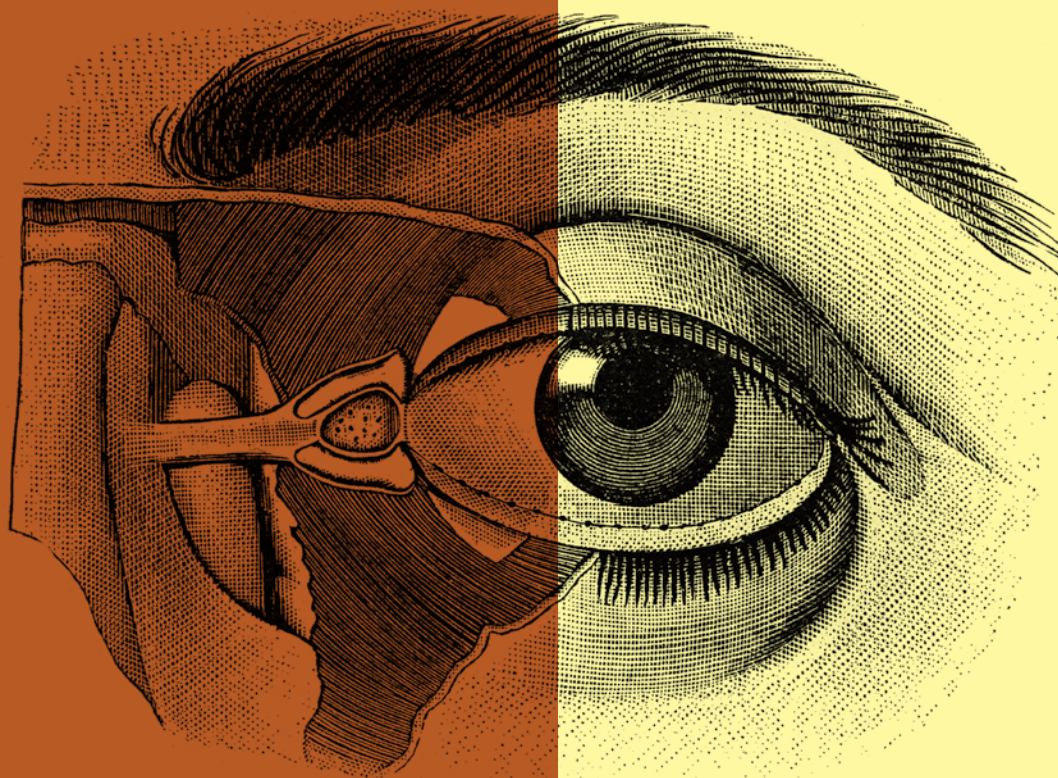


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

# ТЕРАПИЯ

№ **27** ТОМ 19  
**2023**



## ОФТАЛЬМОЛОГИЯ №2

Значимые прогностические биомаркеры тяжести течения заболевания у пациентов с COVID-19

6

Роль первичной хирургической обработки и антибактериальной терапии в предотвращении развития посттравматического эндофтальмита

16

Применение клинических рекомендаций в оптометрической практике при скрининге глаукомы

30



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

Свежие выпуски  
и архив журнала

НОВОСТИ  
СТАТЬИ  
ЖУРНАЛЫ  
МЕРОПРИЯТИЯ  
ВИДЕО  
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ  
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

## Медицинский портал для врачей

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

### uMEDp

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

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

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

Эффективная фармакотерапия. 2023.  
Том 19. № 27.  
Офтальмология

ISSN 2307-3586

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

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

Редакционная коллегия

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

Effective Pharmacotherapy. 2023.  
Volume 19. Issue 27.  
Ophthalmology

ISSN 2307-3586

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

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

Editorial Board

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

## Редакционная коллегия

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

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

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

### Аллергология и иммунология

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

### Гастроэнтерология

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

### Дерматовенерология и дерматокосметология

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

### Кардиология и ангиология

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

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

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

#### Психиатрия

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

## Editorial Board

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

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

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

### Allergology and Immunology

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

### Gastroenterology

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

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

### Cardiology and Angiology

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

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

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

#### Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,  
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,  
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

### **Онкология, гематология и радиология**

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

### **Офтальмология**

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

### **Педиатрия**

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

### **Пульмонология и оториноларингология**

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

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

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

### **Урология и нефрология**

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

### **Эндокринология**

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

### **Эпидемиология и инфекции**

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

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

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

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

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

### **Oncology, Hematology and Radiology**

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

### **Ophthalmology**

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

### **Pediatrics**

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

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

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

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

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

### **Urology and Nephrology**

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

### **Endocrinology**

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

### **Epidemiology and Infections**

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

## Editorial Staff

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

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

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

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

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

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

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 8000 copies. Published 3 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

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

# Содержание

## Ретроспективные исследования

У.С. ПЛЯСКИНА, М.А. ФРОЛОВ, И.В. ВОРОБЬЕВА,  
В.В. БИРЮКОВ, С. ШАЛЛАХ, А.М. ФРОЛОВ  
Биомаркеры тяжести течения COVID-19: сравнение  
собственных результатов с данными литературы 6

С.А. АБАКАРОВ, И.А. ЛОСКУТОВ, Е.Н. КУЗНЕЦОВ  
Прогностические факторы развития посттравматического  
эндофтальмита: предварительные результаты 16

## Обзор

А.Ю. РАСЧЕСКОВ, И.А. ЛОСКУТОВ, А.В. КОРНЕЕВА,  
А.Ф. ЯФЯСОВА, С.С. СТРАХОВА  
Способы профилактики избыточного рубцевания  
фильтрационной подушки при проведении антиглаукомных  
операций с имплантацией дренажа клапанного типа Ahmed 22

## Лекции для врачей

С.В. СИМОНОВА, Н.В. РЫКУН, И.А. ЛОСКУТОВ  
Необходимость применения клинических рекомендаций  
в оптометрической практике при скрининге глаукомы 30

## Медицинский форум

Персонализированный подход к терапии ДМО –  
движение к успеху 36

Взгляд в правильном направлении: максимум среди  
возможностей терапии 40

# Contents

## Retrospective Studies

U.S. PLYASKINA, M.A. FROLOV, I.V. VOROBYEVA,  
V.V. BIRYUKOV, S. SHALLAKH, A.M. FROLOV  
Biomarkers of the Severity of the Course of COVID-19:  
Comparison of Own Results with Literature Review

S.A. ABAKAROV, I.A. LOSKUTOV, E.N. KUZNETSOV  
Prognostic Factors of Posttraumatic Endophthalmitis  
Development Preliminary Results

## Review

A.Yu. RASCHEKOV, I.A. LOSKOUTOV, A.V. KORNEEVA,  
A.F. YAFYASOVA, S.S. STRAKHOVA  
Methods of Prevention of Excessive Scarring of the Filtration  
Cushion During Anti-Glaucoma Operations with Implantation  
of Ahmed Valve Type Drainage

## Clinical Lectures

S.V. SIMONOVA, N.V. RYKUN, I.A. LOSKUTOV  
The Need to Apply Clinical Guidelines in Optometric Practice  
for Glaucoma Screening

## Medical Forum

Personalized Approach to the Treatment of Diabetic Macular  
Edema – Movement to Success

Looking in the Right Direction: the Maximum Among  
the Possibilities of Therapy



# Всероссийская педиатрическая ассамблея

21 октября 2023

**Холидей Инн Москва Лесная**  
Москва, Лесная ул., 15

Регистрация



Онлайн-трансляция  
на образовательном медицинском портале Medtouch





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

<sup>2</sup> Городская клиническая больница им. В.М. Буянова, Москва

<sup>3</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

# Биомаркеры тяжести течения COVID-19: сравнение собственных результатов с данными литературы

У.С. Пляскина<sup>1,2</sup>, М.А. Фролов, д.м.н.<sup>1,2</sup>, И.В. Воробьева, д.м.н.<sup>1,3</sup>, В.В. Бирюков<sup>1,2</sup>, С. Шаллах<sup>1,2</sup>, А.М. Фролов, к.м.н.<sup>1,2</sup>

Адрес для переписки: Ульяна Сергеевна Пляскина, plyaskina.ulyana@yandex.ru

Для цитирования: Пляскина У.С., Фролов М.А., Воробьева И.В. и др. Биомаркеры тяжести течения COVID-19: сравнение собственных результатов с данными литературы. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (27): 6–14.  
DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-27-6-14

**Цель** – выявить наиболее значимые прогностические биомаркеры тяжести течения заболевания у пациентов с COVID-19 в анализах крови, жидких средах глаза с оценкой их влияния на развитие ретинальных дегенеративных процессов.

**Материал и методы.** Проведены одноцентровое ретроспективное исследование и статистическая обработка лабораторных и инструментальных методов диагностики: общих, биохимических, коагулологических анализов крови, компьютерных томографических и рентгенологических заключений 208 пациентов с COVID-19, госпитализированных в Городскую клиническую больницу им. В.М. Буянова в период с января по февраль 2021 г. Проанализирована отечественная и зарубежная научная литература, посвященная изучению прогностических показателей крови, маркеров слезы и внутренних жидких сред глаза для оценки их влияния на структуру сетчатки. Для поиска необходимой литературы использовались базы данных PubMed, ScienceDirect, eLibrary.

**Обсуждение.** SARS-CoV-2 – высококонтагиозная вирусная инфекция, нередко приводящая к тяжелым клиническим состояниям и исходам, в том числе летальным. Все изученные нами показатели крови оказались информативны в той или иной степени, но наиболее важными для витального прогноза были С-реактивный белок, D-димер, протромбин по Квику, креатинфосфокиназа (МВ-фракция) и лактатдегидрогеназа. В летальных случаях зафиксированы множественные отклонения этих показателей, что говорит о полиорганном поражении и более тяжелом клиническом состоянии пациентов. Кроме того, нами изучена зарубежная научная литература, в которой описано влияние ранних типов коронавируса на глаза животных моделей с выявлением последующих дегенеративных изменений в сетчатке с обнаружением провоспалительных цитокинов и ангиогенных факторов во внутриглазных жидких структурах. На сегодняшний день лишь немногими учеными исследована слезная жидкость у пациентов в остром периоде COVID-19 с определением в ней различных биомаркеров, дальнейшее изучение которых может дать более широкое представление о возможном воздействии SARS-CoV-2 на орган зрения.

**Заключение.** SARS-CoV-2 часто вызывает тяжелые осложнения, а именно острый респираторный дистресс-синдром и полиорганную недостаточность, тяжесть которых ярко отражена в общих, биохимических и коагулологических анализах крови. Кроме того, по данным некоторых исследователей SARS-CoV-2 и более ранних типов коронавируса, как в слезе, так и в жидких средах глазного яблока обнаруживаются провоспалительные цитокины и ангиогенные факторы, способствующие развитию необратимых дегенеративных изменений в слоях сетчатки. В слезе на фоне COVID-19 у пациентов обнаружены фактор некроза опухоли альфа, VEGF и интерлейкины, но их значимость еще предстоит выяснить.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, анализы крови, прогностические маркеры, провоспалительные цитокины, факторы ангиогенеза, дегенерация сетчатки





## Введение

Первая коронавирусная инфекция была зарегистрирована в 1965 г. J.D. Almeida и D.A. Tyrrell. Несмотря на длительное наблюдение за коронавирусом этими учеными и их последователями вплоть до сегодняшнего дня, вирус продолжает оставаться неизученным. Вызвав три известные мировые пандемии, коронавирус унес жизни миллионов людей. В настоящем исследовании мы наряду с другими авторами проанализировали показатели крови, определили наиболее важные маркеры, указывающие на тяжесть клинического состояния и возможное скорое развитие неблагоприятных исходов у госпитализированных пациентов. Кроме того, рассмотрели влияние биомаркеров слезы и жидких внутриглазных структур по данным научной литературы и осложнения со стороны глаз, возникшие на фоне коронавирусной инфекции.

