сетчатки. При проведении ОКТ у пациентов с СД было выявлено снижение средней толщины нервных волокон сетчатки, особенно в верхнем квадранте [20]. Имеются сообщения, что именно эта зона слоя нервных волокон сетчатки первично повреждается при глаукоме [21]. При СД и глаукоме наблюдается сходное снижение экспрессии предшественника инсулиноподобного фактора роста и нейротрофина-3, что нарушает дифференцировку ГКС и способствует их апоптозу [22, 23].

Сходство патогенеза ДР и глаукомы позволяет предположить, что при определенных условиях наличие СД является пусковым фактором развития ПОУГ.

### Эпидемиологические исследования сахарного диабета как фактора риска развития глаукомы

В метаанализе D. Zhao было проанализировано 47 статей, включавших 2 981 342 человека. В результате исследования выявлено, что относительный риск (ОР) для развития глаукомы у пациентов с СД составил 1,48 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,29–1,71;  $I^2=82,3\%$ ) по сравнению с контрольной группой. Каждый год длительности заболевания увеличивал риск развития глаукомы на 5% (95% ДИ: 1–9%). Увеличение уровня глюкозы крови натощак на каждые 10 мг/дл приводило к увеличению уровня ВГД на 0,09 мм рт. ст. (95% ДИ: 0,05–0,12;  $I^2=34,8\%$ ).

По мнению авторов, к значительной разнородности общего результата могли привести различия в методах и качестве исследованных данных [24].

Также опубликовано несколько исследований с противоречивыми результатами. По одним данным, статистически значимого повышения риска возникновения глаукомы при СД и ДР не обнаружено,  $OR=1,22$  (95% ДИ: 0,59–2,51) [25].

По другим данным, наблюдалось статистически значимое повышение риска возникновения глаукомы у пациентов с СД. В работе A. Horwitz общие показатели заболеваемости на 100 так называемых человеко-лет были достоверно повышены — 0,36 (95% ДИ: 0,35–0,37) у пациентов с СД в сравнении с 0,070 (95% ДИ: 0,069–0,071) в контрольной группе [26]. В работе S. Kim также наблюдалось достоверное повышение отношения рисков развития глаукомы у больных с СД — 1,38 (95% ДИ: 1,14–1,67) [27]. В работе L. Shen обнаружено повышение риска возникновения глаукомы у пациентов с СД —  $OR=1,32$  (95% ДИ: 1,19–1,45) [28].

Несмотря на противоречивые данные, следует отметить, что пациенты с СД, в т. ч. с ДР, находятся в потенциальной группе риска развития открытоугольной глаукомы и подлежат тщательному офтальмологическому обследованию и наблюдению.

## Артериальная гипертензия

Во всем мире 874 млн взрослых человек имеют повышенный уровень систолического артериального давления (САД) —  $\geq 140$  мм рт. ст. Примерно каждый четвертый взрослый человек имеет АГ [29]. Исследование, проведенное M. Fogouzanfar, показало, что повышенное АД по-прежнему остается важнейшим фактором риска глобальной заболеваемости и смертности, приводя к 9,4 млн смертей ежегодно [30].

Важную роль в патогенезе глаукомы играют нарушение кровотока в ДЗН и внутренних слоях сетчатки, а также снижение перфузионного давления глаза (ПДГ).

АГ способствует развитию атеросклеротических изменений артериальной стенки и на поздних стадиях заболевания снижает ее эластичность. На начальной стадии АГ может защищать ДЗН от глаукомного повреждения, что связано с более высоким гидростатическим давлением в мелких сосудах [31]. В результате обеспечивается большая устойчивость структур глазного дна к повышенному ВГД. Однако по мере развития заболевания происходят необратимые изменения сосудистых стенок. В работе J. Tielsch было показано повышение риска развития глаукомы при АГ у пациентов старше 80 лет, которое не достигло статистической значимости —  $OR=2,36$  (95% ДИ: 0,79–7,04) [31].

В исследовании, выполненном R. Kawasaki, было показано, что у пациентов с открытоугольной глаукомой меньше просвет артерий сетчатки в сравнении с контрольной группой [32]. В некоторых работах было выявлено снижение кровотока ДЗН и плотности расположения сосудов у пациентов с глаукомой. Данные результаты коррелировали с развитием и прогрессированием дефектов ПЗ [33, 34].

Артериальная гипотензия также влияет на развитие глаукомы. Прием гипотензивных препаратов снижает уровень диастолического артериального давления (ДАД), что приводит к снижению уровня ПДГ. В исследовании, проведенном F. Torouzis, у здоровых людей, принимающих гипотензивные препараты, снижение ДАД  $< 90$  мм рт. ст. привело к досто-

верному уменьшению объема НРП в сравнении с группами пациентов с ДАД  $> 90$  мм рт. ст. [35]. Длительное уменьшение объема НРП может привести к развитию глаукомной экскавации.

В метаанализе D. Zhao изучено 60 статей. В этой работе было показано достоверное повышение риска развития открытоугольной глаукомы у пациентов с АГ —  $OR=1,16$  (95% ДИ: 1,05–1,28;  $I^2=34,5\%$ ). Среднее повышение уровня ВГД при повышении уровня САД на 10 мм рт. ст. составило 0,26 мм рт. ст. (95% ДИ: 0,23–0,28;  $I^2=30,7\%$ ) [36].

В метаанализе W. Nyong было изучено 16 статей, включающих данные 60 084 пациентов. Авторами было показано повышение риска развития открытоугольной глаукомы у пациентов, страдающих АГ, —  $OR=1,22$  (95% ДИ: 1,09–1,36;  $I^2=7,5\%$ ). В свою очередь, при подгрупповом анализе наличие АГ достоверно повышало риск развития глаукомы с повышенным ВГД ( $> 22$  мм рт. ст.) — 1,92 (95% ДИ: 1,28–2,87;  $I^2=0,0\%$ ), но не глаукомы нормального давления ( $< 22$  мм рт. ст.) — 0,99 (95% ДИ: 0,68–1,45;  $I^2=28,4\%$ ). Такой результат может быть обусловлен различиями в уровне ВГД. Авторы предполагают, что повышенный риск, вызванный гипертензией, может быть компенсирован высоким уровнем перфузионного давления у лиц с глаукомой нормального давления. У пациентов с глаукомой высокого давления риск повышается за счет низкого перфузионного давления [37].

Имеющиеся в настоящее время данные позволяют включать пациентов с АГ в группу особого риска развития ПОУГ. Данные больные подлежат более тщательному и частому офтальмологическому обследованию и наблюдению.

## Гипотиреоз

Распространенность гипотиреоза в общей популяции колеблется от 0,2% до 5,3% в Европе [38, 39] и от 0,3% до 3,7% в США [40]. Основными причинами развития гипотиреоза считаются дефицит йода и аутоиммунные заболевания (например, тиреоидит Хашимото) [41]. Треть населения мира живет в районах с недостатком йода, что обуславливает крайнюю важность дальнейшего изучения этой проблемы [42].

В исследовании A. A. Пестеревой методом тонографии выявлено затруднение оттока ВГЖ у пациентов с гипотиреозом [43]. Известно, что при недостатке гормонов щитовидной железы происходит замедление основного обмена с депонированием продуктов обмена. Избыточное накопление мукополисахаридов, в частности, гиалуроновой кислоты, в трабекулярной сети может приводить к офтальмогипертензии [44]. R. Stein изучил влияние однократного субконъюнктивального введения гиалуронидазы на гидродинамику глаз здоровых людей и больных ПОУГ. В результате отмечалось значительное улучшение оттока жидкости у пациентов с глаукомой. По мнению авторов, гиалуроновая кислота играет важную роль в патогенезе открытоугольной глаукомы [45].

В настоящее время имеются результаты двух метаанализов о взаимосвязи между гипотиреозом и ПОУГ. В метаанализе S. Wang было изучено 11 статей, включавших данные 381 695 пациентов. В результате общего группового анализа наблюдалось статистически значимое повышение  $OR$  развития ПОУГ у пациентов с гипотиреозом — 1,64 (95% ДИ: 1,27–2,13;  $I^2=83,2\%$ ) по сравнению с контрольной группой. При подгрупповом анализе выявлена досто-



верная взаимосвязь между наличием гипотиреоза и развитием ПОУГ у лиц с тремя и более сопутствующими факторами риска, такими как: возраст, пол, доход, гиперлипидемия, сопутствующие заболевания. По мнению авторов, диагностика гипотиреоза со слов больных во многих исследованиях могла повлиять на результаты данного метаанализа [46]. В метаанализ М. Thvilum вошли 13 статей. Пять из них, включавшие данные 168 006 пациентов, посвящены исследованию вероятности развития глаукомы у пациентов с гипотиреозом. В результате выявлено статистически значимое повышение риска развития глаукомы у пациентов с гипотиреозом — ОР=1,33 (95% ДИ: 1,13–1,58;  $I^2=60,4\%$ ). Недостатками этого метаанализа являются значительные различия в методологии исследований, критериях постановки диагноза, критериях включения, времени наблюдения, а также в размерах групп [47].

## ОЖИРЕНИЕ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> как избыточный вес, а ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> — как ожирение [48]. По оценкам ВОЗ, в 2008 г. более трети (34,5%) взрослых в мире в возрасте  $\geq 20$  лет имели избыточный вес или ожирение. Распространенность его у женщин (35,1%) имела более высокий уровень, чем у мужчин (33,8%) [49].

В настоящее время идут споры ученых о влиянии ожирения на уровень ВГД и развитие глаукомы. Существует теория, согласно которой накопление липидных отложений в трабекулярной сети способно уменьшать способность к оттоку ВГЖ и повышать уровень ВГД [50].

В патогенезе глаукомы важную роль играет устойчивость решетчатой пластинки ДЗН к повышенному ВГД, определяющим фактором которой является градиент давления. Факторы, определяющие градиент давления решетчатой пластинки: ВГД, цереброспинальное давление (ЦСД) и осевая толщина решетчатой пластинки [51]. Низкий уровень ЦСД является фактором риска развития глаукомной нейропатии при нормальном уровне ВГД [52].

Повышение массы тела, в частности, увеличение объема талии, ассоциировано с более высоким уровнем ЦСД, что может приводить к большему объему нейроретинального пояса и меньшей экскавации ДЗН [53–55]. Некоторые авторы предполагают, что повышенная масса тела может играть защитную роль в патогенезе развития глаукомы. В свою очередь, высокий рост и низкая масса тела могут быть факторами риска развития глаукомы [56].

В метаанализе L. Weiming было изучено 15 статей, включающих данные 2 445 980 пациентов. Авторы выявили статистически значимое повышение риска развития глаукомы у пациентов с абдоминальным ожирением — ОР=1,28 (95% ДИ: 1,15–1,41;  $I^2=20,5\%$ ). По мнению авторов, на достоверность этого метаанализа могло повлиять несколько факторов: во-первых, только 5 исследований из включенных оказались проспективными. Во-вторых, разнородность результатов может быть обусловлена различными методами диагностики глаукомы, измерения ВГД и антропометрических параметров для ожирения [57].

Основываясь на результатах метаанализа, можно предположить, что ожирение является фактором риска развития глаукомы. Однако для полного понимания возможной взаимосвязи необходимо проведение большего количества исследований.

## ИНФИЦИРОВАНИЕ HELICOBACTER PYLORI

Согласно данным метаанализа М. Zamani, объединенная общемировая распространенность *Helicobacter-associated* инфекции составила 44,3% (95% ДИ: 40,9–47,7). Более высокая распространенность характерна для населения развивающихся стран, а также для людей старше 18 лет [58].

J. Kountouras впервые сообщил о возможной взаимосвязи инфицирования *Helicobacter pylori* и развития глаукомы [59]. В последующих исследованиях автор обнаружил повышение концентрации IgG-антител к *H. pylori* в передней камере глаза, а также положительное влияние эрадикации бактерий на прогноз течения глаукомы [60, 61].

Ряд авторов [62–64] предполагают, что инфекция *H. pylori* приводит к апоптозу нервных клеток сетчатки с помощью следующих механизмов: увеличения высвобождения провоспалительных и вазоактивных веществ; индукции окислительного стресса, разрушения митохондриальной ДНК трабекулярной сети, что может стать причиной глаукомной нейропатии.

В метаанализе J. Zeng было изучено 10 статей, включавших данные 2275 пациентов. В результате было выявлено статистически значимое повышение риска развития глаукомы у пациентов, инфицированных *H. pylori*, — ОР=2,08 (95% ДИ: 1,42–3,04;  $I^2=63,6\%$ ). Подгрупповой анализ показал повышение риска развития нормотензивной и глаукомы высокого давления, но не псевдоэкссфолиативной глаукомы. По мнению авторов, к результатам данного исследования следует относиться с осторожностью. В 7 исследованиях был использован серологический метод диагностики, что могло привести к неправильной постановке диагноза. Также в проанализированных статьях были разные критерии включения и исключения, различные методы постановки диагноза глаукомы и инфицирования *H. pylori*, малые выборки пациентов [65].

Некоторые авторы [66] ставят под сомнение клиническую значимость ранних исследований, а также указывают на необходимость дальнейшего изучения этой проблемы. Например, методология выявления *H. pylori*, используемая в приведенных выше исследованиях, не соответствует современным стандартам. Серологическое исследование является недостаточно чувствительным, а также не может быть использовано для контроля эрадикации. Выявление IgG-антител в передней камере у группы контроля открывает вопрос об их значимости в патогенезе развития глаукомы [42]. Неизвестны причины, по которым антитела способны преодолевать гематоофтальмический барьер.

В работе Н. Chen эрадикация *H. pylori* не привела к статистически значимому снижению риска глаукомы у пациентов с язвенной болезнью по сравнению с таковым в контрольной группе [49].

Современные данные позволяют нам предполагать, что инфицирование *H. pylori* может являться фактором риска развития глаукомы. Однако патогенез этого процесса до сих пор малоизучен, следует обратить пристальное внимание на изучение данной проблемы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обзоре предпринята попытка обобщения современных данных о взаимосвязи между наличием системных заболеваний и развитием ПОУГ.