## Материал и методы

Проведены одноцентровое ретроспективное исследование и статистическая обработка лабораторных и инструментальных методов диагностики: общих, биохимических, коагулологических анализов крови, компьютерных томографических и рентгенологических заключений 208 пациентов с COVID-19, госпитализированных в Городскую клиническую больницу им. В.М. Буянова в период с января по февраль 2021 г. Подробно изучены уровни гемоглобина, гематокрита, общего белка, альбумина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК и КФК-МВ), прокальцитонина (РСТ), количество эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов, С-реактивного белка (СРБ), тропонина, а также коагулограмма, вклю-

чаявшая фибриноген, протромбин по Квику, международное нормализованное отношение (МНО), D-димер. Проанализирована отечественная и зарубежная научная литература, посвященная изучению прогностических показателей крови, маркеров слезы и внутренних жидких сред глаза для оценки их влияния на структуру сетчатки. Для поиска необходимой литературы использовались базы данных PubMed, ScienceDirect, eLibrary.

## Обсуждение

По нашим данным, из 208 госпитализированных 17 умерли. У 167 пациентов СРБ был повышен. Средний показатель СРБ у выживших составил 63,4 мг/л, у умерших – 139,1 мг/л (табл. 1 и 2). Причем уровень СРБ был повышенным у всех умерших.

Многие авторы утверждают, что СРБ – один из главных прогностических маркеров крови. Зачастую этот показатель повышен у пациентов с тяжелым течением болезни. Выживаемость при высоком уровне СРБ, как правило, невелика, что подтверждают и результаты нашего исследования. СРБ – один из наиболее важных прогностических маркеров. В ряде исследований установлена корреляция между его уровнем и тяжестью течения, а также распространенностью воспалительной легочной инфильтрации и смертностью [1].

SARS-CoV-2 способен активировать интерлейкин (ИЛ) 1, который в свою очередь стимулирует выработку других провоспалительных цитокинов [2]. Накопление ИЛ в крови обуславливает возникновение цитокинового шторма, приводящего к пироптозу, гибели клеток в результате воспаления. Далее развивается полиорганная недостаточность вследствие множественного повреждения органов и тканей. СРБ вырабатывается гепатоцитами

Таблица 1. Результаты анализов крови пациентов, выживших после COVID-19

Показатель	Среднее значение	Максимальное значение	Минимальное значение
Гемоглобин, г/л	127,81	182	27
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,34	6,54	0,92
Гематокрит, %	36,82	55,8	7,9
Количество тромбоцитов, $10^9/л$	214,14	796	37
Количество лейкоцитов, $10^9/л$	8,22	27,8	2,2
Лимфоциты, %	23,07	59,1	2,3
Моноциты, %	4,82	106	0,1
Нейтрофилы, %	64,38	86,9	40,4
КФК общ., МЕ/л	4366,90	316,13	13
КФК-МВ, МЕ/л	377,00	34,93	3,73
ЛДГ общ., МЕ/л	683,04	9999	200
Общий белок, г/л	64,76	88	38
Альбумин, г/л	34,26	53	12
Тропонин, мкг/л	0,12	3,59	0,01
СРБ, мг/л	63,44	542,00	0,35
Прокальцитонин, нг/мл	23,98	141,98	0,07
Фибриноген, г/л	4,18	9,58	1,31
Протромбин по Квику, %	90,50	126,00	21,00
МНО	1,17	3,51	0,91
D-димеры, мкг/л	3567,78	49113,00	32,20



Таблица 2. Результаты анализов крови пациентов, умерших от COVID-19

Показатель	Среднее значение	Максимальное значение	Минимальное значение
Гемоглобин, г/л	117,41	174	62
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	3,86	5,98	2,23
Гематокрит, %	34,25	55,2	18,5
Количество тромбоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	148,00	322	21
Количество лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	11,66	25,6	3,1
Лимфоциты, %	16,79	44,7	5,3
Моноциты, %	4,41	15,5	0,6
Нейтрофилы, %	71,99	85,9	41,4
КФК общ., МЕ/л	650,08	2675	32
КФК-МВ, МЕ/л	66,41	234,3	14,7
ЛДГ общ., МЕ/л	1570,73	8840	488
Общий белок, г/л	62,88	76	50
Альбумин, г/л	32,41	41,93	23,33
Тропонин, мкг/л	1,65	9,91	0,01
СРБ, мг/л	139,10	263,55	13,70
Прокальцитонин, нг/мл	2,86	6,43	0,45
Фибриноген, г/л	4,23	5,50	1,17
Протромбин по Квику, %	78,61	114,0	47,0
МНО	1,26	1,81	0,97
D-димеры, мкг/л	13345,42	128500,00	198

в ответ на генерализованное воспаление, сопровождаемое массивным выбросом цитокинов [3, 4]. При анализе крови установлена прямая корреляция между уровнем ИЛ-6 и уровнем СРБ [5]. А. Hasanvand отмечал значительное повышение уровней ИЛ-6 и ИЛ-8 у умерших [2, 6]. По результатам наблюдения G. Vivona, у тяжелых пациентов ИЛ-6 повышен в среднем в три раза по сравнению с нетяжелыми пациентами, а СРБ у умерших выше нормальных значений в десять раз. Многократное повышение ИЛ-6, как и СРБ, напрямую коррелирует с объемом поражения легких и требует подключения пациентов к аппарату искусственной вентиляции легких [1, 7, 8]. В нашем исследовании у умерших высокий уровень СРБ действительно коррелировал с поражением легких в десяти из 17 случаев. Минимально СРБ у умерших был повышен в два раза, максимально – почти в 38 раз.

Ряд авторов отмечали отклонения в коагулограмме, играющие особую роль в жизненном прогнозе. В настоящем исследовании у большинства пациентов, как у выживших, так и у умерших, выявлены изменения, связанные с отклонением показателей фибриногена, протромбина по Квику, МНО и D-димера. У выживших уровень фибриногена в среднем составил 4,18 г/л, у умерших – 4,23 г/л. Средние значения протромбина у выживших

и умерших – 90,5 и 78,6%, МНО – 1,17 и 1,26 соответственно. Средний показатель D-димера у выживших – 3567,8, у умерших – 13345,4 мкг/л (табл. 1 и 2). Как видно, наиболее значимыми прогностическими показателями являются D-димер, уровень которого у умерших в четыре раза превосходит уровень у выживших, и протромбин по Квику, уровень которого у умерших снижен по сравнению с выжившими. Другими словами, пациенты с тяжелым течением COVID-19 имеют значительную предрасположенность к тромботическим осложнениям и высокий риск летального исхода.

Имеются сообщения о непосредственной связи между высокими уровнями СРБ и коагулограммой. При гипервоспалении, возникающем на фоне высоких уровней СРБ, интерлейкинов, и в ходе выброса других медиаторов воспаления в первую очередь повреждаются клетки сосудистой стенки, перициты и эндотелиоциты. Поскольку все иммунные клетки циркулируют в русле крови и с ее током поступают в органы, главной мишенью становятся сначала сосуды, затем и паренхима, что приводит к полиорганной недостаточности. Вследствие повреждения сосудистой стенки циркулирующими иммунными комплексами и развития воспалительной реакции, васкулита активируется гемокоагуляция, необходимая для закрытия вазальных дефектов. В результате множественных дефектов сосудов возникает избыточное тромбообразование, и, как следствие, повышается риск тромбоэмболии [8–15]. В периоде острого воспаления нередко встречается анемия, что продемонстрировано и в нашем исследовании. Анемия зафиксирована в 59 случаях из 208. Усредненные показатели гемоглобина умерших мужчин с анемией – 84,67 г/л, умерших женщин – 94 г/л (табл. 3). Среди выживших госпитализированных

Таблица 3. Уровень гемоглобина у умерших мужчин и женщин с установленной анемией

Значение	Гемоглобин, г/л	
	мужчины	женщины
Среднее	84,67	94
Максимальное	110	100
Минимальное	62	86



пациентов с анемией уровень гемоглобина составил 88,64 г/л у женщин и 112,47 г/л у мужчин (табл. 4). Количество эритроцитов и уровень гематокрита были также снижены у всех пациентов с анемией.

По данным различных авторов, исследовавших уровень гемоглобина у пациентов с COVID-19, анемия утяжеляет течение заболевания. Китайские ученые во главе с Z. Тао провели ретроспективное когортное исследование. Один из главных выводов, к которым пришли исследователи, – наличие корреляции между тяжестью течения анемии и COVID-19. Анемия располагает к более интенсивному воспалению, нарушению свертываемости крови, обширному повреждению органов. Ученые также отметили, что у пациентов с анемией уровни лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, эритроцитов, тромбоцитов, гематокрита снижены более существенно, чем у пациентов без анемии. Эти же показатели имеют тенденцию к дальнейшему снижению при прогрессировании анемии [16, 17].

Другие китайские ученые выдвинули теорию о патогенезе анемии при COVID-19. W. Liu предположил, что SARS-CoV-2 способен опосредованно атаковать эритроциты в результате связывания не входящих в структуру вируса белков, кодируемых вирусной РНК, с бета-цепью гемоглобина. Впоследствии ионы железа высвобождаются из порфириновых ядер, что приводит к гипоксемии различных тканей и органов [18, 19]. Чем тяжелее течение COVID-19, тем выше потребность тканей в кислороде. Поскольку организм претерпевает дефицит оксигенации тканей и органов, защитные силы истощаются, развивается полиорганная дисфункция [20].

По мнению G. Bergamaschi, анемия может развиваться под воздействием SARS-CoV-2 на эритропоэз. Фактор некроза опухоли (ФНО) альфа, вырабатываемый при воспалительных процессах, оказывает ингибирующий эффект в отношении ретикулоцитов и сокращает продолжительность жизни эритроцитов [21].

Важная роль в жизненном прогнозе отводится количеству тромбоцитов. Отклонение от нормы данного показателя несет в себе риск тромботических осложнений. Прежде всего опасность проявляется в снижении уровня тромбоцитов в крови, что сопряжено с развитием ДВС-синдрома. По мнению G. Vivona, содержание тромбоцитов – надежный маркер тяжести состояния [8]. При этом следует помнить, что антикоагулянты инициируют развитие тромбоцитопении, повышающей риск геморрагий [22, 23]. По данным D. Gorog, низкий уровень тромбоцитов нередко сопровождается высокой смертностью вследствие развития ДВС-синдрома [5, 24]. Это же было доказано в ретроспективном исследовании китайского ученого W. Guan. В его наблюдении низкий уровень тромбоцитов отмечался у 36,2% госпитализированных пациентов. SARS-CoV-2 инициирует активацию и агрегацию тромбоцитов, что вызывает тромбоз и уменьшение количества тромбоцитов в кровяном русле. По мнению S. Zhang, S-белок вируса непосред-

Таблица 4. Уровень гемоглобина у выживших мужчин и женщин с установленной анемией

Значение	Гемоглобин, г/л	
	мужчины	женщины
Среднее	112,47	88,64
Максимальное	143	111
Минимальное	27	36

ственно активирует тромбоциты с высвобождением факторов свертывания крови, что сопровождается лейкоцитарно-тромбоцитарной агрегацией. В свою очередь это приводит к тромбозу и стабилизации тромба [12, 25, 26]. По версии других авторов, уровень тромбоцитов не относится к прогностическим маркерам смертности, но предсказывает тяжесть течения COVID-19 [27].

В нашем исследовании получены следующие результаты. У выживших среднее значение тромбоцитов составило 214,1, у умерших –  $148 \times 10^9/\text{л}$ . Следует отметить, что у восьми из 17 умерших количество тромбоцитов было снижено, минимальное число – 21, максимальное –  $129 \times 10^9/\text{л}$  (табл. 1 и 2). У выживших минимальное и максимальное значения тромбоцитов составили 37 и  $146 \times 10^9/\text{л}$  соответственно. Среднее по низким уровням тромбоцитов у выживших –  $119,4 \times 10^9/\text{л}$ , у умерших –  $87,1 \times 10^9/\text{л}$ .

Кроме того, ряд авторов указывают на важность соотношения тромбоцитов и лимфоцитов. Повышение этого соотношения свидетельствует о риске дальнейшего ухудшения состояния, но не влияет на смертность [27]. При оценке уровня тромбоцитов в нашем случае показатели соответствовали 8,8 у умерших и 9,3 у выживших. Иными словами, отношение тромбоцитов к лимфоцитам действительно не влияет на смертность, но связано с тяжестью состояния.

Уровень лейкоцитов – значимый биомаркер в прогнозе заболевания. У госпитализированных пациентов в остром периоде инфекции уровень лейкоцитов может варьироваться, понижаться, повышаться или соответствовать референсным значениям на протяжении периода болезни. В нашем наблюдении у выживших пациентов средний показатель лейкоцитов составил  $8,2 \times 10^9/\text{л}$ , у умерших –  $11,6 \times 10^9/\text{л}$ . У восьми из 17 умерших уровень лейкоцитов было значительно повышен, максимальное значение составило  $25,6 \times 10^9/\text{л}$  (табл. 1 и 2). Такие результаты обычно говорят о присоединении вторичной бактериальной инфекции у тяжелых пациентов, что сопровождается повышением содержания лейкоцитов [17, 28]. В соответствии с временными федеральными методическими рекомендациями, у большинства пациентов с диагностированным COVID-19 определяется нормальное количество лейкоцитов и лишь у одной трети обнаруживается лейкопения [1]. По мнению американских исследователей, в остром периоде COVID-19 лейкоцитоз встречается реже, чем лейкопения. При этом у умерших наблюдался лейкоцитоз, а также повышение уровня нейтрофилов и снижение содержания лимфоцитов [29].



S. Kaur указал на то, что для прогноза тяжести состояния оценивают соотношение нейтрофилов и лимфоцитов. Чем выше это соотношение, тем хуже прогноз. На это указывали многие авторы, поскольку такие данные несут в себе важную информацию. Как правило, при инфекционном процессе количество лимфоцитов снижается, поскольку SARS-CoV-2 уничтожает иммунные клетки [1, 11, 17, 22, 29]. При лимфоцитопении наблюдается тенденция к незавершенным иммунным реакциям, в результате которых развивается пневмония, коррелирующая с выраженным снижением числа лимфоцитов [30]. Если иммунная система не в состоянии продуцировать большее количество клеток и восполнить их потери, увеличивается смертность [17, 31, 32]. Наши данные соответствуют результатам других авторов. Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) у выживших составило в среднем 2,8, у умерших – 4,3. Таким образом, разница NLR у выживших и умерших составляет 1,5. Для вычисления соотношения мы использовали показатели лимфоцитов и нейтрофилов, рассчитанные в процентах. Минимальные и максимальные значения лимфоцитов у умерших – 5,3 и 44,7%, нейтрофилов – 41,4 и 85,9%. Минимальные и максимальные значения нейтрофилов у выживших – 40,4 и 86,9%, лимфоцитов – 2,3 и 59,1% соответственно (табл. 1 и 2).

A. Karimi в своей научной работе описал значимость отношения лимфоцитов и моноцитов (LMR) и отметил, что данный показатель коррелирует с полиорганной недостаточностью. Этот маркер применяется реже, чем NLR, поскольку является предиктором тяжести течения в меньшей степени. Хотя NLR обладает меньшей ценностью по сравнению с NLR и PLR (соотношение тромбоцитов и лимфоцитов), некоторые исследователи убеждены в его потенциале в аспекте прогнозирования вероятности дальнейшей госпитализации пациентов в отделение интенсивной терапии (ОИТ) [27, 32, 33]. По нашим данным, LMR у выживших – 4,8, умерших – 3,8. Минимальное и максимальное значения моноцитов у умерших – 0,6 и 15,5% соответственно (табл. 1 и 2). Моноциты – незрелые клетки, выходящие из кровеносного русла в ткани, где они дифференцируются в макрофаги. SARS-CoV-2 способен внедряться и размножаться внутри этих зрелых клеток и снижать их численность. Таким образом, вирус захватывает незрелые и зрелые клеточные формы, моноциты и макрофаги, как и лимфоциты [34, 35]. По отклонениям в биохимических показателях крови можно судить об объеме поражения тканей и органов и прогнозировать дальнейшее течение заболевания.

Креатинфосфокиназа входит в состав скелетной мускулатуры и сердечной мышцы (МВ-фракция). Ее повышение связано с повреждением мышечных волокон. Результаты исследований показывают, что SARS-CoV-2 может напрямую или опосредованно повреждать мышечные ткани. Данный маркер имеет большое значение в прогнозе выживаемости инфицированных COVID-19. По данным G. Ponti, у невыживших нередко имел место повышенный уровень КФК [9, 36]. По мнению P. Malik, SARS-CoV-2

вызывает вирусный миозит, обусловленный воспалением и повреждением мышц [10]. Эти изменения развиваются под воздействием иммунной системы. В случае повышения МВ-фракции КФК повреждается миокард, что сопровождается сердечно-сосудистыми осложнениями [1, 11]. В нашем исследовании среднее значение КФК у выживших составило 316,1, у умерших – 650,1 МЕ/л. Это в три раза выше нормы. Усредненное КФК-МВ у умерших – 66,4 МЕ/л, у выживших – 34,9. Причем максимальные значения КФК и КФК-МВ у невыживших пациентов равны 2675 и 234,3 МЕ/л (табл. 1 и 2). Надежность этих показателей безусловна.

При повышенном значении КФК, в частности МВ-фракции, у возрастных пациентов стоит обратиться к такому показателю, как тропонин. Это специфичный маркер повреждения миокарда при сердечно-сосудистых поражениях. В нашем наблюдении уровень тропонина у умерших был значительно выше, чем у выживших, – в среднем 1,65 и 0,12 г/л соответственно. Максимальный показатель у выживших – 3,59, у умерших – 9,9 г/л (табл. 1 и 2). Уровень тропонина оказался повышен у девяти из 17 невыживших. У этих же пациентов были диагностированы острые сердечно-сосудистые патологии.

По результатам наблюдений D. Bataglini, уровень тропонина повышается исключительно в остром периоде COVID-19 [11]. По данным других авторов, у 7–17% пациентов с повышенным содержанием тропонина лечение проходило в стационаре, а 22–31% пациентов с высоким специфическим маркером повреждения миокарда были госпитализированы в ОИТ. Китайские ученые провели мета-анализ исследований, посвященных отклонениям содержания тропонина у пациентов с COVID-19, и изучили биохимические анализы крови 46 248 инфицированных. 7% имели диагностированное повреждение миокарда, из которых 22% были госпитализированы в ОИТ, поскольку их состояние оценивалось как тяжелое. Такие изменения, как правило, сопровождались высокой внутрибольничной смертностью [1, 6, 36–38]. По некоторым данным, смертность среди госпитализированных возрастала в четыре раза на фоне повышения уровня тропонина и обширного сердечного повреждения, сопровождавшегося миокардитом и инфарктом миокарда [9, 22]. При ишемической болезни сердца инфицирование вирусом SARS-CoV-2 обычно усугубляет кардиологическое состояние пациентов и дальнейший исход [8].

Лактатдегидрогеназа – ценный маркер в прогнозировании тяжести течения COVID-19 и смертности [16]. ЛДГ отражает массивность разрушения клеток и тканей. Этот биомаркер необходим для косвенного понимания активности и тяжести легочного фиброза в исходе пневмонии [39].

По данным американских исследователей, уровень ЛДГ, в пять раз превышающий норму, ассоциируется со снижением оксигенации, поскольку лактат приводит к чрезмерному повреждению легочной ткани [10].



Некоторые авторы отмечают связь между значениями ЛДГ, белков и лимфоцитов. При повышении содержания ЛДГ уровни общего белка и альбумина снижаются, что говорит об утяжелении состояния.

Кроме того, высокое содержание ЛДГ в ряде случаев сопровождается лимфопенией в результате спада относительного и абсолютного числа Т-лимфоцитов, при том что количество В-лимфоцитов растет. Тем не менее такой рост не связан с увеличением уровня иммуноглобулинов М и G [19, 40].

В соответствии с действующими федеральными временными методическими рекомендациями, при развитии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) необходимо проводить мониторинг прежде всего таких лабораторных показателей, как ИЛ-6, D-димер, ферритин, СРБ, фибриноген, ЛДГ [1]. В нашем исследовании средний показатель ЛДГ у выживших составил 683,04, у умерших – 1570,7 МЕ/л (табл. 1 и 2). Уровень ЛДГ был повышен во всех летальных случаях. При этом альбумин был снижен в восьми смертельных случаях, а общий белок лишь в семи. Лимфоциты снижены в десяти из 17 случаев.

Мало изучена связь SARS-CoV-2 с уровнем белков крови. Некоторые зарубежные исследователи предполагают, что отношение альбумина к фибриногену (AFR) более значимо, чем изолированная оценка уровня альбумина. Чем ниже это отношение, тем хуже прогноз [27]. Наши результаты согласуются с этими данными: 7,6 – среднее AFR у умерших и 8,2 – среднее AFR у выживших. Кроме того, как указывалось ранее, уровень общего белка снижается и во время болезни [19, 40].

Исходом вирусного процесса может быть присоединение бактериальной инфекции, сепсиса. Прокальцитонин – высокоспецифичный маркер коинфекции. Инфекция у пациентов с повышенным уровнем прокальцитонина чаще всего сопровождается неблагоприятными исходами, поскольку коррелирует с тяжестью течения заболевания [1, 19, 30, 36]. У умерших повышенное содержание прокальцитонина отмечалось в пяти из 17 случаев, минимальное значение – 0,45, максимальное – 6,43 нг/мл, среднее – 2,86 нг/мл. Интерес представляет уровень прокальцитонина у выживших: среднее значение – 23,9, максимальное – 141,9, минимальное – 0,07 нг/мл (табл. 1 и 2). Такие значительные числовые колебания прокальцитонина у выживших можно объяснить тем, что в процессе лечения и наблюдения пациентов перевели в другие медицинские учреждения прижизненно, и мы не знаем об их дальнейшей судьбе.

Каждый описанный показатель крови несет в себе важную прогностическую информацию в отношении тактики наблюдения за пациентами и интенсивности лечения. Чем больше отклонений в анализах, тем выше риск органических дисфункций, прежде всего легочных поражений. При статистической обработке мы также оценили летальность при соответствующих компьютерных томографических (КТ) и рентгенологических картинах легочных полей. Наиболее часто смерть наступала у пациентов с диагностированной степенью КТ-3, равной 50–75% поражения легких. Среднее значение КТ у умерших – 2,56, у выживших – 0,87 (табл. 5).

Таблица 5. Преобладающие степени КТ легких выживших и умерших COVID-пациентов

Значение	Компьютерная томография	
	выжившие	умершие
Среднее	0,87 (~ КТ-1)	2,56 (~ КТ-3)

Кроме исследования показателей крови и их прогностической значимости важно изучать биомаркеры, обнаруживаемые в слезе у пациентов в острой фазе COVID-19. На сегодняшний день немногими авторами подробно исследованы биомаркеры слезы и еще меньше – маркеры жидких внутриглазных структур.

А. Niedźwiedź и соавт. изучили такие маркеры слезы, как интерферон (ИФН) гамма, ФНО-альфа, ИЛ-2, 1-бета, 4, 5, 6, 8, 10, 12, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF). Наиболее значимыми оказались ИФН-гамма, ФНО-альфа, ИЛ-5, ИЛ-8, GM-CSF. Причем перечисленные маркеры обнаруживались именно у пациентов с положительным конъюнктивальным мазком на COVID-19. Тяжесть состояния пациентов с COVID-19 соответствовала частоте обнаружения провоспалительных цитокинов в больших концентрациях. Наибольшее количество цитокинов выявлено у пациентов с диагностированной пневмонией. В слезе, по данным А. Niedźwiedź, в большей степени преобладали ИФН-альфа и ФНО-альфа. Благодаря ИФН-альфа происходит очищение глазной поверхности от инфицированных клеток за счет стимулирования цитотоксических Т-клеточных ответов, а также активации макрофагов. ФНО-альфа высвобождается локально в слезную жидкость конъюнктивного мешка и участвует в местном иммунном ответе [41]. Кроме того, ФНО-альфа воздействует на эпителиальные клетки роговицы, что в свою очередь стимулирует продукцию ИЛ-8 в наружном роговичном слое. GM-CSF обладает способностью усиливать высвобождение провоспалительных цитокинов.