В результате выявлены следующие предполагаемые факторы риска развития ПОУГ: СД, АГ, гипотиреоз, ожирение, инфицирование *H. pylori*. Значимыми факторами риска, по нашему мнению, являются СД и АГ в связи с лучшей изученностью их патогенеза и большей доказательной базой. Наличие ожирения и гипотиреоза также достоверно повышает риск развития ПОУГ, однако патогенез этих взаимосвязей изучен недостаточно. Наименьшей доказательной базой обладает влияние инфекции *H. pylori*. Имеющиеся данные противоречивы, а методология проведенных исследований в большинстве случаев не соответствует современным стандартам. Однако проанализированный нами метаанализ показал повышенный риск развития ПОУГ у пациентов, инфицированных *H. pylori*. Поэтому это заболевание стоит рассматривать как потенциальный фактор риска развития ПОУГ.

Знание факторов риска крайне важно для понимания возможных причин развития глаукомы. Объективное обследование вместе с изучением данных анамнеза позволит врачу комплексно оценить настоящее состояние пациента и прогноз выявленного заболевания. Персонализированный подход к диагностике глаукомы позволит определять возможную вероятность развития ПОУГ и планировать диагностику с учетом оценки всех рисков. Такой подход будет способствовать своевременной диагностике глаукомы и предотвращению необратимой потери зрения.

#### Литература/References

- Shon K., Wollstein G., Schuman J.S., Sung K.R. Prediction of glaucomatous visual field progression: pointwise analysis. *Curr Eye Res.* 2014;39(7):705–710.
- Tham Y.C., Li X., Wong T.Y. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014;121(11):2081–2090.
- Schell G.J., Lavieri M.S., Helm J.E. et al. Using filtered forecasting techniques to determine personalized monitoring schedules for patients with open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2014;121(8):1539–1546.
- Zimmer P.Z., Magliano D.J., Herman W.H., Shaw J.E. Diabetes: a 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(1):56–64.
- Frier B.M., Hepburn D.A., Fisher B.M., Barrie T. Fall in intraocular pressure during acute hypoglycaemia in patients with insulin dependent diabetes. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294(6572):610–611.
- Hepburn D.A., Fisher B.M., Thomson I et al. Autonomic mechanisms underlying intraocular pressure changes during insulin-induced hypoglycaemia in normal human subjects: effects of pharmacological blockade. *Clin Sci (Lond).* 1991;80(4):333–338.
- Yildiz P., Kebapci M.N., Mutlu F. et al. Intraocular Pressure Changes During Oral Glucose Tolerance Tests in Diabetic and Non-diabetic Individuals. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2016;124(6):385–388.
- Caldwell R.B., Bartoli M., Behzadian M.A. et al. Vascular endothelial growth factor and diabetic retinopathy: pathophysiological mechanisms and treatment perspectives. *Diabetes Metab Res Rev.* 2003;19(6):442–455.
- Abu El-Asrar A.M., Desmet S., Meerschaert A. et al. Expression of the inducible isoform of nitric oxide synthase in the retinas of human subjects with diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(4):551–556.
- Bredt D.S., Snyder S.H. Nitric oxide: a physiologic messenger molecule. *Annu Rev Biochem.* 1994;63:175–195.
- Aslan M., Dogan S., Kucuksayan E. Oxidative stress and potential applications of free radical scavengers in glaucoma. *Redox Rep.* 2013;18(2):76–87.
- Kawasaki A., Otori Y., Barnstable C.J. Muller cell protection of rat retinal ganglion cells from glutamate and nitric oxide neurotoxicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(11):3444–3450.
- Ambati J., Chalam K.V., Chawla D.K. et al. Elevated gamma-aminobutyric acid, glutamate, and vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1997;115(9):1161–1166.
- Tilton R.G. Diabetic vascular dysfunction: links to glucose-induced reductive stress and VEGF. *Microsc Res Tech.* 2002;57(5):390–407.
- Alexander J.P., Acott T.S. Involvement of protein kinase C in TNF $\alpha$  regulation of trabecular matrix metalloproteinases and TIMPs. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(12):2831–2838.
- Antonetti D.A., Barber A.J., Bronson S.K. et al. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. *Diabetes.* 2006;55(9):2401–2411.
- Stem M.S., Gardner T.W. Neurodegeneration in the pathogenesis of diabetic retinopathy: molecular mechanisms and therapeutic implications. *Curr Med Chem.* 2013;20(26):3241–3250.
- Van Dijk H.W., Verbraak F.D., Stehouwer M. et al. Association of visual function and ganglion cell layer thickness in patients with diabetes mellitus type 1 and no or minimal diabetic retinopathy. *Vision Res.* 2011;51(2):224–228.
- Sohn E.H., van Dijk H.W., Jiao C. et al. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016;113(19):2655–2664.
- Sugimoto M., Sasoh M., Ido M. et al. Detection of early diabetic change with optical coherence tomography in type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy. *Ophthalmologica.* 2005;219(6):379–385.
- Weinreb R.N., Shakiba S., Sample P.A. et al. Association between quantitative nerve fiber layer measurement and visual field loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1995;120(6):732–738.
- Faiq M.A., Dada R., Saluja D., Dada T. Glaucoma — diabetes of the brain: a radical hypothesis about its nature and pathogenesis. *Med Hypotheses.* 2014;82(5):535–546.
- Meyer-Franke A., Kaplan M.R., Pfringer F.W., Barres B.A. Characterization of the signaling interactions that promote the survival and growth of developing retinal ganglion cells in culture. *Neuron.* 1995;15(4):805–819.
- Zhao D., Cho J., Kim M.H. et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology.* 2015;122(1):72–78.
- Gangwani R.A., McGhee S.M., Lai J.S. et al. Detection of Glaucoma and Its Association With Diabetic Retinopathy in a Diabetic Retinopathy Screening Program. *J Glaucoma.* 2016;25(1):101–105.
- Horwitz A., Petrovski B., Torp-Pedersen C., Kolko M. Danish Nationwide Data Reveal a Link between Diabetes Mellitus, Diabetic Retinopathy, and Glaucoma. *J Diabetes Res.* 2016;2016:2684674.
- Kim S.W., Kang G.W. Diabetes mellitus as a risk factor for glaucoma outcome in Korea. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(7):e662–e664.
- Shen L., Walter S., Melles R.B. et al. Diabetes Pathology and Risk of Primary Open-Angle Glaucoma: Evaluating Causal Mechanisms by Using Genetic Information. *Am J Epidemiol.* 2016;183(2):147–155.
- GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388(10053):1659–1724.
- Forouzanfar M.H., Liu P., Roth G.A. et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA.* 2017;317(2):165–182.
- Tielsch J.M., Katz J., Sommer A. et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol.* 1995;113(2):216–221.
- Kawasaki R., Wang J.J., Rochtchina E. et al. Retinal vessel caliber is associated with the 10-year incidence of glaucoma: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology.* 2013;120(1):84–90.
- Jia Y., Wei E., Wang X. et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology.* 2014;121(7):1322–1332.
- Wang X., Jiang C., Ko T. et al. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253(9):1557–1564.
- Topouzis F., Coleman A.L., Harris A. et al. Association of blood pressure status with the optic disk structure in non-glaucoma subjects: the Thessaloniki eye study. *Am J Ophthalmol.* 2006;142(1):60–67.
- Zhao D., Cho J., Kim M.H., Guallar E. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Am J Ophthalmol.* 2014;158(3):615–627.e9.
- Bae H.W., Lee N., Lee H.S. et al. Systemic hypertension as a risk factor for open-angle glaucoma: a meta-analysis of population-based studies. *PLoS One.* 2014;9(9):e108226.
- Asvold B.O., Vatten L.J., Bjoro T. Changes in the prevalence of hypothyroidism: the HUNT Study in Norway. *Eur J Endocrinol.* 2013;169(5):613–620.
- McGrogan A., Seaman H.E., Wright J.W., de Vries C.S. The incidence of autoimmune thyroid disease: a systematic review of the literature. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008;69(5):687–696.

40. Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 2000;160(4):526–534.
41. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J., Peeters R.P. Hypothyroidism. *Lancet.* 2017;390(10101):1550–1562.
42. Zimmermann M.B. Iodine deficiency. *Endocr Rev.* 2009;30(4):376–408.
43. Пестерева А.А. Ранняя диагностика, лечение и профилактика нарушенный офтальмотонуса и гидродинамики у больных гипотиреозом в Прикарпатье. *Офтальмологический журнал.* 1988;4:215–218. [Pestereva A.A. Early diagnosis, treatment and prevention of disorders of intraocular pressure and hydrodynamics in patients with hypothyroidism in the Carpathian region. *Ophthalmological journal.* 1988;4:215–218 (in Russ.).]
44. Smith K.D., Arthurs B.P., Saheb N. An association between hypothyroidism and primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 1993;100(10):1580–1584.
45. Stein R., Romano A., Treister G., Bartov E. Effect of subconjunctival injection of hyaluronidase on outflow resistance in normal and in open-angle glaucomatous patients. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol.* 1982;6(3–4):169–174.
46. Wang S., Liu Y., Zheng G. Hypothyroidism as a risk factor for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(10): e0186634.
47. Thvilum M., Brandt F., Brix T.H., Hegeds L. The interrelation between hypothyroidism and glaucoma: a critical review and meta-analyses. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(8):759–767.
48. World Health Organization. Body mass index classification. [Электронный ресурс]. URL: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html) (дата обращения: 08.06.2018).
49. Yatsuya H., Li Y., Hilawe E.H. et al. Global trend in overweight and obesity and its association with cardiovascular disease incidence. *Circ J.* 2014;78(12):2807–2818.
50. Bulpitt C.J., Hodes C., Everitt M.G. Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly. *Br J Ophthalmol.* 1975;59(12):717–720.
51. Morgan W.H., Yu D.Y., Cooper R.L. et al. The influence of cerebrospinal fluid pressure on the lamina cribrosa tissue pressure gradient. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36(6):1163–1172.
52. Ren R., Jonas J.B., Tian G. et al. Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: a prospective study. *Ophthalmology.* 2010;117(2):259–266.
53. Xu L., Wang Y.X., Wang S., Jonas J.B. Neuroretinal rim area and body mass index. *PLoS One.* 2012;7(1): e30104.
54. Jonas J.B., Nangia V., Gupta R. et al. Retinal nerve fibre layer cross-sectional area, neuroretinal rim area and body mass index. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(3): e194–199.
55. Zheng Y., Cheung C.Y., Wong T.Y. et al. Influence of height, weight, and body mass index on optic disc parameters. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(6):2998–3002.
56. Berdahl J.P., Fleischman D., Zaydilarova J. et al. Body mass index has a linear relationship with cerebrospinal fluid pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(3):1422–1427.
57. Liu W., Ling J., Chen Y. et al. The Association between Adiposity and the Risk of Glaucoma: A Meta-Analysis. *J Ophthalmol.* 2017;2017:9787450.
58. Zamani M., Ebrahimitabar F., Zamani V. et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(7):868–876.
59. Kountouras J., Mylopoulos N., Boura P. et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and glaucoma. *Ophthalmology.* 2001;108(3): 599–604.
60. Kountouras J., Mylopoulos N., Konstas A.G. et al. Increased levels of *Helicobacter pylori* IgG antibodies in aqueous humor of patients with primary open-angle and exfoliation glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2003;241(11):884–890.
61. Kountouras J., Mylopoulos N., Chatzopoulos D. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* may be beneficial in the management of chronic open-angle glaucoma. *Arch Intern Med.* 2002;162(11):1237–1244.
62. Izzotti A., Sacca S.C., Bagnis A., Recupero S.M. Glaucoma and *Helicobacter pylori* infection: correlations and controversies. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(11):1420–1427.
63. Kountouras J., Zavos C., Chatzopoulos D. Induction of apoptosis as a proposed pathophysiological link between glaucoma and *Helicobacter pylori* infection. *Med Hypotheses.* 2004;62(3):378–381.
64. Izzotti A., Longobardi M., Cartiglia C., Sacca S.C. Mitochondrial damage in the trabecular meshwork occurs only in primary open-angle glaucoma and in pseudoexfoliative glaucoma. *PLoS One.* 2011;6(1): e14567.
65. Zeng J., Liu H., Liu X., Ding C. The Relationship Between *Helicobacter pylori* Infection and Open-Angle Glaucoma: A Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(9):5238–5245.
66. Zullo A., Ridola L., Hassan C. et al. Glaucoma and *Helicobacter pylori*: eyes wide shut? *Dig Liver Dis.* 2012;44(8):627–628.
67. Chen H.Y., Lin C.L., Chen W.C., Kao C.H. Does *Helicobacter pylori* Eradication Reduce the Risk of Open Angle Glaucoma in Patients With Peptic Ulcer Disease? *Medicine (Baltimore).* 2015;94(39): e1578.

**Сведения об авторах:** Егоров Евгений Алексеевич — д.м.н., профессор. ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д.1. Еричев Валерий Петрович — д.м.н., профессор. Петров Сергей Юрьевич — д.м.н., ведущий научный сотрудник. Антонов Алексей Анатольевич — к.м.н., ведущий научный сотрудник. ФГБНУ «НИИГБ». 119021, Российская Федерация, г. Москва, ул. Россолимо, д.11а. Онищенко Александр Леонидович — д.м.н., профессор. НГИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 654005, Российская Федерация, Кемеровская обл., г. Новокузнецк, пр. Строителей, д.5. Куроедов Александр Владимирович — д.м.н., профессор. ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России. 107014, Российская Федерация, г. Москва, ул. Б. Оленья, д.8а. Витков Александр Александрович — студент. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2. **Контактная информация:** Онищенко Александр Леонидович — e-mail: [onishchenko@mail.ru](mailto:onishchenko@mail.ru). **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 27.06.2018.