В одном из исследований других типов коронавируса, наиболее ранних, ФНО-альфа обнаружили при проведении испытаний на животных моделях [42]. В исследовании L. Ноорег вирус вводили мышам интраназально. Имели место две фазы. Первая фаза, ранняя, характеризовалась воспалением, поскольку вирус обнаруживался в сетчатке, пигментном эпителии. Далее отмечали инфильтрацию иммунными клетками с высвобождением провоспалительных медиаторов. Вторая фаза, поздняя, сопровождалась потерей фоторецепторов и ганглиозных клеток, истончением нейроретинального эпителия и выработкой аутоантител к пигментному эпителию сетчатки в отсутствие вирусного агента. В результате были сформированы две группы мышей: одна – устойчивая к вирусным воздействиям и дегенеративным изменениям, другая – восприимчивая. Во второй группе были зарегистрированы нарушения целостности сетчатки, связанные с вирусной амплификацией или иммунными реакциями. Коронавирусная инфекция усиливает экспрессию ФНО-альфа в сетчатке, что ведет к ее необратимым дегенеративным изменениям [42–44].



В другом исследовании при введении коронавируса интравитреально отмечали увеличение VEGF-фактора у восприимчивых мышей в поздней фазе, что сопровождалось дегенерацией сетчатки. При этом наблюдались разрушение гематоретинального барьера, деструкция пигментного эпителия сетчатки. Исследование также включало две фазы. В первой фазе регистрировали сосудистые изменения, характерные для васкулита. Во второй, спустя десять дней, отмечали дегенеративные процессы в сетчатке. Более того, поскольку для этого исследования выполняли энуклеацию инфицированных глазных яблок, проводили подробную микроскопию, при которой вследствие разрушения гематоретинального барьера был обнаружен альбумин, локализованный в субретинальном пространстве [45].

По данным S.G. Robbins, к десятому дню вирус обнаруживался в ганглиозном слое сетчатки, а через 14 дней большая часть ретинальных слоев атрофировалась [46–48].

По данным В. Burgos, при исследовании 27 биомаркеров слез у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, в большом количестве выявляются ИЛ-9, ИЛ-15, G-CSF, GM-CSF, ИФН-гамма, GM-CSF, PDGF, VEGF. Интересно, что ИФН-гамма обнаруживается у пациентов с положительным результатом конъюнктивального мазка, и этот маркер не сопряжен с тяжестью состояния. Кроме того, наблюдается повышение VEGF, который оказывает проангиогенное, митогенное

и антиапоптотическое действие на эндотелиальные клетки. Возникающие сосудистые изменения связаны с повреждением легких и ОРДС. Увеличение факторов ангиогенеза связано с прокоагулянтным состоянием пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 [49]. Помимо этого VEGF стимулирует выработку ИЛ-1 и ИЛ-6, повышение которых отмечается в периоде острой инфекции, вызванной SARS-CoV-2 [50].

## Заключение

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что SARS-CoV-2 часто вызывает тяжелые осложнения, а именно ОРДС и полиорганную недостаточность, тяжесть которых ярко отражена в общих, биохимических и коагулологических анализах крови. Кроме того, по данным некоторых исследователей SARS-CoV-2 и более ранних типов коронавируса, как в слезе, так и в жидких средах глазного яблока обнаруживаются провоспалительные цитокины и ангиогенные факторы, способствующие развитию необратимых дегенеративных изменений в слоях сетчатки. На сегодняшний день в слезе на фоне COVID-19 у пациентов выявлены ФНО-альфа, VEGF и интерлейкины, но их значимость еще предстоит выяснить.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

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

## Литература

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 17. М., 2023.
2. Hasanvand A. COVID-19 and the role of cytokines in this disease. *Inflammopharmacology*. 2022; 30 (3): 789–798.
3. Darif D., Hammi I., Kihel A., et al. The pro-inflammatory cytokines in COVID-19 pathogenesis: What goes wrong? *Microb. Pathog.* 2021; 153: 104799.
4. Qeadan F., Tingey B., Gu L.Y., et al. Prognostic values of serum ferritin and D-dimer trajectory in patients with COVID-19. *Viruses*. 2021; 13 (3): 419.
5. Gorog D.A., Storey R.F., Gurbel P.A., et al. Current and novel biomarkers of thrombotic risk in COVID-19: a Consensus Statement from the International COVID-19 Thrombosis Biomarkers Colloquium. *Nat. Rev. Cardiol.* 2022; 19 (7): 475–495.
6. Gąsecka A., Borovac J.A., Guerreiro R.A., et al. Thrombotic complications in patients with COVID-19: pathophysiological mechanisms, diagnosis, and treatment. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2021; 35 (2): 215–229.
7. Coomes E.A., Haghbayan H. Interleukin-6 in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Rev. Med. Virol.* 2020; 30 (6): 1–9.
8. Bivona G., Agnello L., Ciaccio M. Biomarkers for prognosis and treatment response in COVID-19 patients. *Ann. Lab. Med.* 2021; 41 (6): 540–548.
9. Гумеров Р.М., Гареева Д.Ф., Давтян П.А. и др. Предикторные сывороточные биомаркеры поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26 (S2): 4456.
10. Malik P., Patel U., Mehta D., et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ. Evid. Based Med.* 2021; 26 (3): 107–108.
11. Battaglini D., Lopes-Pacheco M., Castro-Faria-Neto H.C., et al. Laboratory biomarkers for diagnosis and prognosis in COVID-19. *Front. Immunol.* 2022; 13: 857573.
12. Mei H., Luo L., Hu Y. Thrombocytopenia and thrombosis in hospitalized patients with COVID-19. *J. Hematol. Oncol.* 2020; 13 (1): 161.
13. Levy J.H., Iba T., Olson L.B., et al. COVID-19: Thrombosis, thromboinflammation, and anticoagulation considerations. *Int. J. Lab. Hematol.* 2021; 43 (Suppl 1): 29–35.
14. Devreese K.M.J. COVID-19-related laboratory coagulation findings. *Int. J. Lab. Hematol.* 2021; 43 (Suppl 1): 36–42.
15. Zhan H., Chen H., Liu C., et al. Diagnostic value of d-dimer in COVID-19: a meta-analysis and meta-regression. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2021; 27: 10760296211010976.



16. Tao Z., Xu J., Chen W., et al. Anemia is associated with severe illness in COVID-19: a retrospective cohort study. *J. Med. Virol.* 2021; 93 (3): 1478–1488.
17. Губенко Н.В., Будко А.А., Плисюк А.Г., Орлова Я.А. Связь показателей общего анализа крови с тяжестью течения COVID-19 у госпитализированных пациентов. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2021; 2 (1): 90–101.
18. Liu W., Li H. COVID-19: attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism. *ChemRxiv.* 2020.
19. Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г. Изменения маркеров гематологического, биохимического и коагулологического анализов крови при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Consilium Medicum.* 2020; 22 (11): 51–55.
20. Taneri P.E., Gómez-Ochoa S.A., Llanaj E., et al. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Epidemiol.* 2020; 35 (8): 763–773.
21. Bergamaschi G., Borrelli de Andreis F., Aronico N., et al. Anemia in patients with COVID-19: pathogenesis and clinical significance. *Clin. Exp. Med.* 2021; 21 (2): 239–246.
22. Asakura H., Ogawa H. COVID-19-associated coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *Int. J. Hematol.* 2021; 113 (1): 45–57.
23. Hadid T., Kafri Z., Al-Katib A. Coagulation and anticoagulation in COVID-19. *Blood Rev.* 2021; 47: 100761.
24. Bomhof G., Mutsaers P.G.N.J., Leebeek F.W.G., et al. COVID-19-associated immune thrombocytopenia. *Br. J. Haematol.* 2020; 190 (2): e61–e64.
25. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (18): 1708–1720.
26. Zhang S., Liu Y., Wang X., et al. SARS-CoV-2 binds platelet ACE2 to enhance thrombosis in COVID-19. *J. Hematol. Oncol.* 2020; 13 (1): 120.
27. Karimi A., Shobeiri P., Kulasinghe A., Rezaei N. Novel systemic inflammation markers to predict COVID-19 prognosis. *Front. Immunol.* 2021; 12: 741061.
28. Устьянцева И.М., Зинченко М.А., Гусельникова Ю.А. и др. SARS-COV-2. Маркеры воспаления. *Политравма.* 2020; 4: 35–43.
29. Kaur S., Bansal R., Kollimuttathuillam S., et al. The looming storm: blood and cytokines in COVID-19. *Blood Rev.* 2021; 46: 100743.
30. Карпович О.А., Шишко В.И., Ершова М.В. Характеристика клинико-гематологических показателей у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2022; 20 (4): 424–428.
31. Eslamijouybari M., Heydari K., Maleki I., et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in COVID-19 patients and control group and relationship with disease prognosis. *Caspian J. Intern. Med.* 2020; 11 (Suppl 1): 531–535.
32. Seyit M., Avci E., Nar R., et al. Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID-19. *Am. J. Emerg. Med.* 2021; 40: 110–114.
33. Миронов П.И., Лутфарханов И.И., Сырчин Е.Ю. и др. Предикторы гибели пациентов с COVID-19, находящихся на искусственной вентиляции легких. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2020; 15 (6): 86–92.
34. Lv J., Wang Z., Qu Y., et al. Distinct uptake, amplification, and release of SARS-CoV-2 by M1 and M2 alveolar macrophages. *Cell Discov.* 2021; 7 (1): 24.
35. Zanza C., Romenskaya T., Manetti A.C., et al. Cytokine storm in COVID-19: immunopathogenesis and therapy. *Medicina (Kaunas).* 2022; 58 (2): 144.
36. Ponti G., Maccaferri M., Ruini C., et al. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2020; 57 (6): 389–399.
37. Yang J., Zheng Y., Gou X., et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 94: 91–95.
38. Sandoval Y., Januzzi J.L.Jr., Jaffe A.S. Cardiac troponin for assessment of myocardial injury in COVID-19: JACC review topic of the week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 76 (10): 1244–1258.
39. Bartziokas K., Kostikas K. Lactate dehydrogenase, COVID-19 and mortality. *Med. Clin. (Barc.).* 2021; 156 (1): 37.
40. Сизякина Л.П., Закурская В.Я., Скрипкина Н.А. и др. Клинико-иммунологическая характеристика среднетяжелых форм COVID-19 при различных уровнях маркера тканевой деструкции – лактадегидрогеназы. *Медицинский вестник Юга России.* 2021; 12 (4): 108–115.
41. Niedźwiedz A., Kawa M., Pius-Sadowska E., et al. Increased proinflammatory cytokines in tears correspond with conjunctival SARS-CoV-2 positivity in symptomatic COVID-19 patients. *Sci. Rep.* 2022; 12 (1): 7225.
42. Hooper L.C., Chin M.S., Detrick B., Hooks J.J. Retinal degeneration in experimental coronavirus retinopathy (ECOR) is associated with increased TNF-alpha, soluble TNFR2 and altered TNF-alpha signaling. *J. Neuroimmunol.* 2005; 166 (1–2): 65–74.
43. Wang Y., Detrick B., Yu Z.X., et al. The role of apoptosis within the retina of coronavirus-infected mice. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000; 41 (10): 3011–3018.



44. Wang Y., Burnier M., Detrick B., Hooks J.J. Genetic predisposition to coronavirus-induced retinal disease. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1996; 37 (1): 250–254.
45. Vinoses S.A., Wang Y., Vinoses M.A., et al. Blood-retinal barrier breakdown in experimental coronavirus retinopathy: association with viral antigen, inflammation, and VEGF in sensitive and resistant strains. J. Neuroimmunol. 2001; 119 (2): 175–182.
46. Robbins S.G., Detrick B., Hooks J.J. Ocular tropisms of murine coronavirus (strain JHM) after inoculation by various routes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1991; 32 (6): 1883–1893.
47. Robbins S.G., Wiggert B., Kutty G., et al. Redistribution and reduction of interphotoreceptor retinoid-binding protein during ocular coronavirus infection. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1992; 33 (1): 60–67.
48. Robbins S.G., Hamel C.P., Detrick B., Hooks J.J. Murine coronavirus induces an acute and long-lasting disease of the retina. Lab. Invest. 1990; 62 (4): 417–426.
49. Connors J.M., Levy J.H. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. J. Thromb. Haemost. 2020; 18 (7): 1559–1561.
50. Burgos-Blasco B., Güemes-Villaloz N., Santiago J.L., et al. Hypercytokinemia in COVID-19: Tear cytokine profile in hospitalized COVID-19 patients. Exp. Eye Res. 2020; 200: 108253.

## Biomarkers of the Severity of the Course of COVID-19: Comparison of Own Results with Literature Review

U.S. Plyaskina<sup>1,2</sup>, M.A. Frolov, PhD<sup>1,2</sup>, I.V. Vorobyeva, PhD<sup>1,3</sup>, V.V. Biryukov<sup>1,2</sup>, S. Shallakh<sup>1,2</sup>, A.M. Frolov, PhD<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup> City Clinical Hospital named after V.M. Buyanov, Moscow

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Contact person: Ulyana S. Plyaskina, plyaskina.ulyana@yandex.ru

**Purpose.** To identify the most significant prognostic biomarkers of disease severity in patients with COVID-19 in blood tests, as well as in eye fluids, with an assessment of their impact on the development of retinal degenerative processes.

**Material and methods.** A single-center retrospective study and statistical processing of laboratory and instrumental diagnostic methods, namely: general, biochemical, coagulological blood tests, as well as computed tomography and radiological conclusions, were carried out in 208 patients with COVID-19 hospitalized in the City Clinical Hospital named after V.M. Buyanov from January to February 2021. The domestic and foreign scientific literature devoted to the study of prognostic indicators of blood, markers of tears and internal fluids of the eye was analyzed to assess their effect on the structure of the retina. The following databases were used to search for the necessary literature: PubMed, ScienceDirect, eLibrary.

**Discussion.** SARS-CoV-2 is a highly contagious viral infection that often leads to severe clinical conditions and outcomes, including death. All the blood parameters we studied turned out to be informative to one degree or another, but among them we singled out the most important for vital prognosis: C-reactive protein, D-dimer, Quick prothrombin, creatine phosphokinase (MB-fraction) and lactate dehydrogenase. In lethal cases, we recorded multiple deviations of these blood parameters, which indicates multiple organ damage and a more severe clinical condition of such patients. In addition, we studied foreign scientific literature describing the effect of early types of coronavirus on the eyes of animal models with the identification of subsequent degenerative changes in the retina with the detection of pro-inflammatory cytokines and angiogenic factors in intraocular fluid structures. Also, to date, only a few scientists have studied the lacrimal fluid in patients during the acute period of COVID-19 with the determination of a wide range of different biomarkers in it, further study of which can give a broader idea of the various effects of SARS-CoV-2 on the organ of vision.

**Conclusion.** Thus, analyzing our results, it is necessary to point out that SARS-CoV-2 often causes severe complications, namely ARDS and multiple organ failure, the severity of which is clearly reflected in general, biochemical, coagulological blood tests. Moreover, according to some researchers of SARS-CoV-2 and earlier types of coronavirus, both in the tear and in the liquid media of the eyeball, pro-inflammatory cytokines and angiogenic factors were found that contribute to the development of irreversible degenerative changes in the layers of the retina. To date, TNF- $\alpha$ , VEGF, and interleukins have been found in tears from COVID-19 patients, but their significance remains to be elucidated.

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, blood tests, prognostic markers, pro-inflammatory cytokines, angiogenesis factors, retinal degeneration



# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



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



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



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

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





# Прогностические факторы развития посттравматического эндофтальмита: предварительные результаты

С.А. Абакаров, д.м.н., И.А. Лоскутов, д.м.н., Е.Н. Кузнецов

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

Для цитирования: Абакаров С.А., Лоскутов И.А., Кузнецов Е.Н. Прогностические факторы развития посттравматического эндофтальмита: предварительные результаты. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (27): 16–21.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-27-16-21

*Цель – изучить особенности посттравматического эндофтальмита для определения его прогностического фактора. Проведено сравнение данных обследований пациентов в возрасте от 18 лет с установленным диагнозом «посттравматический эндофтальмит». Во время исследования были проанализированы медицинские истории контрольной группы, а также изучены основные критерии оценки: механизм получения травмы, лечение и его исход, определено количество швов на каждый квадрант, проведено микробиологическое исследование патогена. Контрольная группа исследуемых включала 130 пациентов с диагнозом «посттравматический эндофтальмит», из них 122 (93,0%) мужчин и 8 (7%) женщин. Возраст пациентов составил от 19 до 86 лет (медиана – 33–44 года). Из всех респондентов 86 (65,6%) человек получили травмы металлическим предметом, 106 (80,9%) пациентов травмировались на работе, у 89 (68,7%) имело место проникающее ранение. Отрицательный исход лечения отмечался в тех случаях, когда присутствовало инородное тело в глазу, развилась травматическая катаракта или произошла отслойка сетчатки. Для положительного исхода лечения требуется своевременное обращение пациента в офтальмологическое отделение.*

**Ключевые слова:** эндофтальмит, травма, посттравматический эндофтальмит

## Введение

Диагноз «посттравматический эндофтальмит», обусловленный открытой травмой глаза, а именно проникающей раной, ставится в 25–30% всех случаев данного заболевания. Патологию вызывают грамотрицательные бактерии, что влияет на неблагоприятный исход лечения. Если сравнивать с послеоперационным развитием эндофтальмита, то посттравматический встречается в десять раз чаще. При этом прогнозы на положительный исход минимальны, поскольку заболевание сопровождается сопутствующими повреждениями структур глазного яблока [1].

Эндофтальмит является актуальной проблемой ввиду абсолютного роста числа инфекционных поражений после проведения операций. Так, известны случаи проявления инфекций глаза после операций

по экстракции катаракты, однако на это повлияло демографическое развитие, а также внедрение интравитреальных инъекций. Эндофтальмит после проведения кератопластики, хирургии глаукомы или витрэктомии встречается достаточно редко, что связано с современными хирургическими подходами и применением антибактериальных инъекций.

Послеоперационный эндофтальмит может рассматриваться с учетом фактора времени возникновения. Например, острые формы заболевания встречаются чаще, чем хронические. Точные сведения о распространении хронического эндофтальмита до сих пор отсутствуют [2]. По данным моноцентрических исследований, он встречается в 0,017% случаев [3]. При этом хроническим считается эндофтальмит, при котором с момента операции до возникновения патологии прошло больше



полугода. Такие поражения глаза связывают с недостаточным внедрением в организм вирулентных микроорганизмов [4]. В этих случаях микроорганизмы находятся в изолированной форме и в значительной степени изолированы от иммунной системы. При хроническом эндофтальмите возбудителями в большинстве случаев являются *Propionibacterium acnes* и грибы [5]. При острых заболеваниях это в основном стрепто- и стафилококки, а также кишечная палочка.

Клинические признаки острого послеоперационного эндофтальмита схожи вне зависимости от его этиологии. Во время исследования Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS) [6], которое было проведено в 1995 г., были изучены 420 пациентов с послеоперационным эндофтальмитом вследствие удаления катаракты или имплантации интраокулярной линзы (ИОЛ). Основным выводом исследования: в лечении можно не прибегать к системной терапии антибиотиками. По результатам изучения также было выявлено, что положительный исход наблюдался у пациентов со сниженным зрением. Данные выводы вызвали волну споров среди экспертов. Между тем исследование предоставило важные сведения: важные симптомы эндофтальмита – потеря зрения, глазная боль, а также гипопион [8–11].

### Патофизиология

Развитие, тяжесть течения и исход болезни зависят от степени проникновения инфекции, а также количества вирулентных возбудителей и конкретного агента. Значение имеет иммунный статус пациента, а также время, прошедшее после возникновения патологии [10–13].

В процессе экстракции катаракты в витреальную полость попадают патогенные микроорганизмы. Это отмечено в 29–43% случаев. Но при этом эндофтальмит развивается не всегда. Риск возникновения патологии возрастает до 14 раз, если наблюдаются иные нарушения, например повреждение задней капсулы хрусталика и выпадение стекловидного тела [14].

Бактериальный эндофтальмит проходит три стадии развития: инкубация, развитие и разрушение [1, 14]. Инкубационный период длится порядка 16–18 часов и не имеет четко выраженных признаков. При увеличении числа возбудителей до критической массы происходит фибринозный экссудат. При этом на поверхность слизистой фибрин выпадает в виде пленки. В случае поражения глаза стафилококком и *Staphylococcus aureus* значительная инфильтрация проявляется на третьи сутки после поражения. Если развитие отмечалось раньше, это свидетельствует о высокой степени тяжести заболевания [14].

При попадании возбудителей в витреальную полость воспалительные процессы начинают происходить в передней камере, а затем в течение недели сопровождаются иммунным ответом лимфоцитов и макрофагов в стекловидном теле. Спустя три дня развития патологии возможно обнаружение антител, которые могут устранить действие возбудителей через фаго-

цитоз. Данный процесс позволяет получить отрицательные результаты при проведении микробиологических исследований в период острого развития заболевания [3, 14]. Цитокины, являющиеся медиаторами воспаления, вырабатываются инфильтрующими клетками и привлекают значительную часть лейкоцитов, между тем они могут приводить к повреждению сетчатки глаза, что и будет свидетельствовать о фазе разрушения [5, 14].

В исследовании [6] изучали особенности посттравматического эндофтальмита на момент поражения или после первичной операции по восстановлению функции глаза, например после удаления катаракты. Рассмотрены демографические сведения, особенности травмы, клиническая картина, лечение, а также результаты микробиологических обследований и их взаимосвязь с итоговыми результатами у взрослых пациентов.

### Материалы и методы

Исследование включало 130 пациентов в возрасте от 19 до 86 лет (медиана – 30–44 года) с проникающим ранением глаза и инородным телом, осложнившимся посттравматическим эндофтальмитом, которые проходили стационарное лечение в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ) в период с 2018 по 2022 г. Всем пациентам было проведено комплексное офтальмологическое обследование после поступления в клинику. В таблице 1 представлены клинические характеристики пациентов с посттравматическим эндофтальмитом.

Диагноз «посттравматический эндофтальмит» устанавливался после проникающего ранения на вторые сутки после первичной хирургической обработки, в некоторых случаях развитие патологии подтверждается на основании микробиологических исследований.

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов с посттравматическим эндофтальмитом (n = 130), абс. (%)

Характеристика	Исследуемая когорта
Возраст, лет:	
■ 19–29	38 (29,0)
■ 30–44	51 (38,9)
■ 45–59	25 (19,1)
■ ≥ 60	17 (13,0)
Пол:	
■ женский	9 (6,9)
■ мужской	122 (93,1)
Расположение глаза:	
■ левый (OS)	75 (57,3)
■ правый (OD)	56 (42,7)
Травмирующий предмет:	
■ металлический	86 (65,7)
■ неметаллический	35 (26,7)
■ неизвестен	10 (7,6)
Место, где произошла травма:	
■ на работе	106 (80,9)
■ в быту	25 (19,1)
Механизм травмы:	
■ проникающее ранение	90 (68,7)
■ инородное тело	41 (31,3)



При травматической катаракте в зависимости от ее степени назначали операцию, при этом имело место разделение на отсроченную факоэмульсификацию вследствие проникающего ранения роговицы и прозрачности среды и одномоментную факоэмульсификацию по причине повреждения передней и задней капсулы хрусталика с его набуханием. Повреждения восстанавливали наложением нейлоновых швов на разрыв роговицы и склеры (табл. 2). Для профилактики после оперативного вмешательства вводили подконъюнктивально цефазолин (50 мг). При необходимости проведения лenseктомии первичную интраокулярную линзу не имплантировали. После оперативного вмешательства назначали терапию антибиотиками.

Если в момент послеоперационных осмотров были выявлены признаки эндофтальмита (гипопион, витрит, отек века, боль в глазу), назначали экстренную центральную витрэктомию или интравитреальное введение ванкомицина (1 мг/0,10 мл) и цефтазидима (2,25 мг/0,10 мл). Во время промывания передней камеры и витрэктомии экссудат собирали для дальнейшей индикации микробиоты.

На основании истории болезни были изучены демографические данные пациентов, характеристика травмы. Был проведен сбор информации о лечении,

его исходе и микробиологических обследованиях. Все пациенты проходили осмотры на щелевой лампе со всем перечнем инструментально-лабораторных исследований. Так, разрыв глазного яблока происходил от повреждения тупым предметом (металлической трубкой), а проникающее ранение было вызвано ранением острыми предметами, такими как лезвие, нож. Открытая травма представляла собой в основном роговичное, склеральное, корнеосклеральное ранение.

Анализ статистических данных выполняли с использованием IBM SPSS Statistics for Windows, версия 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, США).