**About the authors:** *Eugeniy A. Egorov — professor. Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation. Valery P. Erichev — professor. Sergey Yu. Petrov — PhD, Leading Researcher. Alexey A. Antonov — PhD, Leading Researcher. Scientific Research Institute of Eye Diseases. 11a, Rossolimo st., Moscow, 119021, Russian Federation. Alexander L. Onishchenko — PhD, professor. Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine — branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. 5, Stroiteley str., Novokuznetsk, 654005, Russian Federation. Alexander V. Kuroyedov — PhD, professor. Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka. 8A, B. Oleniya str., Moscow, 107014, Russian Federation. Alexander A. Vitkov — student. Sechenov University. 8, bldg. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation.* **Contact information:** *Alexander L. Onishchenko — e-mail: onishchenko@mail.ru. Financial Disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 27.06.2018.*

## Особенности терапии синдрома «сухого глаза»

Е.А. Егоров

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

### РЕЗЮМЕ

Синдром «сухого глаза» (ССГ) представляет собой мультифакториальное заболевание глазной поверхности, характеризующееся нарушением гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся офтальмологическими симптомами, в развитии которых этиологическую роль играют нарушение стабильности, гиперосмолярность слезной пленки, воспаление и повреждение глазной поверхности, а также нейросенсорные изменения. При ССГ снижение секреции слезной жидкости приводит к воспалительной реакции в тканях глаза и поражению периферических нервов, что ведет к появлению ощущения сухости и боли в глазу. Пусковым механизмом может служить как воспаление, так и оксидативный стресс, который возникает при нарушении баланса между продукцией активных форм кислорода и факторов антиоксидантной защиты. Нарушения на молекулярном, структурном и функциональном уровнях чувствительной иннервации глазного яблока вызывают дисестезию и нейропатические боли в глазу. При подборе наиболее адекватной терапии ССГ руководствуются как стадией заболевания, так и особенностями симптоматических проявлений у конкретного пациента. При нейротрофических нарушениях (после лазерных операций и при других состояниях) и для купирования последствий оксидативного стресса рекомендуется назначение слезозаменителя, содержащего цианокобаламин (витамин В<sub>12</sub>). Цианокобаламин обладает способностью увеличивать антиоксидантную защиту тканей глаза и способствует ускорению реиннервации роговицы после лазерных операций.

**Ключевые слова:** синдром «сухого глаза», нейросенсорные нарушения, оксидативный стресс, слезозаменители, цианокобаламин, натрия гиалуронат.

**Для цитирования:** Егоров Е.А. Особенности терапии синдрома «сухого глаза». РМЖ «Клиническая офтальмология». 2018;3:146–149.

## Features of dry eye syndrome treatment

E.A. Egorov

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

Dry eye syndrome (DES) is a multifactorial disease of eye surface, characterized by a disturbance of tear film homeostasis and accompanied by ophthalmologic symptoms, in development of which an etiological role is played by a disturbance of stability, hyperosmolarity of the tear film, inflammation and damage to the eye surface, and neurosensory changes. In the case of DES, a decrease in secretion of tear fluid leads to an inflammatory reaction in eye tissues and peripheral nerve corruption, which brings to a feeling of dryness and pain in the eye. A triggering mechanism can be both inflammation and oxidative stress, which occurs when a balance between production of active oxygen species and antioxidant defense factors is disturbed. Disturbances at molecular, structural and functional levels of sensitive innervation of the eyeball cause dysesthesia and neuropathic pain in the eye. When selecting the most appropriate DES therapy, one is guided both by a stage of the disease and by peculiarities of symptomatic manifestations in a particular patient. In neurotrophic disorders (after laser surgeries and other conditions) and for reduction of oxidative stress effects, it is recommended to use a tear substitute containing cyanocobalamin (vitamin B<sub>12</sub>). Cyanocobalamin has an ability to increase antioxidant protection of the eye tissues and helps accelerate corneal reinnervation after laser surgery.

**Key words:** dry eye syndrome, neurosensory disorders, oxidative stress, tear substitutes, cyanocobalamin, sodium hyaluronate.

**For citation:** Egorov E.A. Features of dry eye syndrome treatment. RMJ "Clinical ophthalmology". 2018;3:146–149.

### ВВЕДЕНИЕ

Согласно определению DEWSII 2017 г., синдром «сухого глаза» (ССГ) представляет собой мультифакториальное заболевание глазной поверхности, характеризующееся нарушением гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся офтальмологическими симптомами, в развитии которых этиологическую роль играют нарушение стабильности, гиперосмолярность слезной пленки, воспаление и повреждение глазной поверхности, а также нейросенсорные изменения [1]. У части больных это заболевание сопровождается осложнениями со стороны роговицы,

которые могут привести не только к ухудшению зрительных функций, но и к потере глазного яблока. Общая распространенность ССГ в России у пациентов в возрасте до 40 лет составляет 12%, у пациентов старше 50 лет — более 67%. На офтальмологическом приеме диагноз ССГ ставится практически каждому второму пациенту [2–4].

Выделяют четыре степени тяжести ССГ: легкую, среднюю, тяжелую и особо тяжелую. Каждая из этих стадий характеризуется определенными субъективными симптомами и клиническими признаками ксеротических изменений поверхности глаза, сопровождаясь негативной динамикой по-

казателей слезопродукции и времени разрыва слезной пленки (СП). Следует отметить, что при начальных проявлениях ССГ можно наблюдать компенсаторное увеличение рефлекторной слезопродукции, усиливающееся при воздействии на глаз неблагоприятных факторов внешней среды, что часто является причиной ошибочной диагностики.

К специфическим жалобам при ССГ относят болевую реакцию на инстилляцию глазных капель, плохую переносимость ветра, дыма и кондиционированного воздуха, ощущение сухости в глазу. Кроме этого, пациенты часто описывают ощущение инородного тела, жжения и рези в глазу, светобоязнь, ухудшение зрительной работоспособности и колебания остроты зрения в течение рабочего дня.

К объективным признакам ССГ относятся уменьшение высоты слезных менисков, появление конъюнктивального отделяемого в виде слизистых и эпителиальных нитей, наличие параллельной краю века складки бульбарной конъюнктивы (тест LIPCOF). Также может наблюдаться наличие включений в СП и изменений эпителия роговицы дегенеративного характера.

## Патогенез ССГ

При ССГ снижение секреции слезной жидкости приводит к воспалительной реакции в тканях глаза и поражению периферических нервов. Воспаление провоцирует сенситизацию нервных окончаний полимодальных и механоноцицепторов и аномальное повышение активности холодовых терморепцепторов. Совокупность этих процессов ведет к появлению ощущения сухости и боли в глазу. Длительно присутствующее воспаление и повреждение нервных волокон изменяют экспрессию генов ионных каналов и рецепторов клеток тригеминального ганглия и нейронов клеток головного мозга, таким образом меняя их реакцию на раздражение и проведение нервного импульса. Также следует отметить, что пусковым механизмом может служить как воспаление, так и оксидативный стресс, который возникает при нарушении баланса между продукцией активных форм кислорода и факторов антиоксидантной защиты.

Нарушения на молекулярном, структурном и функциональном уровнях чувствительной иннервации глазного яблока вызывают дисестезию и нейропатические боли в глазу. Боль такого типа можно диагностировать с помощью специальных опросников, метода эстезиометрии и прижизненной конфокальной микроскопии [5–8]. Конфокальная микроскопия позволяет визуализировать нервные окончания и воспалительные клетки в тканях глазной поверхности. При ССГ могут определяться такие морфологические изменения, как повышенная извитость, рефлективность, однако без существенных изменений плотности нервных окончаний. В дополнение к указанному выше может наблюдаться увеличение плотности воспалительных клеток. При исследовании состава слезы выявляются повышение фактора роста нервов и снижение уровня кальцитонин ген-связанного пептида [9].

## Лечение пациентов с ССГ

При подборе наиболее адекватной терапии ССГ руководствуются как стадией заболевания, так и особенностями симптоматических проявлений у конкретного пациента.

На первом этапе лечения ССГ в качестве базовых средств назначают различные *заменители слез-*

*ной жидкости* (т. н. препараты «искусственной слезы»), отличающиеся в основном вязкостью и составом активных компонентов. Фармакологический эффект этих слезозаменителей в большинстве случаев обусловлен их действием на муциновый и водный слои прероговичной СП. Входящие в их состав полимеры (производные метилцеллюлозы и гиалуроновой кислоты, поливинилловый спирт, поливинилпирролидон и др.) смешиваются с нативной слезой и образуют собственную прероговичную пленку. Наиболее распространенным компонентом современных слезозаменителей является **гиалуроновая кислота** (ГК). ГК — естественный компонент слезы, способна связывать большое количество молекул воды и усиливать репаративные процессы в строме роговицы и бульбарной конъюнктиве, улучшая состояние эпителия роговицы и конъюнктивы [10–14].

Увлажняющие свойства ГК напрямую зависят от вязкости, которая определяется концентрацией ГК в составе слезозаменителя и ее молекулярным весом. Наиболее оптимальная концентрация ГК составляет от 0,1 до 0,3% [11]. При увеличении концентрации ГК более 0,3% также увеличивается и вязкость офтальмологического раствора, что может вызывать дискомфорт у пациентов при использовании слезозаменительного средства.

К средствам с низкой вязкостью, в частности, относятся **Артелак Баланс** и **Артелак Баланс Уно** (компания Bausch&Lomb), которые отличаются формой выпуска (мультидозы и монодозы). Эти слезозаменители включают ГК в виде натрия гиалуроната 0,15% и протектора (полиэтиленгликоль 8000). Протектор полиэтиленгликоль в составе Артелака Баланс способствует восстановлению муцинового слоя, действуя как временное защитное покрытие, позволяющее закрыть разрывы СП. Также есть данные о более выраженном увлажняющем действии ГК в присутствии полиэтиленгликоля. Исследование 2013 г. показало увеличение смачиваемости роговицы при добавлении полиэтиленгликоля к ГК. В то время как ГК повышала выживаемость клеток эпителия, дополнительное закапывание полиэтиленгликоля приводило к снижению поверхностного натяжения и повышению увлажнения поверхности глаза [15]. Таким образом, включение в состав полиэтиленгликоля позволяет увеличить степень и выраженность эффекта смачиваемости, который сохраняется даже после его удаления с поверхности глаза. Результаты этого исследования показывают, что концентрация ГК не является решающей для прогнозирования степени увлажняющего эффекта слезозаменителя. Следует принимать во внимание наличие дополнительных компонентов, усиливающих выраженность его действия. В состав Артелака Баланс и Артелака Баланс Уно входит также витамин В<sub>12</sub>, или цианокобаламин. Свойства цианокобаламина многообразны. Он участвует в процессах синтеза и конвертации активных веществ, а также в синтезе глутатиона — вещества с выраженными антиоксидантными свойствами [16, 17]. С учетом роли оксидативного стресса в развитии ССГ представляется патогенетически обоснованным назначение инстилляций препаратов с антиоксидантными свойствами [18, 19].

P. Versura et al. описывают результаты использования Артелака Баланс у пациентов со средней степенью выраженности симптомов ССГ в течение 2 мес., отмечая объективное уменьшение параметров воспаления глаз (показатели теста Ширмера, определение времени разрыва и осмолярности СП) и субъективное уменьшение выраженности симптомов дискомфорта [20].

Есть данные о результатах назначения Артелак Баланс у пациентов с ССГ средней степени тяжести на фоне вирусного гепатита С [21]. Отмечалось снижение выраженности симптомов ССГ, что можно объяснить защитным действием от повреждения свободными радикалами Артелак Баланс в отношении эпителия глазной поверхности и улучшением метаболических процессов в тканях глаза [21].

Наиболее показательным с точки зрения нейротрофических нарушений является состояние после перенесенных лазерных операций, в т. ч. LASIK. У данных пациентов наблюдаются проявления ССГ даже в отдаленном периоде после операции до 6 мес. за счет длительного восстановления иннервации роговицы. Этот период может увеличиваться до 1 года. Все это время пациентам необходимо назначение слезозаместительной терапии. Назначение Артелак Баланс, содержащего цианокобаламин, позволяет значительно сократить сроки реабилитации пациентов после лазерных операций за счет ускорения реиннервации роговицы.

В условиях эксперимента было показано положительное влияние цианокобаламина на реиннервацию роговицы у животных. На модели индуцированной эпителиальной эрозии результатом местного применения офтальмологического раствора, содержащего 0,05% цианокобаламин, 0,5% таурин и 0,5% натрия гиалуронат, в течение 10–30 дней было более раннее заживление эпителиальной раны, достигнуты более высокие темпы реиннервации роговицы по сравнению с результатами у животных, у которых применяли раствор, содержащий только 0,5% таурин и 0,5% натрия гиалуронат [22].

По результатам клинического исследования включение лубриканта с цианокобаламином в план предоперационной подготовки в виде 3-месячного курса и цианокобаламина в состав местной послеоперационной терапии у пациентов с высоким риском развития ССГ (длительное применение контактных линз) после LASIK снижает выраженность симптомов и жалоб, характерных для ССГ, а также потребность в длительном использовании лубрикантов в послеоперационном периоде через 1 мес. после выполнения операции [23].

Инстилляцией цианокобаламина в составе глазных капель позволили снизить роль уже существующей нейропатии в развитии LASIK-ассоциированного вторичного ССГ. Положительный эффект слезозаместителя в отношении снижения выраженности и длительности симптомов ССГ был также обусловлен его назначением в рамках предоперационной подготовки.

Таким образом, Артелак Баланс и Артелак Баланс Уно способны оказывать комплексное действие на патогенетические звенья ССГ, что позволяет рекомендовать эти средства пациентам с различной выраженностью ССГ, в т. ч. средней и тяжелой степени.