## Результаты

В исследование было включено 130 взрослых пациентов для анализа посттравматического эндофтальмита. У 40 (93,1%) из них был диагностирован посттравматический эндофтальмит. Проникающее ранение было зафиксировано у 90 (68,7%) пациентов, открытая травма глаза – у 41 (31,3%). У 36 (27,5%) пациентов при поступлении в клинику диагностировали посттравматический эндофтальмит, у 95 (72,5%) пациентов развитие патологии произошло после оперативного вмешательства.

В период исследования изучали и другие случаи заболевания посттравматическим эндофтальмитом – всего 2460 случаев. В 709 из них пациенты поступали в клинику с проникающей травмой глаза, в 217 – с катарактой, 482 – с разрывом глазного яблока и 115 – с перфоративной язвой. Таким образом, из 2460 пациентов, поступивших в клинику, у 130 человек был диагностирован посттравматический эндофтальмит, то есть коэффициент заболеваемости составлял 8,7%. Разрыв роговицы наблюдался у 95 (72,4%) пациентов, разрыв склеры – у 26 (19,3%) респондентов, а корнеосклеральные разрывы диагностировали у 10 (7,4%) человек. Выпадение стекловидного тела или радужной оболочки происходило у 16 (12,1%) пациентов, гифема – у 18 (13,6%) больных, гипопион – у 91 (69,5%) и травматическая катаракта – у 86 (65,6%) респондентов. В группе поступивших с диагнозом «травматическая катаракта» 11 человек имели дислокацию хрусталика в стекловидное тело. Среди этой части респондентов также было четыре человека с выпадением фрагмента хрусталика.

По результатам микробиологических исследований 96 (73,0%) мазков были отрицательными. При положительных результатах в основном обнаруживали грамположительные кокки – у 16 (12,0%) респондентов (табл. 3). На анализ в отношении стафилококков 84 (64,0%) мазка были отрицательными, а 22 (16,7%) – положительными.

Первичные операции были проведены 121 (92,4%) пациенту, а витрэктомия – 115 (87,8%) пациентам. Всем пациентам с сопутствующей отслойкой сетчатки выполнялась витрэктомия с лазерной коагуляцией зон разрыва с введением силиконового масла OXANE 5700 (BAUSCH+LOMB).

**Таблица 2. Характеристики травмы у пациентов с диагнозом посттравматическим эндофтальмитом (n = 130), абс. (%)**

Характеристика	Исследуемая когорта
Расположение раны:	
▪ роговица	95 (72,5)
▪ склера	26 (19,9)
▪ корнеосклеральное	9 (7,6)
Зона повреждения:	
▪ I	94 (71,8)
▪ II	36 (27,5)
▪ III	0 (0,8)
Выпадение внутренних оболочек:	
▪ ирис	11 (8,4)
▪ стекловидное тело	5 (3,8)
▪ отсутствует	115 (87,8)
Гифема:	
▪ присутствует	18 (13,7)
▪ отсутствует	112 (86,3)
Гипопион:	
▪ присутствует	90 (69,5)
▪ отсутствует	40 (30,5)
Травматическая катаракта:	
▪ присутствует	86 (65,6)
▪ отсутствует	45 (34,4)
Отслоение сетчатки:	
▪ присутствует	32 (24,4)
▪ отсутствует	99 (75,6)
Природа инородного тела:	
▪ металл	27 (65,9)
▪ камень	6 (14,6)
▪ дерево	5 (12,2)
▪ другие	3 (7,3)
Местонахождение инородного тела:	
▪ передняя камера	4 (9,8)
▪ объектив	7 (17,1)
▪ стекловидное тело	20 (48,7)
▪ сетчатка	10 (24,4)



Связь различных факторов с окончательным визуальным результатом определена таким образом, что отрицательный исход лечения наблюдался у респондентов с травматической катарактой, отслойкой сетчатки, положительными анализами мазков.

В нашем исследовании посттравматический эндофтальмит отмечался в 8,7% случаев. Более ранние исследования показывали результаты по заболеваемости от 2 до 54%. Такой внушительный разрыв мог быть связан с некорректно выбранной группой пациентов. Было определено, что посттравматический эндофтальмит встречался наиболее часто у людей с травматической катарактой. Подвержены развитию патологии в основном мужчины.

Возникновение посттравматического эндофтальмита было спровоцировано наличием катаракты, поздним обращением в клинику и положительными анализами на вирулентные возбудители. На его возникновение также повлияло количество швов при первичной хирургической обработке (ПХО). Несмотря на то что операция по восстановлению целостности глаза может быть проведена через 12–24 часа после травмы, хирургическое вмешательство рекомендуется проводить как можно скорее.

Предположение, что пролапс стекловидного тела может влиять на развитие посттравматического эндофтальмита, является спорным. В одном исследовании было обозначено, что данное заболевание может стать предпосылкой для эндофтальмита в острой форме. Но по результатам другого исследования было выявлено, что пролапс не влияет на развитие патологии глаза. Гифема и выпавшая радужная оболочка глаза являются защитными факторами от посттравматического эндофтальмита, поскольку они блокируют проникновение микроорганизмов в глаз. Источником патогенных микроорганизмов, вызывающих эндофтальмит, может быть травмирующий предмет или собственная флора пациента. Грамположительные бактерии *Bacillus*, стрептококки и стафилококки являются наиболее распространенными возбудителями посттравматического эндофтальмита. Вследствие воздействия таких грибковых микроорганизмов, как *Candida*, *Aspergillus* и *Fusarium*, развивается 4–14% посттравматического эндофтальмита. Стоит отметить, что ни в одном из исследуемых случаев не развился грибковый эндофтальмит. По данным некоторых исследований, до одной трети случаев у пациентов с травмами глаз при микробиологических анализах обнаруживались грамположительные бактерии внутриглазных жидкостей, не вызывающие эндофтальмит. Таким образом, результат микробиологических исследований на наличие грамположительных бактерий не всегда означает развитие эндофтальмита, поэтому необходимо сопоставление с клиническими данными. Диагностировать посттравматический эндофтальмит сложно из-за периодически возникающих неспецифических проявлений. Он должен быть дифференцирован от острых воспалительных реакций. Фотофобия, слезотечение, усиленная глазная боль, гипопион, наличие фибрина, витрит и ретинит

Таблица 3. Результаты микробиологических исследований и различные хирургические стратегии, использованные у пациентов с диагнозом посттравматического эндофтальмита (n = 130), абс. (%)

Характеристика	Исследуемая когорта
Мазок:	95 (73,0)
■ не выявлен	16 (12,2)
■ грамположительные кокки	8 (6,1)
■ грамположительные бациллы	7 (5,3)
■ грамположительная диплококковая	4 (3,1)
Грамотрицательные бациллы (культура):	84 (64,1)
■ не выявлены	22 (16,8)
■ виды стафилококков	10 (7,6)
■ виды стрептококков	9 (6,9)
■ <i>Bacillus</i>	2 (1,5)
■ мультибактериальный	0 (0,0)
■ грибок	4 (3,1)
■ другие	
Интравитреальное введение антибиотиков:	130 (100,0)
■ да	0 (0,0)
■ нет	
Хирургическое лечение:	13 (9,9)
■ ПХО	3 (2,3)
■ ПХО + линзэктомия	49 (37,4)
■ ПХО + витрэктомия	50 (38,2)
■ ПХО + линзэктомия + витрэктомия	6 (4,6)
■ ПХО + витрэктомия	4 (3,1)
■ витрэктомия	6 (4,6)
■ витрэктомия + ленсэктомии	

Примечание. ПХО – первичная хирургическая обработка.

могут стать поводом для диагностирования посттравматического эндофтальмита.

Согласно нашим данным, *Bacillus* – крайне неблагоприятный прогностический фактор, который может привести к панофтальмиту в течение 24 часов.

При определении исхода лечения было выявлено, что посттравматический эндофтальмит развивается в более тяжелой форме у тех, кому не провели вовремя оперативного вмешательства. Это связано с большим количеством вирулентных патогенов, а также сопутствующими повреждениями глазного яблока. По результатам нашего исследования, худшими прогностическими факторами являются положительные мазки на патогенные микроорганизмы, раны большого размера, травматическая катаракта, отслоение сетчатки глаза. С окончательным исходом лечения посттравматического эндофтальмита по итогу нашего исследования не связаны следующие факторы: половая принадлежность пациентов, латеральность, место расположения раны, тип травмирующего предмета, пролапс стекловидного тела, гифма, гипопион.

В большинстве случаев травм глаза с разрывом используются антибиотики, входящие в профилактическую терапию. Они могут вводиться различными способами. Фторхинолоны являются наиболее часто используемыми антибиотиками для профилактики. Внутривенное введение ванкомицина и цефтазида может дать результат в случаях повышенного риска возникновения посттравматического эндофтальмита.

Интравитреальные инъекции антибиотиков с целью профилактики не признаны как общепринятая терапия,



поскольку существует риск ретинальной токсичности и обострения осложнений, которые связаны с инъекцией. Особенно это касается тех, у кого диагностирована отслойка сетчатки или хориоидальная неоваскуляризация. Наряду с этим было доказано, что интравитреальное введение антибиотиков снижает риск развития эндофтальмита. При наличии инородного тела или загрязнений требуется инъекция интравитреально вводимого ванкомицина, цефтазидима или амикацина. При подозрении на гриб-

ковый эндофтальмит рекомендуется системное введение флуконазола или вориконазола, а также интравитреальное введение амфотерицина В или вориконазола.

В отличие от исследований послеоперационного эндофтальмита, где прописан алгоритм лечения, для травмированных глаз подобных протоколов нет. Витрэктомия требуется примерно в 90% случаев с поражениями глаз эндофтальмитом, который возник в результате травмы с разрывом глазного яблока. Некоторые исследователи рекомендуют витрэктомию для лечения всех случаев посттравматического эндофтальмита и даже в качестве профилактики в клинически подозрительных случаях. Определены преимущества данного метода: устранение источника распространения инфекции, уменьшение воспаления и активное воздействие антибиотиков. Но при этом риски при хирургическом вмешательстве остаются высокими.

Определить прямое влияние эндофтальмита на визуальный результат после лечения чрезвычайно трудно. Травма глаза сопровождается рядом сопутствующих осложнений, например разрушением хрусталика, отслойкой сетчатки, повреждением стекловидного тела. Окончательная острота зрения 0.02 н/к была зарегистрирована у 9–50% пациентов с посттравматическим эндофтальмитом.

Сохранение глазного яблока по результатам нашего исследования наблюдалось практически у всех пациентов. Только один респондент подвергся эвисцерации. Следует также отметить, что посттравматический эндофтальмит является тяжелым осложнением после травм, повлекших разрыв глазного яблока. При этом наблюдается разрушение определенных тканей глаза (табл. 4). Мы указали на время поступления пациентов в зону поражения и другие факторы, повлиявшие на исход заболевания и послужившие ассоциированным фактором развития посттравматического эндофтальмита. При лечении посттравматического эндофтальмита существенную роль играет ПХО в виде наложения большого количества швов, так как герметизация разрывов является важным фактором предотвращения заноса инфекций. При несвоевременной ПХО глаза после получения травмы и в отсутствие антибактериальной профилактики возрастает вероятность заражения раны и развития эндофтальмита, поэтому крайне важно провести все необходимые процедуры как можно раньше после получения повреждения – удалить инородное тело при его наличии, очистить рану от микроразрывов и предотвратить заражение. После хирургической обработки может быть назначена антибактериальная терапия для профилактики развития инфекции.

## Заключение

В большинстве случаев получение травм глаза происходит на рабочем месте. Экстренное обращение в офтальмологическое отделение, а также своевременное проведение диагностики и хирургической операции могут привести к положительному исходу лечения. При исследовании было доказано, что пациенты с травматической катарактой, отслоением сетчатки, наличием крупных дефектов, инородного тела

**Таблица 4. Ассоциация между различными факторами и окончательным визуальным результатом у пациентов (n = 130) с диагнозом посттравматический эндофтальмит**

Переменная	Статистический анализ
Время поступления в больницу: ■ < 24 ч (n = 42) ■ > 24 ч (n = 88)	p < 0,001
Механизм травмы: ■ проникающее ранение (n = 90) ■ инородное тело (n = 41)	p < 0,001
Травматическая катаракта: ■ присутствует (n = 86) ■ отсутствует (n = 45)	p = 0,01
Отслоение сетчатки: ■ присутствует ■ отсутствует	p = 0,02
Размер раны: ■ < 4 мм (n = 47) ■ ≥ 4 мм (n = 84)	p = 0,01
Мазок: ■ отрицательный (n = 96) ■ положительный (n = 35)	p = 0,01
Культура: ■ отрицательный (n = 84) ■ положительный (n = 47)	p = 0,01
Место, где произошла травма: ■ рабочее место (n = 106) ■ дом (n = 25)	p = 0,04
Пол: ■ женский (n = 9) ■ мужской (n = 122)	NS
Латеральность: ■ левый глаз (n = 75) ■ правый глаз (n = 56)	NS
Травмирующий предмет: ■ металлический (n = 86) ■ неметаллический (n = 35)	NS
Расположение раны: ■ роговица (n = 95) ■ склера (n = 26) ■ корнеосклеральное (n = 10)	NS
Зона повреждения: ■ I (n = 94) ■ II (n = 36)	NS
Выпадение внутренних оболочек: ■ присутствует (n = 16) ■ отсутствует (n = 115)	NS
Гифема: ■ присутствует (n = 18) ■ отсутствует (n = 113)	NS
Гипопион: ■ присутствует (n = 91) ■ отсутствует (n = 40)	NS



внутри глаза, а также с положительным результатом на патогенные возбудители переносили посттравматический эндофтальмит сложно, а исход лечения был неблагоприятным.

Таким образом, сроки проведения ПХО и наличие адекватной антибактериальной терапии имеют большое значение для предотвращения развития

и тяжести посттравматического эндофтальмита. В случае задержки в проведении лечения риск развития осложнений существенно возрастает. В такой ситуации в кратчайший срок необходимы проведение центральной и периферической витрэктомии и определение чувствительности микроорганизмов с назначением антибиотиков. ●

## Литература

1. Волков В.В. Открытая травма глаза. СПб.: ВМедА, 2016.
2. Попова А.А., Гусев А.А. Применение витреоретинальной хирургии при лечении проникающего ранения глазного яблока с внутриглазной локализацией инородного тела. Университетская медицина Урала. 2019; 5 (2–17): 32–34.
3. Duch-Samper A.M., Menezo J.L., Hurtado-Sarrió M. Endophthalmitis following penetrating eye injuries. Acta Ophthalmol Scand. 1997; 75: 104–6.
4. Abouammoh M.A., Al-Mousa A., Gogandi M., et al. Prophylactic intravitreal antibiotics reduce the risk of post-traumatic endophthalmitis after repair of open globe injuries. Acta Ophthalmol. 2018; 96: e361–5.
5. Chen S.-C., Lee Y.-Y., Chen Y.-H., et al. Klebsiella pneumoniae infection leads to a poor visual outcome in endogenous endophthalmitis: A 12-year experience in southern taiwan. Ocul. Immunol. Inflamm. 2017; 25: 870–877.
6. Endophthalmitis Study Group, European Society of Cataract & Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. J. Cataract. Refract. Surg. 2007 Jun;33(6):978–88. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.02.032. PMID: 17531690.
7. Балашевич Л.И., Березин Ю.Д., Бойко Э.В., et al. Современная офтальмология: руководство. М.: Питер, 2009.
8. Razeghinejad R., Lin M.M., Lee D., et al. Pathophysiology and management of glaucoma and ocular hypertension related to trauma. Surv. Ophthalmol. 2020; 65: 530–457.
9. Pelletier J., Koymfman A., Long B. High risk and low prevalence diseases: open globe injury. Am. J. Emerg. Med. 2023; 64: 113–120.
10. He B., Tanya S.M., Wang C., et al. The incidence of sympathetic ophthalmia after trauma: a meta-analysis. Am. J. Ophthalmol. 2022; 234: 117–125.
11. Михин А.А., Чурашов С.В., Куликов А.Н., et al. Современная боевая травма глаза. Структура, особенности и исходы лечения. Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2021; 16: 132–134.
12. Mayer C.S., Reznicek L., Baur I.D., et al. Open globe injuries: classifications and prognostic factors for functional outcome. Diagnostics. 2021; 11: 1851.
13. Das T., Jalali S., Gothwal V.K., et al. Intravitreal dexamethasone in exogenous bacterial endophthalmitis: results of a prospective randomised study. Br. J. Ophthalmol. 1999; 83 (9): 1050–1055.
14. Астахов С.Ю., Вохмяков А.В. Эндофтальмит: профилактика, диагностика, лечение. Офтальмологические ведомости. 2008. № 1. <https://cyberleninka.ru/article/n/endoftalmit-profilaktika-dagnostika-lechenie>.

## Prognostic Factors of Posttraumatic Endophthalmitis Development Preliminary Results

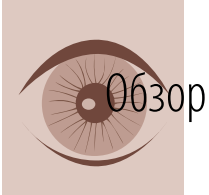
S.A. Abakarov, PhD, I.A. Loskutov, PhD, E.N. Kuznetsov

*Moscow Regional Research and Clinical Institute*

Contact person: Sapiyulla A. Abakarov, boss@limesmedia.ru

*Purpose – of the study was to investigate the features of posttraumatic endophthalmitis to determine its prognostic factor. The data of examinations of patients aged 18 years and older with the diagnosis of posttraumatic endophthalmitis were compared. During the study, medical histories of the control group were analyzed, and the main evaluation criteria were studied: the mechanism of injury, treatment and its outcome, the number of sutures for each quadrant was determined, and microbiological examination of the pathogen was performed. The control group of the studied included 130 patients diagnosed with post-traumatic endophthalmitis mainly men – 122 (93.0%) and 8 (7%) women. The age of the patients ranged from 19 to 86 years (median – 33–44 years). Of all respondents, 86 (65.6%) were injured with metal object, 106 (80.9%) patients were injured at work, with penetrating wound there were 89 (68.7%) patients. Negative outcome of treatment was noted in cases where a foreign body was present in the eye, traumatic cataract developed, or retinal detachment occurred. A positive outcome of treatment requires timely treatment of the patient in an ophthalmologic department.*

**Key words:** endophthalmitis, trauma, posttraumatic endophthalmitis



<sup>1</sup> ООО «Глазная хирургия Расческов»

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

<sup>3</sup> Филиал компании с ограниченной ответственностью «Хадасса Медикал Лтд», Москва

# Способы профилактики избыточного рубцевания фильтрационной подушки при проведении антиглаукомных операций с имплантацией дренажа клапанного типа Ahmed

А.Ю. Расческов, к.м.н.<sup>1</sup>, И.А. Лоскутов, д.м.н.<sup>2</sup>, А.В. Корнеева, к.м.н.<sup>3</sup>,  
А.Ф. Яфясова<sup>1</sup>, С.С. Страхова<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Александр Юрьевич Расческов, raskovclinic@mail.ru

Для цитирования: Расческов А.Ю., Лоскутов И.А., Корнеева А.В. и др. Способы профилактики избыточного рубцевания фильтрационной подушки при проведении антиглаукомных операций с имплантацией дренажа клапанного типа Ahmed. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (27): 22–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-27-22-29

*Несмотря на значительные успехи, достигнутые в ранней диагностике, медикаментозном и хирургическом лечении, глаукома остается одной из основных причин инвалидности по зрению, при этом компенсация внутриглазного давления представляется наиболее трудной задачей при рефрактерной глаукоме. Имплантация клапанного трубчатого дренажа является наиболее эффективным видом вмешательства для снижения внутриглазного давления у пациентов с глаукомой и, по данным литературы, обладает преимуществами перед другими методами лечения. Однако, как и после любой антиглаукомной операции, после имплантации дренажа клапанного типа может наблюдаться избыточное рубцевание фильтрующего пузыря. В данном литературном обзоре обсуждается применение различных фармакологических агентов и особенностей техники имплантации дренажа клапанного типа как методов профилактики избыточного рубцевания в целях повышения эффективности оперативного вмешательства с достижением более пролонгированного гипотензивного эффекта, направленного на сохранение зрительных функций.*

**Ключевые слова:** глаукома, дренажная хирургия, гипотензивная терапия, внутриглазное давление, клапанная дренажная система, кортикостероиды, ингибиторы ангиогенеза, антиметаболиты, аллоплант, инкапсулированный пузырь

Повышение эффективности лечения глаукомы остается одним из приоритетных направлений офтальмологической науки в связи с большой медико-социальной значимостью данного заболевания, высоким уровнем распространенности и тяжестью исходов, нередко ведущих к слепоте и инвалидности [1–3]. По данным проведенного Y.C. Tham и соавт. метаанализа, общее количество больных глаукомой во всем мире в 2020 г. составляет

76,0 млн человек, а к 2040 г. это число увеличится до 111,8 млн. Таким образом, число больных глаукомой в период с 2013 по 2040 г. возрастет на 74% [2]. Значительная роль в росте показателей инвалидизации принадлежит рефрактерной глаукоме (РГ), компенсация внутриглазного давления (ВГД) при которой является наиболее трудной задачей. Для рефрактерной глаукомы характерна тяжесть течения, как правило, резистентность к традиционным ме-



годам терапевтического и хирургического лечения, сравнительно быстрый переход в терминальную стадию, выраженный болевой синдром на фоне высокого ВГД, что значительно снижает качество жизни пациентов и в ряде случаев приводит к потере глаза как органа [1, 3].

При большом разнообразии подходов к лечению глаукомы (медикаментозный, лазерный, хирургический) только хирургический считается наиболее эффективным способом нормализации уровня ВГД и сохранения зрительных функций [1, 3]. В настоящее время одним из ведущих направлений хирургического лечения глаукомы признается дренажная хирургия, особенно после того, как мультицентровое рандомизированное клиническое исследование TVT (Tube versus Trabeculectomy) показало более высокую вероятность успеха и более низкую частоту повторных операций при хирургии трубчатого шунтирования по сравнению с трабекулектомией с митомицином С (MMC) через пять лет наблюдения [4, 5]. Имплантат клапана Ahmed (New World Medical, США) представляет собой разработанный в 1993 г. дренаж клапанного типа [6], который показал свою безопасность и эффективность в снижении внутриглазного давления в ходе большого количества выполненных на протяжении двух десятилетий исследований [6–16]. Согласно исследованию AVB (Ahmed versus Baerveldt Study) [14], в группе с имплантированным дренажем Baerveldt 350 отмечался более высокий уровень хирургического успеха, чем в группе Ahmed-FP7 через год наблюдения, но в первой группе потребовалось большее количество повторных вмешательств, и спустя пять лет наблюдения отмечался более высокий риск связанных с гипотонией осложнений, угрожающих зрению [15]. Тем не менее исследование ABC (Ahmed Baerveldt Comparison Study) [16] продемонстрировало схожие показатели хирургического успеха между дренажами Baerveldt и Ahmed, однако имплантация клапана Ahmed ассоциировалась с меньшим количеством отказов вследствие осложнений спустя пять лет наблюдения. Метаанализ, сравнивающий клапанную дренажную систему (КДС) с имплантатом Baerveldt, показал меньшую частоту нежелательных явлений при имплантации дренажа клапанного типа Ahmed [17].