Принимая во внимание, что у пациентов со средней тяжестью ССГ может потребоваться коррекция назначений, а эффект слезозаместителей низкой вязкости может быть недостаточным, врачу-офтальмологу следует переключить таких пациентов на инстилляцию препаратов ГК средней и высокой вязкости. К таким средствам относятся слезозаместители **Артелак Всплеск** и **Артелак Всплеск Уно** (мульти- и монодозы). Артелак Всплеск включает натрия гиалуронат 0,24%, а монодозы — натрия гиалуронат в концентрации 0,2%. Преимуществом данных средств лечения ССГ является высокое содержание ГК. Кроме того, отсутствуют консерванты в обеих лекарственных формах. В Артелак Всплеск стерильность раствора достигается за счет ориги-

нальной конструкции флакона, которая предотвращает контаминацию. Артелак Всплеск Уно выпускается в монодозах по 0,5 мл, что позволяет четко рассчитать режим инстилляций, не хранить открытым тюбик-капельницу и не подвергать раствор инфицированию. Отсутствие консервантов снижает риск развития токсических и токсико-аллергических реакций при его применении. Таким образом, Артелак Всплеск можно назначать пациентам с аллергическими реакциями на консервант в среднетяжелой стадии ССГ.

При выраженном ССГ при симптомах кератопатии, особенно дегенеративных изменениях роговицы и конъюнктивы, терапию необходимо дополнять средствами, стимулирующими регенерацию тканей. К таким средствам относят Корнерегель (декспантенол 5%). Данный препарат сочетает в себе декспантенол в высокой концентрации и карбомер, который увлажняет поверхность глаза. Декспантенол стимулирует миграцию эпителиальных клеток в область поврежденного участка роговицы от периферии к центру и ускоряет их пролиферацию, а также влияет на образование нормальной структуры фибробластов в строме роговицы, что способствует восстановлению правильной многослойной структуры коллагеновых волокон в регенерированных участках и предотвращает образование рубцов в строме роговицы [24, 25].

Карбомер в составе Корнерегеля позволяет активному веществу дольше удерживаться на поверхности поврежденной роговицы, что обеспечивает также мягкий заживляющий эффект. Благодаря такому сочетанию компонентов Корнерегель не имеет аналогов по составу на российском рынке.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Индивидуальный подбор средств слезозаместительной терапии в зависимости от вязкости раствора позволяет наиболее эффективно купировать симптомы ССГ у пациентов с различными стадиями заболевания. При наличии признаков кератопатии с дегенеративными изменениями рекомендуется дополнительное назначение средств из группы репарантов.

Учитывая, что ключевую роль в патогенезе ССГ у пациентов с системными инфекционными и неинфекционными заболеваниями играет окислительный стресс, развивающийся вследствие воспаления на местном уровне, следует использовать не только слезозаместительные препараты для купирования симптомов ксерофтальмии, но и антиоксидантные препараты.

## Литература/References

1. Craig J.P., Nichols K.K., Akpek E.K. et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul. Surf.* 2017;15:276–283.
2. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016:464. [Brzheskij V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye syndrome and diseases of the eye surface: clinical course, diagnostics, treatment. M.: GEOTAR-Media, 2016:464 (in Russ.).]
3. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» у людей молодого возраста: нерешенная проблема современности. *Современная оптометрия.* 2007;2(2):38–43. [Brzheskij V.V. Dry eye syndrome in young people: unsolved problem of the modern time. *Modern optometry.* 2007;2(2):38–43 (in Russ.).]
4. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз. СПб., 2003:119. [Brzheskij V.V., Somov E.E. Corneal and conjunctival xerosis. SPb., 2003:119 (in Russ.).]
5. Belmonte C., Nichols J.J., Cox S.M. et al. TFOS DEWS II pain and sensation report. *Ocul. Surf.* 2017;15:404–437.
6. Basbaum A.I., Bautista D.M., Scherrer G., Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell.* 2009;139(2):267–284.
7. Benowitz L.I., Popovich P.G. Inflammation and axon regeneration. *Curr. Opin. Neurol.* 2011;24(6):577–583.
8. Devor M. Neuropathic pain: pathophysiological response of nerves to injury. In: McMahon S.B., Koltzenburg M., Tracey I., Turk D.C., ed. *Wall and Melzack's Text Book of Pain.* Elsevier; Philadelphia, PA:2013:861–888.

9. Lambiasi A., Micera A., Sacchetti M. et al. Alterations of tear neuromediators in dry eye disease. Arch. Ophthalmol. 2011;129(8):981–986.  
 10. Tsubota K., Kawashima M., Inaba T. et al. The antiaging approach for the treatment of dry eye. Cornea. 2012;31(1):3–8.  
 11. Hamano T., Horimoto K., Lee M., Komemushi S. Sodium hyaluronate eye drops enhance tear film stability. Jap. J. Ophthalmol. 1996;40(1):62–65.  
 12. Aragona P., Papa V., Micali A. et al. Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye. Br. J. Ophthalmol. 2002;86(2):181–184.  
 13. Debbasch C., de la Salle S.B., Brignole F. et al. Cytoprotective effects of hyaluronic acid and Carbomer 934P in ocular surface epithelial cells. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2002;43(11):3409–3415.  
 14. Debbasch C., Pisella P.J., Rat P. et al. Cytotoxicity evaluation of three tear substitutes used in the treatment of dry eye syndromes. J. Fr. Ophthalmol. 2000;23(9):863–869.  
 15. Davio S., Cavet M., Harrington K. et al. Corneal epithelial cell protective and wettability-enhancing properties of hyaluronic acid+PEG 8000 in an artificial tear product. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54:6000.  
 16. Ozen S., Ozer M.A., Akdemir M.O. Vitamin B<sub>12</sub> deficiency evaluation and treatment in severe dry eye disease with neuropathic ocular pain. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2017;255(6):1173–1177.  
 17. Macri A., Scanarotti C., Bassi A.M. et al. Evaluation of oxidative stress levels in the conjunctival epithelium of patients with or without dry eye, and dry eye patients treated with preservative-free hyaluronic acid 0.15% and vitamin B<sub>12</sub> eye drops. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2015;253(3):425–430.  
 18. Бржеский В.В., Калинина И.В., Калинина Н.М. и др. Роль оксидативного стресса в патогенезе синдрома «сухого глаза» и возможности его коррекции. Глаз. 2016; 6(106): 9–15.  
 [Brzesky V.V., Kalinina I.V., Kalinina N.M. et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of dry eye syndrome and the possibility of its correction. Eye. 2016;6(106):9–15 (in Russ.).]  
 19. Wakamatsu T.H., Dogru M., Tsubota K. Tearful relations: oxidative stress, inflammation and eye diseases. Arquivos brasileiros de oftalmologia. 2008;71(6):72–79.  
 20. Versura P., Profazio V., Giannaccare G. et al. Discomfort symptoms reduction and ocular surface parameters recovery with Artelac Rebalance treatment in mild-moderate dry eye. European journal of ophthalmology. 2013;23(4):488–495.  
 21. Акберова Г.Э., Чернакова Г.М., Клещева Е.А. и др. Роговично-конъюнктивальный кератит при вирусном гепатите С: особенности течения и аспекты терапии. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2016;17(3):127–131.  
 [Akberova G.E., Chernakova G.M., Kleshcheva E.A. et al. Dry eye syndrome in chronic hepatitis C: clinical features and therapy. RMJ "Clinical ophthalmology". 2016;17(3):127–131 (in Russ.).]

22. Romano M.R., Biagioni F., Carrizzo A. et al. Effects of vitamin B<sub>12</sub> on the corneal nerve regeneration in rats. Exp Eye Res. 2014;120:109–117.  
 23. Мальцев Д.С., Кудряшова Е.В. Цианокобаламинсодержащий лубрикант в составе местной терапии LASIK-ассоциированного синдрома «сухого глаза». Вестник офтальмологии. 2016;132(1):68–75.  
 [Maltsev D.S., Kudryashova E.V. B<sub>12</sub>-containing lubricant in local treatment of LASIK-associated dry eye syndrome. Ophthalmol. Bullet. 2016;132(1):68–75 (in Russ.).]  
 24. Егорова Г.Б., Митичкина Т.С., Шамсудинова А.Р. Корнеопротекция при применении контактных линз. Вестник офтальмологии. 2014;130(2):57–64.  
 [Egorova G.B., Mitichkina T.S., Shamsudinova A.R. Corneal protection in contact lens users. Ophthalmol. Bullet. 2014;130(2):57–64 (in Russ.).]  
 25. Егоров Е.А., Калинич Н.И., Киясов А.П. Новые стимуляторы репаративной регенерации роговицы. Вестник офтальмологии. 1999;115(6):13–16.  
 [Egorov E.A., Kalinich N.I., Kiyasov A.P. New stimulators of reparative regeneration of the cornea. Ophthalmol. Bullet. 1999;115(6):13–16 (in Russ.).]

**Сведения об авторе:** Егоров Евгений Алексеевич — д.м.н., профессор. ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. **Контактная информация:** Егоров Евгений Алексеевич, e-mail: egorov\_ea@rsmu.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 06.08.2018.

**About the author:** Eugene A. Egorov — professor. Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation. **Contact information:** Eugene A. Egorov, e-mail: egorov\_ea@rsmu.ru. **Financial Disclosure:** author hasn't any financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 06.08.2018.

## Комплексный подход в терапии СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

ПО 1 КАПЛЕ ПО МЕРЕ НЕОБХОДИМОСТИ



30 одноразовых тубок-капельниц по 0,5 мл  
Флакон 10 мл

Увлажнение

ПО 1 КАПЛЕ 3-5 РАЗ В ДЕНЬ, ИЛИ ЧАЩЕ ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ



30 одноразовых тубок-капельниц по 0,5 мл  
Флакон 10 мл

Регенерация

ПО 1 КАПЛЕ 4 РАЗА В ДЕНЬ, 1 КАПЛЮ ПЕРЕД СНОМ



Максимальная концентрация декспантенола 5%<sup>1</sup>

Регенерация

1. Максимальная концентрация среди глазных форм на рынке РФ по данным Государственного реестра лекарственных средств, Государственного реестра медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий, а также по данным из открытых источников производителей (официальных сайтов, публикаций), март 2018

## Результаты новой антиглаукомной операции непроникающего типа у больных вторичной глаукомой (клинические случаи)

Д.м.н. О.А. Румянцева, к.м.н. Е.А. Корчуганова, А.Ю. Казанцева

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

### РЕЗЮМЕ

*Посттромботическая глаукома возникает как осложнение гипоксических заболеваний сетчатки, особенно часто — ишемической формы окклюзии центральной вены сетчатки (ЦВС). Глаукома развивается примерно у 15% больных через 2–3 мес. после тромбоза ЦВС, осложнившегося появлением новообразованных сосудов и соединительной ткани в углу передней камеры.*

*Под нашим наблюдением находилось 2 пациента с посттромботической декомпенсированной глаукомой. Вторичная глаукома развилась в среднем через 3,5 года после тромбоза ЦВС. Применение гипотензивных капель давало только временный эффект компенсации уровня внутриглазного давления (ВГД). Больным была выполнена хирургическая операция в объеме непроникающей глубокой склерэктомии. В результате лечения во всех случаях удалось компенсировать ВГД, а также незначительно повысить остроту зрения, расширить периферические поля зрения и уменьшить капельный режим.*

*Резекция склеры является микроинвазивной непроникающей операцией, при которой не возникают такие осложнения, как увеит, послеоперационная гипотония, гифема, цилиохориоидальная отслойка, экспульсивная геморрагия, встречающиеся при других видах антиглаукомных операций. Операция малотравматична, проводится под местной инстилляционной анестезией. Непроникающий характер позволяет использовать подобные операции на самых ранних стадиях развития глаукомы, предупреждая ее дальнейшее развитие.*

**Ключевые слова:** *посттромботическая глаукома, непроникающая глубокая склерэктомия, резекция склеры, микроинвазивная операция, увеосклеральный отток, антиглаукомная операция, вторичная глаукома, тромбоз ЦВС.*

**Для цитирования:** *Румянцева О.А., Корчуганова Е.А., Казанцева А.Ю. Результаты новой антиглаукомной операции непроникающего типа у больных вторичной глаукомой (клинические случаи). РМЖ «Клиническая офтальмология». 2018;3:150–154.*

## Results of a new antiglaucomatous operation of non-penetrating type in patients with secondary glaucoma (clinical cases)

O.A. Rumyantseva, E.A. Korchuganova, A.Yu. Kazantseva

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

*Post-thrombotic glaucoma occurs as a complication in retinal hypoxic diseases, especially often — ischemic form of central retinal vein (CRV) occlusion. The glaucoma develops in about 15% of patients after 2–3 months following CRV thrombosis, complicated by an appearance of newly formed vessels and connective tissue in the corner of anterior chamber.*

*We observed 2 patients with post-thrombotic decompensated glaucoma. The secondary glaucoma developed on average 3.5 years after the CRV thrombosis. Use of antihypertensive drops gave only a temporary effect of intraocular pressure (IOP) compensation. The patients underwent a surgical operation in volume of non-penetrating deep sclerectomy. As a result of the treatment, in all cases it was possible to compensate for the IOP, as well as to slightly increase visual acuity, to widen peripheral fields of vision and to reduce drip regime.*

*The sclerectomy is a microinvasive non-penetrating operation, in which complications such as uveitis, postoperative hypotension, hyphema, ciliochoroidal detachment, and expulsive hemorrhage, occurring in other types of antiglaucomatous operations, are excluded. The operation is low-traumatic and conducted under local instillation anesthesia. Non-penetrating character allows, using such operations at the earliest stages of glaucoma development, preventing its further progress.*

**Key words:** *post-thrombotic glaucoma, non-penetrating deep sclerectomy, sclerectomy, microinvasive surgery, uveoscleral outflow, antiglaucomatous operation, secondary glaucoma, central retinal vein thrombosis.*

**For citation:** *Rumyantseva O.A., Korchuganova E.A., Kazantseva A.Yu. Results of a new antiglaucomatous operation of non-penetrating type in patients with secondary glaucoma (clinical cases). RMJ "Clinical ophthalmology". 2018;3:150–154.*

### ВВЕДЕНИЕ

Глаукома — это глазное заболевание с почти бессимптомным течением, при котором происходит повреждение зрительного нерва и сетчатки с характерным выпадени-

ем полей зрения, связанное, как правило, с повышенным внутриглазным давлением (ВГД), без лечения приводящее к слепоте. Во всем мире глаукома является одной из главных причин необратимой потери зрения [1].



По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), количество глаукомных больных в мире колеблется от 60,5 млн до 105 млн человек, причем в ближайшие 10 лет оно увеличится еще на 10 млн. По литературным данным, в мире каждую минуту от глаукомы слепнет 1 человек, а каждые 10 мин — 1 ребенок. В настоящее время в России на официальном учете состоит 1 180 708 пациентов с глаукомой, что практически вдвое меньше предполагаемых расчетных показателей [2].

Особое место в группе глаукомы занимает вторичная глаукома.

*Вторичная глаукома* — заболевание, которое возникает при самых разнообразных патологических процессах в глазу, т. е. является осложнением или последствием других глазных болезней. Воспалительные заболевания глазного яблока, травмы, острое нарушение кровообращения в сосудах сетчатки, внутриглазная неоваскуляризация, некоторые стадии развития катаракты могут привести к повышению уровня ВГД. Причиной развития вторичной глаукомы чаще всего становится нарушение оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) [3].

Разграничение первичной и вторичной глаукомы условно, любое повышение уровня ВГД вторично. Частота вторичной глаукомы — 0,8–22% всех глазных заболеваний (1–2% всех стационарных больных). Нередко глаукома приводит к слепоте (частота составляет 28%). Отмечается высокая частота энуклеаций при вторичной глаукоме — 20–45%. Вторичная глаукома имеет те же стадии и степени компенсации, что и первичная глаукома, но есть и некоторые особенности: чаще всего это односторонний процесс; может протекать как открытоугольная, так и закрытоугольная (т. е. приступообразно); инвертированный тип кривой повышения уровня ВГД (вечерний подъем); очень быстро, часто в течение 1 года, понижаются зрительные функции; при своевременном лечении понижение зрительных функций обратимо [3].

Число лиц, заболевших сосудистой посттромботической глаукомой, с каждым годом увеличивается. Посттромботическая глаукома возникает как осложнение гипоксических заболеваний сетчатки, особенно часто — ишемической формы окклюзии центральной вены сетчатки (ЦВС). При этом образующиеся в зонах гипоксии сетчатки вазоформативные факторы путем диффузии поступают в стекловидное тело и через зрачок в переднюю камеру (ПК) глаза. Новообразованные сосуды возникают сначала у зрачкового края радужки, затем по ее передней поверхности распространяются на структуры угла передней камеры (УПК). В результате рубцового сокращения новообразованной фиброваскулярной ткани наступает частичная или полная облитерация УПК. Кроме рубеоза клиническая картина данной глаукомы представлена болевым синдромом, расширением сосудов эписклеры, отеком роговицы и внутриглазными кровоизлияниями (гифемой, гемофтальмом, геморрагиями в сетчатке) [4].

Посттромботическая глаукома развивается у больных через 2–3 мес. после перенесенного тромбоза ЦВС вследствие появления несостоятельных сосудов и соединительной ткани в углу ПК. В свою очередь данный патологический процесс препятствует нормальному оттоку ВГЖ и, как следствие, приводит к повышению уровня ВГД.

С целью нормализации офтальмотонуса при вторичной глаукоме (за исключением факоморфической и фако-

топической глаукомы) традиционно используют последовательно консервативный, лазерный и хирургический методы лечения.

В настоящее время разработка новых эффективных методик лазерного и хирургического лечения больных глаукомой продолжает сохранять свою актуальность. Среди лазерных методов в последнее время широкое распространение в офтальмологической практике получила лазерная циклокоагуляция (ЛЦК). Это объясняется высокой эффективностью, дозированнойностью, точностью воздействия и отсутствием необходимости вскрытия глазного яблока для проведения внутриглазных вмешательств.

В основу ЛЦК положен принцип воздействия на механизм образования влаги с целью снижения уровня ВГД, что достигается двумя путями: деструкцией (повреждением) цилиарного тела — циклокоагуляцией и склерозированием (тромбозом или выключением некоторых сосудов, идущих к цилиарному телу) — ангиофототермией. Данный вид лазерного лечения применяется даже при наличии резко суженных полей зрения. После лазерного воздействия острота зрения не меняется при отсутствии осложнений. Помимо положительных моментов у данной методики есть и отрицательные — после ЛЦК могут развиваться гифема, увеит, гипотония [5]. Из-за наличия осложнений лазерная хирургия не всегда может быть применима в лечении вторичной глаукомы.

Основными требованиями, предъявляемыми к хирургии глаукомы, являются стойкая нормализация офтальмотонуса, стабилизация зрительных функций при минимальном риске осложнений. Этому требованию соответствуют операции непроникающего типа, которые проводятся без вскрытия ПК глаза.

Новый метод антиглаукомной операции — *резекция склеры* (патент на изобретение № 2587856) нами применяется в клинической практике с 2014 г. в лечении больных (60 человек) с первичной, не компенсированной на медикаментозном режиме, далеко зашедшей глаукомой. В представленной работе мы использовали этот метод в лечении больных вторичной посттромботической декомпенсированной глаукомой с явлениями неоваскуляризации переднего отрезка глазного яблока [6].

Предложенная нами техника хирургии далеко зашедших стадий глаукомы направлена на активизацию дополнительного, увеосклерального пути посредством улучшения проницаемости склеры как заключительного этапа оттока водянистой влаги из глазного яблока [7].

Техника данной операции заключается в следующем. После местной анестезии эпибульбарно 1% р-ром Инокаина и фиксации верхней прямой мышцы осуществляют разрез конъюнктивы и теноновой оболочки в верхнем отделе по лимбу длиной 7–10 мм, проводят их отсепаровку от склеры, осуществляют щадящий гемостаз. Затем, отступив 1–2 мм от лимба, в проекции ресничного тела и интрасклеральных коллекторных каналов между мышцами (внутренней и верхней прямой или верхней и наружной прямой) выполняют хирургическим лезвием резекцию (т. е. иссечение, удаление) склеры размером 7×5 мм на глубину 2/3–4/5 ее толщины. Операция завершается наложением 1–2 узловых швов на конъюнктиву и введением под конъюнктиву глазного яблока в нижнем отделе раствора антибиотика и кортикостероидного препарата [8, 9].

До и после операции у больных собирали анамнез (особое внимание уделялось медикаментозному режиму), выполняли визометрию, тонографию по Гранту, компьютерную периметрию Humphrey. Для оценки дренажной функции глаза, выраженной коэффициентом легкости оттока (КЛО), использовалась электронная тонография до и после операции.

Под нашим наблюдением находились 2 пациента с наиболее упорными случаями декомпенсации офтальмотонуса на фоне гипотензивного медикаментозного режима.

**Клинический случай № 1**

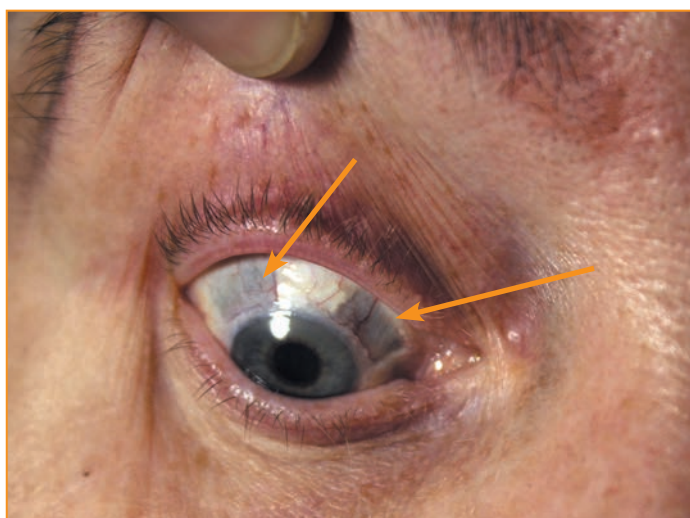
Пациентка Л., 59 лет, перенесла тромбоз ЦВС на правом глазу (OD) 5 лет назад. Спустя 5 мес. проведена панретинальная лазеркоагуляция сетчатки. Страдает вторичной глаукомой около 3 лет. Гипотензивный режим: тимолол 0,5% 2 р./сут, дорзоламид 2% 3 р./сут и латанопрост 0,005% на ночь.

Диагноз: OD — вторичная посттромботическая декомпенсированная IIIb глаукома. Оперированная лазером посттромботическая ретинопатия.

*St. oculorum:* OD — роговица прозрачная, ПК средней глубины, влага прозрачная. Радужка субатрофичная, зрачок круглый в центре, пигментная кайма отсутствует, рубеоз. Начальные явления факосклероза. Глазное дно: диск зрительного нерва (ДЗН) серый, границы четкие, экскавация диска (э/д)=1,0. По всему глазному дну множественные кровоизлияния, пигментированные лазеркоагуляты на периферии.

Больной была проведена операция на OD — непроникающая глубокая склерэктомия (резекция склеры). Результаты обследования до и после операции приведены в таблице 1.

*St. oculorum:* OD спустя 6 мес. после операции: в верхненаружном и верхневнутреннем отделах глазного яблока просматриваются резецированные участки склеры 7×5 мм в 1 мм от лимба (рис. 1). Роговица прозрачная, ПК средней глубины, влага прозрачная. Радужка субатрофичная, зрачок круглый в центре, пигментная кайма отсутствует, рубеоз. Начальные явления факосклероза. Глазное дно: ДЗН серый, границы четкие, э/д=1,0. По всему глазному



**Рис. 1.** Зона операции через 6 мес. (стрелки) интактна, отсутствуют явления фиброза (OD)

**Fig. 1.** The area of operation after 6 months (arrows) is intact, there are no phenomena of fibrosis (OD)

**Таблица 1.** Динамика клинико-функциональных характеристик OD пациентки Л.

**Table 1.** Dynamics of clinical and functional characteristics of OD of patient L.

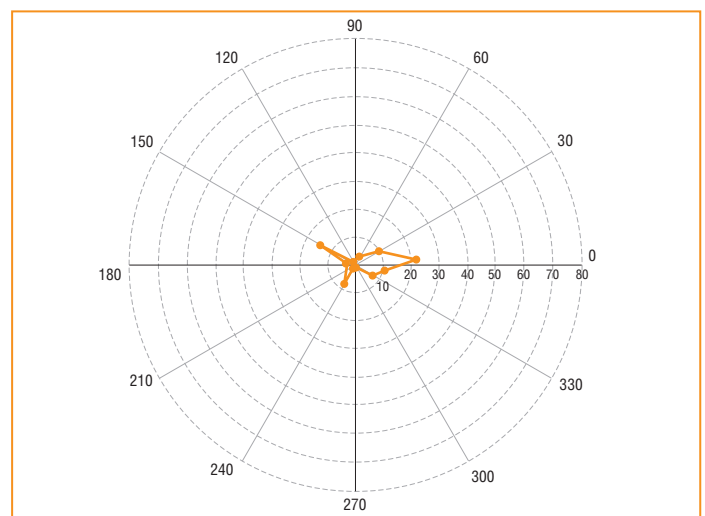
Параметр Parameter	До операции Before surgery	Через 3 мес. после операции 3 months after surgery	Через 6 мес. после операции 6 months after surgery
Острота зрения с максимальной коррекцией Visus (best corrected visual acuity)	0,1	0,2	0,2
Капельный режим (кол-во препаратов) Eye drop regime (number of drugs)	3	2	2
Уровень ВГД, мм рт. ст. (по Маклакову) Intraocular pressure mm Hg (by Maklakov)	28	22	19
КЛО, мм <sup>3</sup> /мин/мм рт. ст. Ratio of lightness outflow, mm <sup>3</sup> /min/mm Hg	0,09	0,12	0,14
Суммарный градус поля зрения Total degree of visual field	62°	112°	479°

дну множественные кровоизлияния, пигментированные лазеркоагуляты на периферии.

Через 6 мес. после хирургического лечения уровень ВГД уменьшился на 32%, КЛО увеличился на 36%, ППЗ расширились на 87% (рис. 2, 3).

**Клинический случай № 2**

Больной П., 67 лет, вторичной глаукомой на левом глазу (OS) страдает с 2011 г. В 2010 г. перенес тромбоз ЦВС OS.



**Рис. 2.** Компьютерная кинетическая периметрия Humphrey до операции (OD)

**Fig. 2.** Humphrey computer kinetic perimetry before the operation (OD)

**Таблица 2.** Динамика клинико-функциональных характеристик OS у пациента П.**Table 2.** Dynamics of clinical and functional characteristics of OS of patient P.

	Операция ЛЦК (laser cyclocoagulation)				Повторная операция ЛЦК (repeated laser cyclocoagulation)				Непроникающая глубокая склерэктомия (non-penetrating deep sclerectomy)		
	1 сут (day)	6 сут (day)	7 сут (day)	9 сут (day)	1 сут (day)	4 сут (day)	5 сут (day)	9 сут (day)	1 сут (day)	2 сут (day)	3 сут (day)
<b>Острота зрения с максимальной коррекцией</b> Visus (best corrected visual acuity)	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,05
<b>Уровень ВГД, мм рт. ст.</b> Intraocular pressure, mm Hg	29,5 <sup>1</sup>	40,1 <sup>1</sup>	37,0 <sup>1</sup>	49,2 <sup>1</sup>	32,2 <sup>1</sup>	42,0 <sup>1</sup>	++	35,5 <sup>1</sup>	26,0 <sup>2</sup>	22,0 <sup>2</sup>	22,0 <sup>2</sup>
<b>Капельный режим (кол-во препаратов)</b> Eye drop regime (number of drugs)	3	3	4	4	4	3	4	5	4	4	4

**Примечание.** 1 – пневмотонометрия; 2 — тонометрия по Маклакову.

**Note.** 1 – pneumotometry; 2 — tonometry according to Maklakov.

Исходные данные: Visus OS=0,02 нк, уровень ВГД (пальпаторно) ++. Медикаментозный режим — тимолол 0,5% 2 р./сут, латанопрост 0,005% на ночь (на большинство гипотензивных препаратов — аллергическая реакция).

Диагноз: OS — вторичная неоваскулярная IIIb глаукома. Оперированная лазером посттромботическая ретинопатия.

*St. oculorum*: OS — застойная инъекция. Роговица — небольшой отек эпителия. ПК средней глубины, влага прозрачная. Радужка субатрофичная, зрачок круглый в центре. Деструкция пигментной каймы, рубец радужки по зрачковому краю. Хрусталик с выраженными помутнениями в кортикальных слоях. Глазное дно: ДЗН — деколорирован, э/д=0,8, границы ступеваны, единичные кровоизлияния на ДЗН. Сосудистый пучок в центре. Вены полнокровные, извитые. По ходу верхневисочного и нижневисочного сосудистых пучков отмечаются множественные лазерные коагуляты.

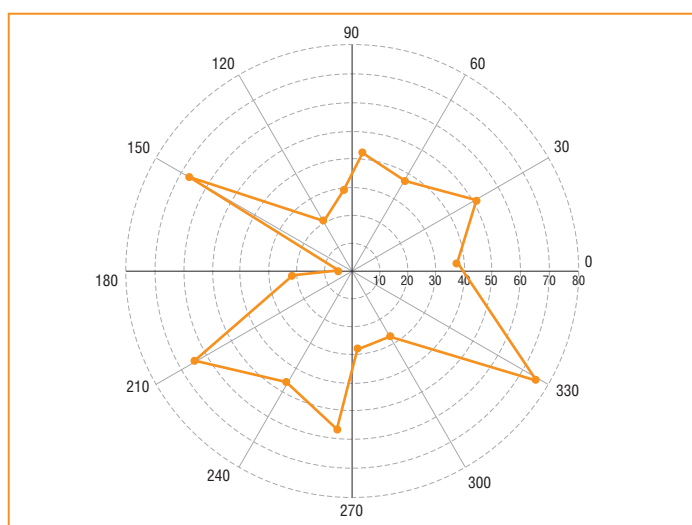
В связи с наличием декомпенсации уровня ВГД на субмаксимальном медикаментозном режиме и с целью сохранения остаточных зрительных функций больному была проведена антиглаукомная операция — ЛЦК на OS. Результаты после операции приведены в таблице 2.

На 10-е сут после проведения ЛЦК компенсации ВГД не наступило. Проведена повторная ЛЦК на OS. Динамика уровня ВГД после повторной операции ЛЦК приведена в таблице 2.

С учетом стойкой декомпенсации, сохраняющейся в течение 2-х нед. даже после повторной ЛЦК и усиления гипотензивного режима (добавлен внутрь ацетазоламид 0,25 мг 1 р./сут на 2 дня), больному с целью активизации увеосклерального оттока ВГЖ была дополнительно проведена непроникающая глубокая склерэктомия — резекция склеры, после которой на 2-е сут удалось снизить уровень ВГД до 22 мм рт. ст. — на 45% от исходного (табл. 2).

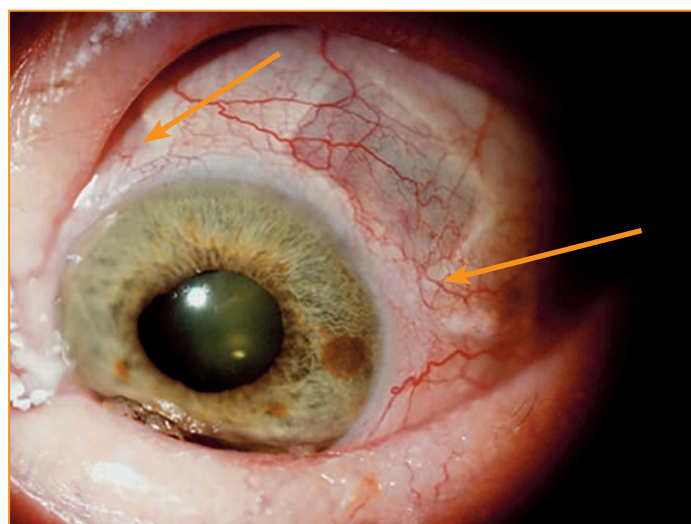
Тонография не проводилась из-за отека эпителия роговицы.

*St. oculorum* (спустя 6 мес. после операции): OS — застойная инъекция уменьшилась. Швы конъюнктивы чистые, края п/о раны адаптированы. В верхневнутреннем и верхненааружном отделах глазного яблока в 0,5 мм от лимба контурируются 2 резецированных участка склеры 7×5 мм (рис. 4). Роговица — небольшой отек эпителия. ПК средней глубины, влага прозрачная. Радужка субатрофичная, зрачок круглый в центре. Деструкция



**Рис. 3.** Компьютерная кинетическая периметрия Humphrey через 6 мес. (OD)

**Fig. 3.** Humphrey computer kinetic perimetry after 6 months (OD)



**Рис. 4.** Зона операции (стрелки) интактна, отсутствуют явления фиброза на OS (спустя 6 мес. после операции)

**Fig. 4.** The area of operation (arrows) is intact, there are no signs of fibrosis OS (6 months after surgery)

пигментной каймы, рубец радужки по зрачковому краю уменьшился. Хрусталик с выраженными помутнениями в кортикальных слоях. Глазное дно: ДЗН — деколо-рирован,  $\varepsilon/d=0,8$ , границы ступеваны, единичные кровоизлияния на ДЗН. Сосудистый пучок в центре. Вены полнокровные, извитые. По ходу верхневисочных и нижневисочных сосудистых пучков отмечаются множественные лазерные коагуляты.

## Выводы

Таким образом, с помощью резекции склеры достигаются:

- стойкое усиление фильтрации ВГЖ на 25–50% от исходной за счет активизации увеосклерального оттока;
- расширение ППЗ;
- нормализация офтальмотонуса.

Непроникающая глубокая склерэктомия (резекция склеры) характеризуется меньшей травматичностью по сравнению с фистулизирующими антиглаукомными операциями за счет непроникающего характера хирургического воздействия.

## Литература/References

1. Астахов Ю.С., Джалиашвили О.А. Современные направления в изучении гемодинамики глаза при глаукоме. Офтальмолог. журнал. 1990;3:179–183.  
[Astakhov Yu.S., Dzhaliasvili O.A. Modern directions in the study of hemodynamics of the eye in glaucoma. Ophthalmological journal. 1990;3:179–183 (in Russ.).]
2. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015;456.  
[Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Eriчев V.P. National glaucoma guidelines for medical practitioners. Moscow: GEOTAR-Media, 2015;456 (in Russ.).]
3. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина, 1995;360.  
[Nesterov A.P. Glaucoma. Moscow: Medicine, 1995;360 (in Russ.).]
4. Нестеров А.П., Румянцева О.А., Черкасова И.Н. Экспериментальное определение функциональной роли различных путей оттока внутриглазной жидкости. Вестник офтальмологии. 1977;4:30–32.  
[Nesterov A.P., Rummyantseva O.A., Cherkasova I.N. Experimental determination of functional roles of various ways of intraocular fluid outflow. Ophthalmol. Bullet. 1977;4:30–32 (in Russ.).]
5. Нестеров А.П., Егоров Е.А., Егоров А.Е. и др. Влияние транссклеральной лазерной циклокоагуляции на внутриглазное давление и зрительные функции у больных глаукомой с низким давлением. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2001;2:56–58.  
[Nesterov A.P., Egorov E.A., Egorov A.E. Effect of transscleral laser cyclocoagulation on intraocular pressure and visual functions in patients with normal-tension glaucoma. RMJ «Clinical Ophthalmology». 2001;2:56–58 (in Russ.).]
6. Корчуганова Е.А., Румянцева О.А., Егоров Е.А. и др. Активизация дренажной функции глаза методом резекции склеры. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2015;3:127–130.  
[Korchuganova E.A., Rummyantseva O.A., Egorov E.A. et al. Activation of eye's drainage function by resection of sclera. RMJ «Clinical Ophthalmology». 2015;3:127–130 (in Russ.).]
7. Соколовская Т.В., Тимошкина Н.Т., Ерескин Н.Н., Иванова Е.С. Непроникающая микрохирургия первичной открытоугольной глаукомы. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2003;2:84–86.  
[Sokolovskaya T.V., Timoshkina N.T., Areskin N.N., Ivanova E.S. Non-invasive microsurgery of primary open-angle glaucoma. RMJ «Clinical Ophthalmology». 2003; 2:84–86 (in Russ.).]
8. Тахчиди Х.П., Иванов Д.И., Бардасов Д.Б. Отдаленные результаты микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии. Офтальмохирургия. 2003;3:14–17.

[Takhchidi H.P., Ivanov D.I., Bardasov D.B. Remote results of a microinvasive non-penetrating deep sclerectomy. Ophthalmosurgery. 2003;3:14–17 (in Russ.).]

9. Федоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т. и др. Непроникающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме. Офтальмохирургия. 1989;3–4:52–55.

[Fedorov S.N., Kozlov V.I., Timoshkina N. T. Non-penetrating deep sclerectomy in open-angle glaucoma. Ophthalmosurgery. 1989;3–4:52–55 (in Russ.).]

**Сведения об авторах:** Румянцева Ольга Александровна — д.м.н., профессор. Корчуганова Елена Александровна — к.м.н., старший научный сотрудник. Казанцева Ангелина Юрьевна — аспирантка. ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. **Контактная информация:** Казанцева Ангелина Юрьевна, e-mail: bronvis@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 22.11.2017.

**About the authors:** Olga A. Rummyantseva — MD, PhD, professor. Elena A. Korchuganova — PhD, senior research associate. Angelina Yu. Kazantseva — postgraduate student. Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation. **Contact information:** Angelina Yu. Kazantseva, e-mail: bronvis@mail.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 22.11.2017.

## Рожистое воспаление лица. Что нужно знать офтальмологу?

Е.Е. Гришина, Т.Е. Сухова

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

### РЕЗЮМЕ

*Рожа (erysipelas) — инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией и воспалительным поражением кожи, подкожной клетчатки и поверхностных лимфатических сосудов по типу целлюлита. Возбудителем заболевания являются стрептококки группы А (Streptococcus pyogenes). С учетом хорошо развитой поверхностной лимфатической сети лица можно констатировать, что воспаление, вызванное стрептококком, начавшись с тканей века, быстро, в течение нескольких часов, распространится по крайней мере на половину лица, а чаще на всю область лица и шеи. Исходя из вышесказанного диагноз изолированного рожистого воспаления века неправомерен. В статье описывается клиническая картина рожистого воспаления лица, и приведены примеры ошибочного диагноза рожистого воспаления век, что приводило к задержке начала адекватного лечения.*

*Итак, развитие изолированного рожистого воспаления век невозможно. Рожистое воспаление — инфекционное заболевание, и лечить его должен инфекционист в условиях стационара. При отсутствии положительной динамики на 3–5-й день лечения необходимо думать об осложнениях либо об ошибочности диагноза «рожистое воспаление». Осмотр офтальмологом позволит исключить осложнения рожистого воспаления со стороны глазного яблока.*

**Ключевые слова:** рожа, рожистое воспаление лица, глаз, инфекция, стрептококки группы А.

**Для цитирования:** Гришина Е.Е., Сухова Т.Е. Рожистое воспаление лица. Что нужно знать офтальмологу? РМЖ «Клиническая офтальмология». 2018;2:155–160.

## Facial erysipelas. What does an ophthalmologist need to know?

E.E. Grishina, T.E. Sukhova

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIK), Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

*Erysipelas is an infectious disease characterized by fever, intoxication and inflammatory cellulitis-like lesions of the skin, subcutaneous tissue and superficial lymphatic vessels. The disease is caused by group A streptococci (Streptococcus pyogenes). Given the well-developed lymphatic network on the face surface, we can state that the inflammation caused by streptococcus, starting with the tissues of the eyelid, spreads rapidly, within a few hours, to at least half the face, and more often to the whole face and neck area. Thus, the diagnosis of isolated erysipelas of the eyelid is not valid. The article describes the clinical picture of the facial erysipelas and examples of the erroneous diagnosis of erysipelas, leading to a delay in initiating adequate treatment.*

*Thus, the development of isolated erysipelas of the eyelids is impossible. Erysipelas is an infectious disease, and it should be treated by an infectious disease specialist in a hospital. If there is no positive dynamics for 3–5 days, it is necessary to consider the possibility of complications, or an erroneous diagnosis of erysipelas. Examination by an ophthalmologist will help to exclude eyeball complications of the erysipelas.*

**Key words:** erysipelas, facial erysipelas, eye, infection, group A streptococci.

**For citation:** Grishina E.E., Sukhova T.E. Facial erysipelas. What does an ophthalmologist need to know? RMJ "Clinical ophthalmology". 2018;2:155–160.

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Рожа (*erysipelas*) — инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией и воспалительным поражением кожи, подкожной клетчатки и поверхностных лимфатических сосудов по типу целлюлита. Возбудителем заболевания являются стрептококки группы А (*Streptococcus pyogenes*). В последнее время в рожистом очаге воспаления стали чаще выявлять микробные ассоциации, что, по-видимому, связано с нарушением барьерной функции кожи, снижением местного иммунитета. Однако «пусковым» этиологическим фактором считается стрептококк [1, 2]. Источником заражения являются больные различными стрептококковыми инфекциями, бактерионосители. Возможность аутоинокуляции остается недостаточно изученной. В анамне-

зе больного рожой практически всегда есть указание на предшествующее повреждение кожного покрова и его барьерной функции (травмы, микротравмы, некоторые болезни кожи). Внедрившийся возбудитель размножается в лимфатических сосудах кожи, вызывая острое воспаление подкожной жировой клетчатки (целлюлит), кожи и регионарный лимфаденит. В кровь проникают токсины стрептококка, вызывая интоксикацию. С учетом кратности течения заболевания выделяют первичное рожистое воспаление, повторное и, в случае возникновения не менее 3-х рецидивов за год, рецидивирующее.

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина рожи типична для острого инфекционного заболевания. Течение болезни можно разделить

на 3 периода: инкубация, развитая клиническая картина и выздоровление. В развитии клинической картины болезни отмечается закономерная последовательность. Вначале появляются продромальные явления — недомогание, озноб, головная боль, боль в мышцах, обусловленные нарастающей интоксикацией. Затем температура тела повышается до 38–40 °С. В зоне поражения возникают чувство распирания, жжения, боль, покраснение кожи.

В течение нескольких часов в очаге поражения развивается картина воспаления с присущими ему пятью признаками (жар, боль, отек, покраснение, расстройство функции). На пораженных участках кожи развивается яркая эритема в виде пятен различных размеров с четкими неправильными границами, с отеком и инфильтрацией кожи и подкожно-жировой клетчатки. Кожа плотная, горячая, болезненная на ощупь. В дальнейшем несколько эритематозно-отечных пятен сливаются в один крупный очаг с отходящими от него «язычками пламени». Поверхность очага становится ярко-красной, глянцевой. Отек кожи приводит к тому, что очаг как бы приподнимается над поверхностью кожи. Выраженность отека зависит от развития подкожной жировой клетчатки. В области век отек всегда выражен значительно. Появление цианотичных оттенков очага поражения свидетельствует о переходе заболевания в буллезную стадию. На поверхности эритематозно измененной кожи формируются пузыри с прозрачным или геморрагическим содержимым. В местах с хорошо развитой капиллярной сетью часто возникает экссудативный компонент, поэтому на веках преобладает буллезная форма, возникает мокнутие эритематозного очага.

По характеру местных изменений различают эритематозную форму (соответствует легкой стадии заболевания), эритематозно-буллезную (среднетяжелая стадия) и эритематозно-геморрагическую и буллезно-геморрагическую форму (тяжелая стадия) рожистого воспаления. По распространенности кожных проявлений рожу делят на локальную, мигрирующую и метастатическую (с появлением отдаленных друг от друга очагов воспаления) [3].

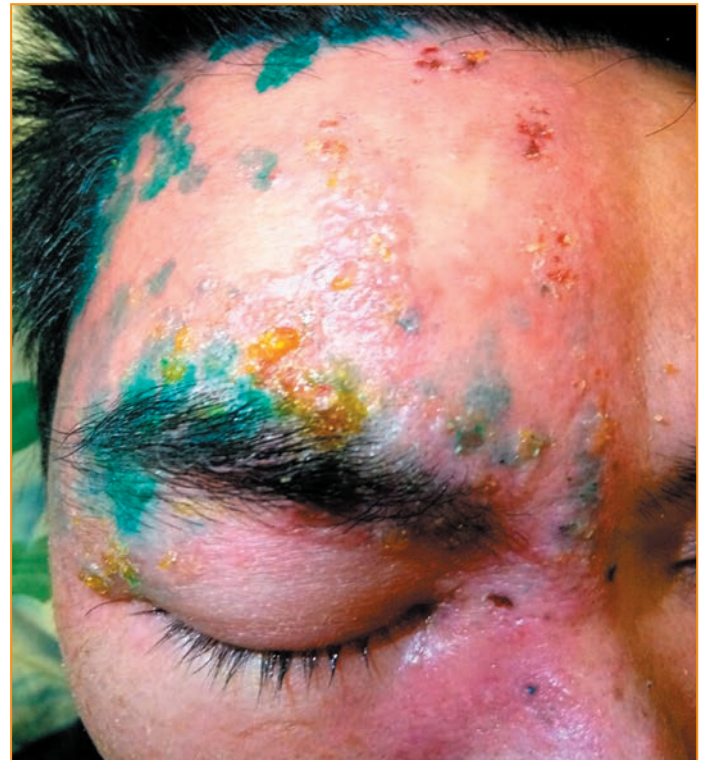
Выраженность кожных проявлений во многом зависит от участка тела. Процесс локализуется чаще на голенях, лице, руках, туловище. Поражение лица встречается в 17% случаев и протекает более благоприятно по сравнению с поражением конечностей [4].

В последние годы наблюдаются негативные изменения в течении рожистого воспаления: трансформация эритематозно-геморрагических форм рожи в более тяжелые буллезно-геморрагические формы, медленная эпителизация зоны поражения и присоединение вторичной инфекции, что особенно убедительно выявляется при рожистом воспалении на ногах [5].

Период реконвалесценции начинается обычно на 8–15-й день болезни.

#### Клинический пример № 1

Мужчина 32 лет во время выполнения строительных работ получил производственную травму в виде ушиба мягкой тканей правой половины лба. Лечился самостоятельно спиртовыми растворами анилиновых красителей. Через 2 дня почувствовал недомогание, слабость, головную боль, жар в области травмы. Температура тела повысилась до 39,5 °С. В течение последующих нескольких часов ощутил распирание кожи, жжение и боль в правой половине лица, а на коже



**Рис. 1.** Рожистое воспаление лица. Внешний вид больного  
**Fig. 1.** Facial erysipelas. General appearance

с этой же стороны отметил небольшое покраснение, которое стремительно увеличивалось по интенсивности окраски и площади, что вынудило больного обратиться к врачу.

При первичном обследовании: температура 37,8 °С. На правой половине лица эритематозная инфильтрированная бляшка с резко очерченной, неровной границей, размером с ладонь взрослого человека, захватывающая правую половину лба, костную часть носа, всю периорбитальную и правую щечно-височную области. На поверхности бляшки видны формирующиеся пузыри с прозрачным содержимым, ссыхающимся в желтые корки. Кожа напряжена, горячая на ощупь (рис. 1).

Проведены дополнительные исследования: в клиническом анализе крови лейкоциты —  $15,0 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы —  $9,5 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ — 54 мм/ч.

Установлен диагноз: первичное рожистое воспаление лица средней тяжести, эритематозно-буллезная форма.

Назначено лечение: пенициллин 3 000 000 Ед/сут внутримышечно в течение 10 дней, реополиглюкин 400,0 мг внутривенно капельно, поливитамины, наружно — сухое тепло.

На 3-и сут от начала терапии разрешилась лихорадка, боль, пузырьные высыпания, гиперемия и отек значительно уменьшились. На 10-е сут процесс полностью регрессировал, отмечались сухость кожи и мелкопластинчатое шелушение.

Утяжеляют состояние больного различные осложнения рожи. При массивном инфицировании могут развиваться абсцессы, флегмоны, некроз подкожной клетчатки. Тяжелым осложнением рожистого воспаления лица является менингит. При рожистом воспалении часто поражается лимфатическая система. Воспаление с последующим склерозированием лимфатических уз-

лов приводит к затруднению лимфооттока и развитию elephantiaza.

При изучении рожистого воспаления у офтальмолога могут возникнуть вопросы: возможно ли изолированное поражение век, какие осложнения глаз развиваются при рожистом воспалении?

Отвечаем: с учетом хорошо развитой поверхностной лимфатической сети лица можно констатировать факт, что воспаление, вызванное стрептококком, начавшись с тканей века, быстро, в течение нескольких часов распространяется по крайней мере на половину лица, а чаще — на всю область лица и шеи. С учетом вышесказанного диагноз рожистого воспаления века неправомерен. Ошибочный диагноз приводит к неадекватному лечению.

#### Клинический пример № 2

Нами ранее был описан больной Т-клеточной кожной лимфомой с поражением век [6]. Больному 47 лет с жалобами на отечность и несколько болезненное уплотнение обоих век правого глаза без флюктуации, резкую нечетко отграниченную гиперемию кожи век с поверхностным изъязвлением на отдельных участках был поставлен диагноз «абсцесс век» (рис. 2А).

Произвели вскрытие «абсцесса». Выделилось лишь небольшое количество сукровичного отделяемого. Было высказано предположение о рожистом воспалении век. Больному провели массивную системную терапию антибиотиками. В связи с неэффективностью местной и общей противовоспалительной терапии был направлен на консультацию к офтальмоонкологу.

При первичном осмотре привлекали внимание несоответствие местных клинических симптомов диагнозу рожки, отсутствие болевого синдрома и интоксикации, общей реакции организма в виде повышенной температуры тела, лейкоцитоза и изменения лейкоцитарной формулы. В локальном статусе преобладала безболезненная инфильтрация кожи с гиперемией без четких границ. Отсутствовали плотный болезненный отек кожи и четко отграниченная от окружающих тканей эрите-

ма. Из анамнеза стало известно, что пациент страдает Т-клеточной кожной неходжкинской лимфомой. Несколько месяцев назад в области правого предплечья появились изменения кожи, аналогичные описанным на лице (рис. 2В).

Начат курс противоопухолевого лечения Т-клеточной лимфомы.

Была произведена биопсия новообразования кожи век правого глаза. Диагноз Т-клеточной кожной лимфомы века подтвержден морфологически.

В коже преобладают Т-лимфоциты, поэтому кожная лимфома часто бывает Т-клеточной. Для этого вида опухоли характерна инфильтрация дермы опухолевыми лимфоцитами. На границе эпидермиса и дермы развиваются множественные микроабсцессы, которые обуславливают появление очагов несколько болезненной гиперемии кожи и ее поверхностное изъязвление. Установление правильного диагноза у данного пациента стало возможным благодаря грамотно собранному анамнезу, оценке клинических симптомов заболевания века, осмотру «внеглазных» проявлений заболевания.

Кожная лимфома нередко протекает под видом воспалительных заболеваний. Это так называемый маскарадный синдром. В литературных источниках имеются сообщения об ошибочной диагностике рожистого воспаления у больных кожной лимфомой [7, 8].

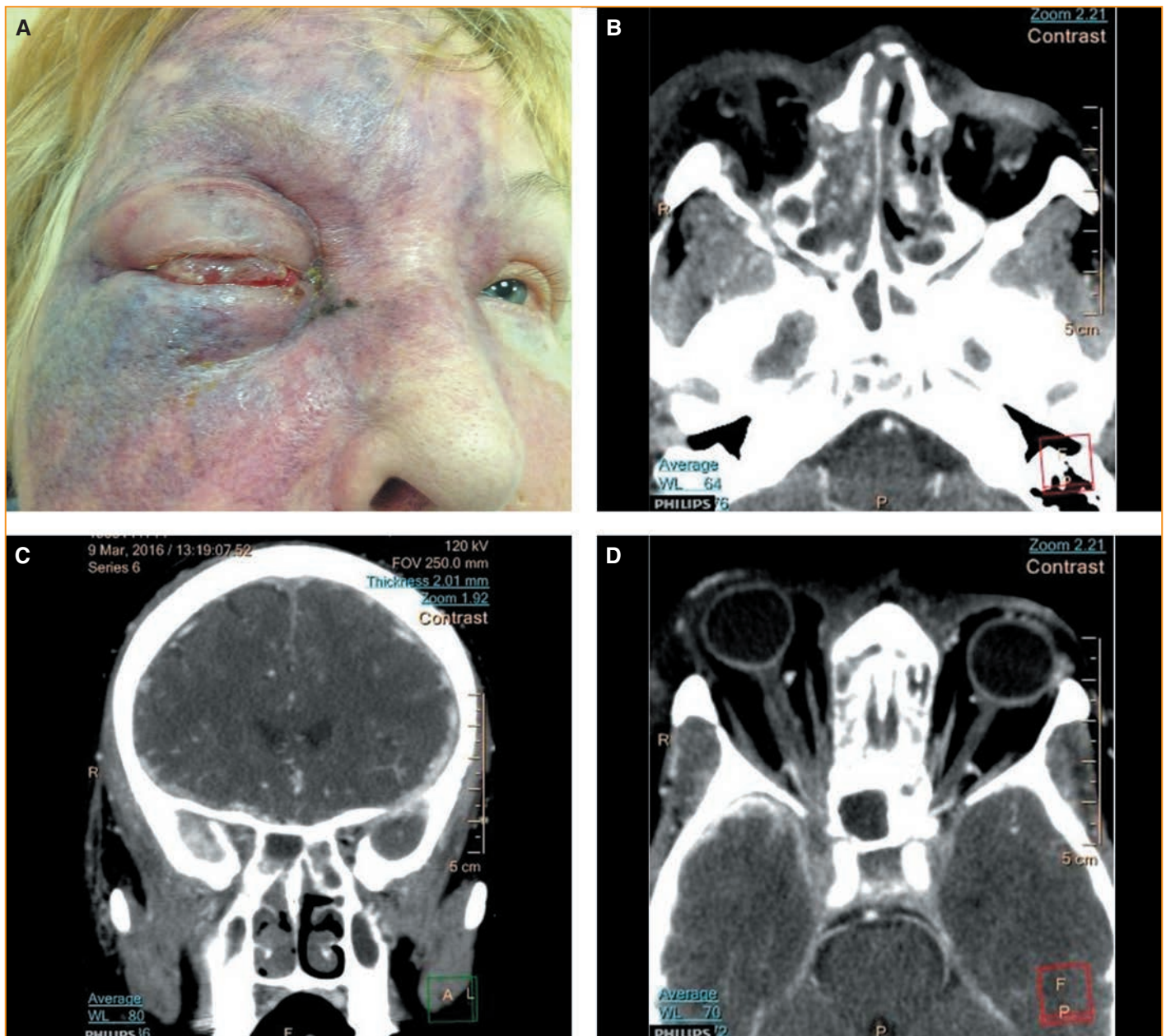
#### Клинический пример № 3

Больной 70 лет был установлен диагноз рожистого воспаления лица на основании жалоб на головные боли, значительный отек тканей правой половины лица, резко расширенные сосуды кожи лица (рис. 3А).

Патологических образований в правой орбите не обнаружено. Пальпация отекающих тканей лица безболезненна. Повышения температуры тела больная не отмечала. Изменений в показателях периферической крови не наблюдалось. Больная в течение месяца получала дезинтоксикационную, противовоспалительную и антибиоти-



**Рис. 2.** Т-клеточная кожная неходжкинская лимфома: **А** — поражение кожи век правого глаза; **В** — поражение кожи предплечья  
**Fig. 2.** Non-Hodgkin's cutaneous T-cell lymphoma: **A** — right eyelids skin lesion; **B** — forearm skin lesion



**Рис. 3.** Больная аденокарциномой правой молочной железы с множественными метастазами:

- A** – синдром верхней глазничной щели справа, метастазы в сосуды кожи и подкожной клетчатки лица;  
**B** – компьютерная томография придаточных пазух носа (аксиальная проекция). В клетках решетчатого лабиринта с обеих сторон негомогенная ткань с нечеткими границами;  
**C** – компьютерная томография придаточных пазух носа (фронтальная проекция). Аналогичная ткань в обеих половинах основной пазухи;  
**D** – компьютерная томография орбит (аксиальная проекция). Прямые мышцы правого глаза несколько утолщены, больше в задних отделах

**Fig. 3.** Female patient with adenocarcinoma of the right breast with multiple metastases:

- A** – orbital apex syndrome on the right, metastases in the skin vessels and subcutaneous tissue of the face;  
**B** – computer tomography of the paranasal sinuses (axial projection). Non-homogeneous tissue with fuzzy boundaries in the ethmoid sinuses on both sides;  
**C** – computer tomography of the paranasal sinuses (frontal projection). Similar tissue in both parts of the sphenoid sinus;  
**D** – computer tomography of orbits (axial projection). Rectus muscles of the right eye are thickened, more in the posterior parts

котерапию — без эффекта. Через месяц резко снизилась острота зрения правого глаза, появились правосторонний экзофтальм, полная офтальмоплегия, полный птоз верхнего века и значительный красный хемоз. Больная была направлена на консультацию к офтальмоонкологу.

Компьютерная томография выявила диффузно-очаговые изменения структуры костной ткани в костях лицевого и мозгового отделов черепа и наличие негомо-

генной ткани с нечеткими границами в верхнечелюстных, лобных, основных пазухах и клетках решетчатого лабиринта. На компьютерных томограммах орбит правое глазное яблоко смещено кпереди, форма и структура его не изменены, оболочки четко дифференцируются. Прямые мышцы правого глаза несколько утолщены, больше в задних отделах. Патологических образований в правой орбите не обнаружено (рис. 3B–D).



Была произведена биопсия новообразования верхнечелюстной пазухи и кожи лица. Выявлены рак слизистой придаточных пазух носа, предположительно метастатического характера, и опухолевые эмболы в сосудах кожи. При маммографии обнаружен рак правой молочной железы, подтвержденный пункционной биопсией. Заключительный диагноз: аденокарцинома правой молочной железы с метастазами в слизистую придаточных пазух носа, сосуды кожи и подкожной клетчатки лица, кости черепа, синдром верхней глазничной щели справа.

Рожистое воспаление лица часто сопровождается болевыми ощущениями в глазу. Выраженный отек век затрудняет отток секрета мейбомиевых желез, и, следовательно, нарушается липидный слой слезной пленки. Развивается синдром «сухого глаза», связанный с повышенным испарением слезной пленки. Провести диагностические пробы Ширмера и Норна таким больным не представляется возможным, но использование витального красителя — лиссаминового зеленого выявляет дефекты конъюнктивы, особенно у края века. При рожистом воспалении возможна и другая серьезная патология глаза. Имеются сведения о развитии у больных рожей метастатического эндофтальмита стрептококковой этиологии [9, 10].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие изолированного рожистого воспаления век невозможно. Начавшись в тканях век, процесс быстро распространится на область лица.

Рожистое воспаление — инфекционное заболевание, и лечить его должен инфекционист в условиях стационара.

При отсутствии положительной динамики лечения на 3–5-й день необходимо думать об осложнениях либо об ошибочно поставленном диагнозе рожистого воспаления.

Осмотр офтальмологом позволит исключить осложнения рожистого воспаления со стороны глазного яблока.

## Литература

- Бразник Е.А., Остроушко А.П. Рожистое воспаление в хирургической практике. Научное обозрение. Медицинские науки. 2016;4:14–17. [Brazhnik E.A., Ostroushko A.P. Erysipelas in a surgical practice. Scientific review. Medical sciences. 2016;4:14–17 (in Russ.).]
- Bläckberg A., Trel K., Rasmussen M. Erysipelas, a large retrospective study of aetiology and clinical presentation. BMC Infectious Diseases. 2015;15:402–408. doi: 10.1186/s12879-015-1134-2.
- Яковлев А.Б., Липатова Е.В., Глазко И.И. Рожа и рожеподобные целлюлиты. ВММЖ Terra Medica. 2014;2:22–29 (in Russ.). [Yakovlev A.B., Lipatova E.V., Glazko I.I. Erysipelas and erysipelas-like cellulites. VIMJ Terra Medica. 2014;2: 22–29 (in Russ.).]
- Krasagakis K., Valachis A., Maniatakis P. et al. Analysis of epidemiology, clinical features and management of erysipelas. Int J Dermatol. 2010;49(9):1012–1017.
- Фокина Е.Г. Некоторые особенности первичной рожи лица в современных условиях. Тер. архив. 2014;11:70–77. [Fokina E.G. Some features of primary facial erysipelas under the present conditions. Therapeutic archive. 2014;11:70–77 (in Russ.).]
- Гришина Е.Е. Воспалительные заболевания век с позиции офтальмоонколога. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2017;3:190–193. [[Grishina E.E. Inflammatory eyelid diseases from an ophthalmic oncologist's perspective.RMJ] "Clinical ophthalmology". 2017;3:190–193 (in Russ.).]

- Teresiak-Mikołajczak E., Szymańska M., Czarnecka-Operacz M. A case of diffuse large B-cell lymphoma misdiagnosed as an erysipelas of the face. Postepy Dermatol Alergol. 2013;30(4):268–270.
- Massone C., Fink-Puches R., Cerroni L. Atypical clinical presentation of primary and secondary cutaneous follicle center lymphoma (FCL) on the head characterized by macular lesions. J Am Acad Dermatol. 2016;75(5):1000–1006.
- Paquier-Valette C., Cante V., Brassat S. [Endogenous endophthalmitis as a complication in erysipelas]. Ann Dermatol Venereol. 2013;140:718–721.
- Costa J.F., Marques J.P., Marques M., Quadrado M.J. Endogenous endophthalmitis secondary to erysipelas. BMJ Case Rep. 2015. 29;2015. pii: bcr2014209252. doi: 10.1136/bcr-2014-209252.

**Сведения об авторах:** Гришина Елена Евгеньевна — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник офтальмологического отделения. Сухова Татьяна Евгеньевна — д.м.н., старший научный сотрудник отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии. ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского. 129110, Российская Федерация, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. **Контактная информация:** Гришина Елена Евгеньевна, e-mail: eyelena@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 09.07.2018.

**About the authors:** Elena E. Grishina — MD, PhD, professor, chief scientific officer of the ophthalmology department. Tatiana E. Sukhova — MD, PhD, Senior Researcher, Department of Dermatovenereology and Dermatooncology. M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute. 61/2, Schepkina str., Moscow, 129110, Russian Federation. **Contact information:** Elena E. Grishina, e-mail: eyelena@mail.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 09.07.2018.

## Правила оформления статей, представляемых к публикации в РМЖ «Клиническая офтальмология»

Журнал «Клиническая офтальмология» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам офтальмологии, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

**Титульный лист** должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.
2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.
3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.
4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в пп. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины типа федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

**Резюме** должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются **ключевые слова** (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

**Текстовая часть статьи** должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте <http://www.grls.gosminzdrav.ru>. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт — Times New Roman, размер шрифта — 12, объем оригинальной статьи — до 10 страниц, обзора литературы — до 15 страниц. Подписи к рисункам, названия таблиц и обозначения на рисунках и таблицах должны быть продублированы на английском языке.

**Список литературы** необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно стилю Vancouver (NLM). Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и на английском. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

Пример оформления ссылки на статью:

Шкурников М.Ю., Нечаев И.Н., Хаустова Н.А. и др. Экспрессионный профиль воспалительной формы рака молочной железы. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013;155(5):619–625 [Shkurnikov M.Y., Nechaev I.N., Khaustova N.A. et al. Expression profile of inflammatory breast cancer. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2013;155(5):619-625 (in Russ.)].

За правильность представленных библиографических данных автор несет ответственность.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: [oganezova@doctormedia.ru](mailto:oganezova@doctormedia.ru).

## Rules for preparing articles submitted for publication in “Russian Journal of Clinical Ophthalmology”

“Russian Journal of Clinical Ophthalmology” accepts original articles and reviews in Russian and English for all areas of ophthalmology that were not previously published or accepted for publication in other printed and/or electronic publications. All materials submitted to the editorial board and complying with the requirements of these guidelines are subject to review. Articles approved by the editors and the editorial board are printed on a fee-free basis for the authors. Information and/or promotional materials of domestic and foreign advertisers are published in the magazine on a commercial basis.

The scheme of the article is as follows: title page, abstract, text, references, tables, figures, figure captions.

**The title page** should contain:

1. The title of the article. The title should not contain abbreviations, word contractions and commercial names of drugs and medical equipment.
2. Names and surnames of authors, their academic degree, title and position.
3. The full name of the institution and department (laboratory) in which the work was performed, as well as the full post address of the institution.
4. Surname, name, patronymic and full contact information of the author responsible for communication with the editorial office.
5. Sources of financing in the form of grants, equipment, medicines or all of the above, as well as a report on a possible conflict of interest.

**The abstract** should contain at least 250 words for original articles and at least 150 words for reviews and be structured, i.e., repeat the headings of the article: aim, methods, results, conclusion. The abstract to the literature review is not structured.

**The keywords** (about 10) are provided below the article, contributing to indexing the article in the information retrieval systems. The emphasis should be on new and important aspects of research or observations.

For articles in Russian the information described in Nos. 1–4 should be duplicated in English. The English names of institutions should not include their full state status, such as a federal institution, state, budgetary, educational, curative, preventive, commercial, etc.). Abstract and keywords, figure captions, table names and symbols in figures and tables should be duplicated in English. Special attention should be paid to translation, since it helps our

foreign colleagues to create a general opinion about the article. It is recommended to use professional translation.

**The text of the article** should be simple and clear, without long historical introductions, unreasonable repetitions, neologisms and scientific jargon. To indicate the drugs the international nonproprietary names are needed. You can specify the name of the drug on the site <http://www.grls.gosminzdrav.ru>. It is recommended to adhere to the following scheme of presentation (not marking them in the text): a) the introduction and aim; b) material and methods; c) results; d) discussion e) conclusions; g) references.

For a more accurate presentation of information in large-volume articles, it is necessary to use sections and sub-headings within each section.

All parts of the manuscript should be printed in 1.5 intervals, font – Times New Roman, font size – 12, the volume of the original article – up to 10 pages, literature review – up to 15 pages. References should be placed at the end of the manuscript and printed in Vancouver style (NLM). Sources in the list of references must be strictly specified in the order of citing and numbered in strict accordance with their numbering in the text of the article. The reference in the text of the manuscript, tables and figures on the literary source should be presented in the form of numbers in square brackets (e.g., [5]). Russian sources should be cited not only in the original language (Russian), but also in English. English-language sources are published in the original language.

**The list of references** should include articles, mainly published in the last 10–15 years in refereed journals, monographs and patents. It is recommended to avoid theses, manuals, works from the collections of papers, proceedings of the conference.

For example:

Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection. The New England journal of medicine. 2000;343(7):481–492.

The author is solely responsible for the accuracy of the information contained in the list of references.

The author should keep a copy of all materials and documents submitted to the editorial office.

Articles drawn up without taking into account the above requirements are not considered. Materials for publication in electronic form should be sent to: [oganezova@doctormedia.ru](mailto:oganezova@doctormedia.ru).

# 18-20 ОКТЯБРЯ 2018

Конгресс-парк гостиницы  
«Рэдиссон Ройал Москва»

19<sup>й</sup> Всероссийский конгресс  
с международным участием

## «СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАТАРАКТАЛЬНОЙ И РЕФРАКЦИОННОЙ ХИРУРГИИ»

### КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМАТИКИ КОНГРЕССА В ОБЛАСТИ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ

- Интерактивные разборы сложных клинических случаев
- Видео симпозиум в формате 3D
- Фемтосекундная хирургия катаракты: современное состояние вопроса и дальнейшие перспективы
- Особенности хирургии катаракты и интраокулярной коррекции афакии в осложненных ситуациях
- Новое оснащение для катарактальной хирургии
- «Живая» хирургия
- Вопросы интраокулярной коррекции мультифокальными и торическими интраокулярными линзами
- Фармакологическое сопровождение катарактальной хирургии

### КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМАТИКИ КОНГРЕССА В ОБЛАСТИ РЕФРАКЦИОННОЙ ХИРУРГИИ

- Новое диагностическое и операционное оснащение для рефракционной хирургии
- Фемтосекундные системы для коррекции аномалий рефракции
- Технология SMILE: особенности и результаты
- Эксимер-лазерные вмешательства с использованием метода индивидуализированной абляции
- Клиническая аберрометрия в диагностике и рефракционной хирургии
- Коррекция индуцированных аметропий
- Особенности профилактики и коррекции осложнений рефракционных вмешательств
- Фармакологическое сопровождение керато-рефракционной хирургии
- Особенности коррекции аметропий в детском возрасте

#### Организаторы



НМИЦ МНТК  
«Микрохирургия глаза»  
имени акад.  
С. Н. Федорова



Общероссийская  
общественная  
организация «Общество  
офтальмологов России»

#### При поддержке



ESCRS (The European  
Society of Cataract and  
Refractive Surgeons)



ASCRS (The American  
Society of Cataract and  
Refractive Surgeons)



APACRS  
(The Asia-Pacific  
Association and  
Refractive Surgeons)

**По вопросам участия:** Пешкова Юлия, тел: +7 (495) 646-01-55 доб. 146, e-mail: [cataract-congress@oor.ru](mailto:cataract-congress@oor.ru)

[WWW.CATARACT-CONGRESS.RU](http://WWW.CATARACT-CONGRESS.RU)



# СВЕЖИЙ ПОДХОД

сайт для практикующих  
врачей

[www.RMJ.ru](http://www.RMJ.ru)

Полные тексты статей по всем разделам  
офтальмологии.

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы  
в разделе «Избранное» после регистрации  
в личном кабинете!