Следует отметить, что за последние десятилетия проведено множество клинических исследований, а также метаанализов, сравнивающих эффективность различных типов трубчатых дренажных устройств. Несколько авторов провели обзоры и не нашли доказательств превосходства одного типа трубчатого дренажа над другим в хирургическом лечении глаукомы [18–20], поэтому в этом обзоре рассматриваются данные литературы относительно способов повышения эффективности имплантации КДС посредством борьбы с избыточным рубцеванием, которое является наиболее частой причиной повышения ВГД и неуспеха вмешательства в послеоперационном периоде. Соединительнотканное кап-

сулирование импланта вследствие локального воспалительного процесса из-за чрезмерного фиброза вокруг пластины КДС в процессе заживления послеоперационной раны, которое может возникнуть как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде [21–25], способно повысить сопротивление оттоку жидкости и привести к снижению эффективности операции. Избыточное рубцевание приводит к образованию инкапсулированного пузыря (рис. 1) и кисты фильтрационной зоны (рис. 2), которые выглядят как высокий ограниченный пузырь вокруг тела клапана. Одним из проявлений этого процесса является умеренное повышение ВГД (свыше 21 мм рт. ст.) на сроке от одного до трех месяцев после операции, то есть возникновение так называемой гипертензивной фазы (ГФ), свидетельствующее о завершении процесса образования резервуара, ограниченного фиброзной капсулой, не имеющей характера стойкой гипертензии. Сни-

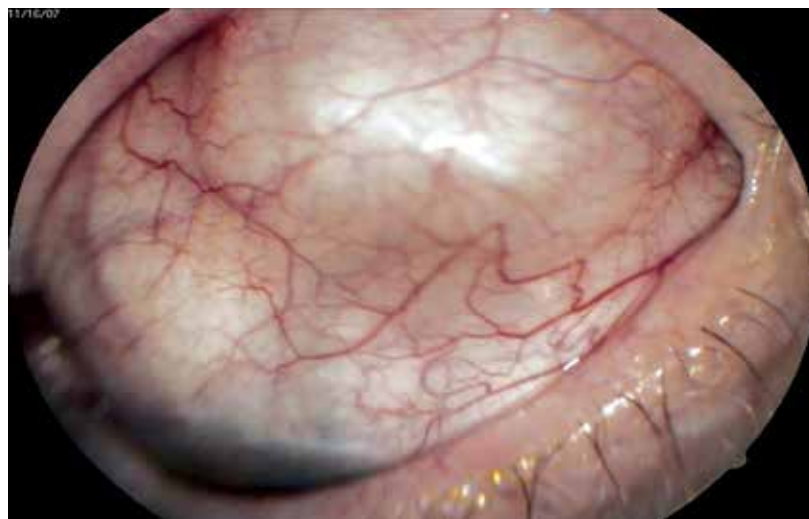


Рис. 1. Большой инкапсулированный пузырь на сроке пять недель после имплантации КДС



Рис. 2. Сформированная киста фильтрационной зоны после имплантации КДС

жение частоты и выраженности ГФ ассоциируется с более высокими показателями успеха операции и более благоприятной долгосрочной перспективой в отношении контроля ВГД. По данным литературы, частота ГФ с повторным повышением ВГД через 3–6 недель после имплантации КДС составляет от 30 до 82% [26–28].

На сегодняшний день нет единого мнения относительно лечения фиброзной инкапсуляции пластины клапана после имплантации КДС. При неуспехе имплантации КДС вследствие фиброзной инкапсуляции пластины авторами предложен ряд дополнительных вмешательств: выполнение нидлинга с 5-фторурацилом [29], хирургическое иссечение инкапсулированного пузыря [30], реимплантация КДС, ревизия клапана либо имплантация дополнительной КДС [13, 23]. Кроме того, ряд авторов отметили эффективность такой процедуры, как транспальпебральный пальцевый массаж глазного яблока [31, 32]. В частности, M. Smith и соавт. было проведено исследование, в ходе которого было выявлено положительное влияние данной процедуры на течение гипертензивной фазы после имплантации Ahmed с достижением 20%-ного снижения уровня ВГД у 50% пациентов [31]. На основании результатов более раннего исследования I. McIlraith и соавт. заявили о том, что массаж глазного яблока является безопасным и эффективным методом коррекции повышенного ВГД после имплантации КДС, который приводил к немедленному его снижению на 40% [32]. При этом среднее время до начала массажа составило 29 дней (диапазон – 8–141 день), а средняя общая продолжительность массажа – 127 дней (диапазон – 18–273 дня) [32].

Однако важным представляется применение дополнительных пособий для профилактики избыточного рубцевания в ходе самой операции имплантации КДС. Оказывая влияние на процессы воспаления и регенерации, можно значительно повысить прежде всего гипотензивный эффект хирургического лечения глаукомы. Следует отметить, что важным преимуществом КДС является то, что фильтрационная подушка при таком вмешательстве располагается дистальнее лимба, содержащего большое количество сосудов, а также стволовых клеток, что уменьшает риск сосудистых нарушений и вероятность рубцевания путей оттока. Кроме того, имплантация дренажа позволяет сформировать дополнительные пути оттока ВГЖ с минимальным повреждением лимбальной области, что улучшает долгосрочные результаты операции. Таким образом, выбор операции эксклантодренирования с имплантацией дренажа клапанного типа сам по себе направлен на профилактику избыточного рубцевания, частота которого при имплантации КДС значительно ниже, чем при трабекулэктоми, даже с применением антиметаболитов [33–35]. Что касается опыта применения антиметаболитов при имплантации КДС, несколько авторов не выявили повышения эффективности операции при адьювантном применении митомицина С (ММС) ни в

краткосрочной, ни в среднесрочной перспективе наблюдения: было отмечено, что интраоперационное применение ММС во время имплантации КДС не предотвращает и не ингибирует образование рубцовой ткани вокруг пластины [36–37].

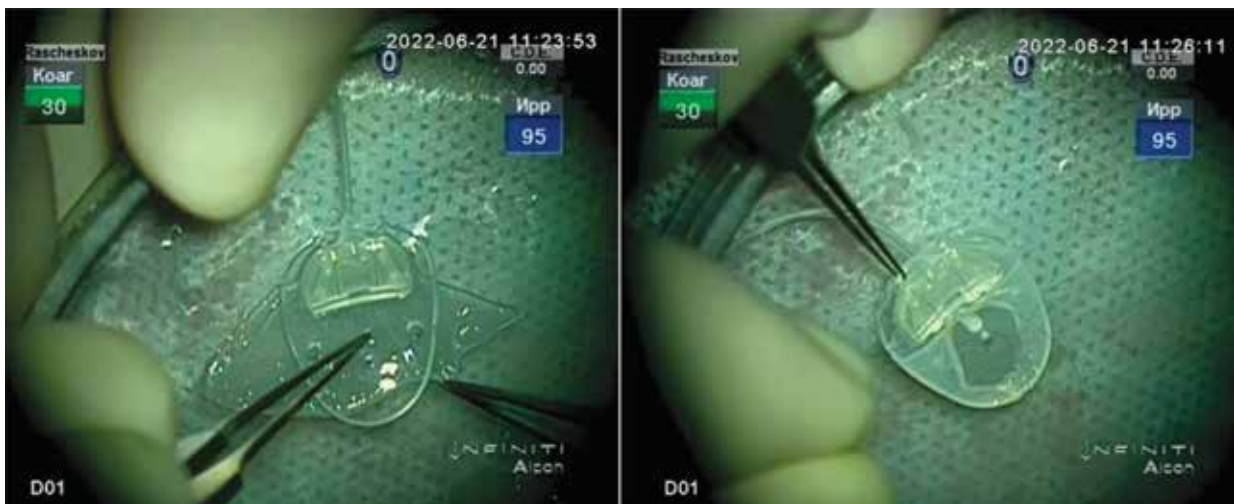
Недавно был описан новый метод предотвращения образования инкапсулированного пузыря у пациентов с рефрактерной глаукомой после имплантации КДС. Согласно этой новой методике, клапанную пластину заворачивают в тонкий слой хлопковой ткани, пропитанной ММС (0,25–0,33 мг/мл), а затем накладывают на область имплантации с последующим удалением ткани через две–пять минут и обильным промыванием операционного поля сбалансированным солевым раствором (BSS). Эффективность и инкапсуляция фильтрующего пузыря в соответствии с этой новой методикой составили соответственно 89,5 и 2,6%, в то время как в группе с традиционным методом они составили 70,7 и 19,5% соответственно [38]. J.A. Alvarado и соавт. оценили отдаленные результаты имплантации клапана Ahmed у пациентов с глаукомой при дополнительном интраоперационном применении ММС и послеоперационном введении 5-фторурацила (5-ФУ) и отметили высокие показатели успеха операции в течение шести лет наблюдения со снижением потребности в гипотензивной терапии на два препарата [39]. Однако повторные вмешательства в послеоперационном периоде неудобны и рискованны для пациентов из-за возможности вторичной инфекции в результате микроперфорации фильтрующего пузырька после введения иглы. Оптимальным представляется создание систем доставки лекарственных средств, которые могут быть установлены интраоперационно для доставки антиметаболитов на этапе заживления ран после имплантации дренажных устройств. Так, E. Schoenberg и соавт. [40] провели исследование двух интегрированных в КДС систем доставки лекарственных средств, а именно системы из небiorазлагаемого полимера (2-гидроксиэтилметакрилата) с ММС и бiorазлагаемой системы из полимолочной и согликолевой кислот с 5-ФУ. Авторы сообщили о безопасной концентрации и характере высвобождения антиметаболита, уменьшении толщины фильтрующего пузыря и фиброзной капсулы.

В проведенном R.A. Mahdy (2011) рандомизированном исследовании по сравнению эффективности адьювантного применения бевацизумаба (интраоперационные инъекции вокруг пластины клапана) и ММС (однократная интраоперационная аппликация) в ходе имплантации КДС были получены значительно более высокие показатели общего успеха операции (80% для бевацизумаба и 90% для ММС) по сравнению с контрольной группой (60%). Однако автором подчеркивается, что применение бевацизумаба более безопасно и не сопровождается риском развития влияющих на зрительные функции осложнений [41]. Следует обратить внимание на тот факт, что если анализ целесообразности,

эффективности и безопасности применения анти-метаболитов в ходе имплантации КДС, по данным литературы, содержит элементы неоднозначности ввиду возможных связанных с применением анти-метаболитов осложнений, то отношение к применению ингибиторов ангиогенеза единогласно положительное с повышением показателей хирургического успеха, продемонстрированным в ходе достаточно большого количества исследований [42–49]. При этом ингибиторы ангиогенеза вводятся как интравитреально [42–49] до и/или после имплантации, так и в переднюю камеру [50] и в зону оперативного вмешательства [41]. Согласно результатам ряда исследований, применение ингибиторов ангиогенеза при неоваскулярной глаукоме значительно улучшает долгосрочный эффект операции и прогноз по зрительным функциям [35, 42, 46] и ассоциировано с меньшей частотой таких осложнений, как гифема, гемофтальм, обнажение и окклюзия трубки и фиброзная инкапсуляция пластины [35], и в целом с более высоким процентом хирургического успеха [43, 49]. Систематические сравнительные обзоры адьювантного применения ингибиторов ангиогенеза после имплантации КДС показывают, что операция имплантации с интравитреальным введением ингибитора ангиогенеза (ИВВИА) ассоциирована с сопоставимым гипотензивным эффектом без ИВВИА, но с меньшей частотой таких осложнений, как гифема, гемофтальм и гипотония [43]. В долгосрочном периоде 18 месяцев отмечено достоверно меньшее количество применяемых препаратов при комбинированном лечении имплантацией КДС, панретинальной лазеркоагуляцией и ИВВИА [42]. Снижение риска возникновения гифемы является важным, потому как было показано, что она является фактором риска избыточного рубцевания [51], приводящим к неэффективности вмешательства. Одним из наиболее популярных методов профилактики избыточного послеоперационного рубцевания признается применение кортикостероидов. Ввиду того что ключом к успешной имплантации КДС является контроль воспаления и предотвращение чрезмерного фиброза капсулы вокруг замыкательной пластины, в литературе широко обсуждается положительное влияние местных кортикостероидов на повышение показателя успеха операции и снижение риска осложнений в послеоперационном периоде. Применение сильнодействующих противовоспалительных препаратов, включая кортикостероиды (отдельно или в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами) моделирует послеоперационное заживление ран, предотвращая сопротивление оттоку и снижая риск хирургических неудач [52]. Кортикостероиды подавляют воспаление вследствие снижения синтеза простагландинов из-за ингибирования фосфолипазы, препятствуя рекрутированию моноцитов и снижая аффинность связывания нейтрофилов в капиллярные эндотелиальные клетки [53, 54]. Кроме того, кортикостероиды ограничивают пролиферацию фибробластов,

блокируя клеточный цикл в фазе G1 и предотвращая стимуляцию цитокинов [55]. Вместе эти функции уменьшают фиброз в процессе заживления раны, что способствует развитию более проницаемой капсулы вокруг концевой пластины и лучшему долгосрочному контролю ВГД [56]. В частности, в десятилетнем проспективном рандомизированном исследовании, сравнивающем пациентов, получавших 1%-ный преднизолон ацетат после трабекулэктомии, с пациентами, не получавшими противовоспалительные препараты [57], было показано, что применение преднизолон ацетата с постепенным снижением дозы через несколько недель после операции привело к лучшему контролю ВГД вследствие снижения формирования послеоперационного рубца наряду с лучшей стабилизацией структурных и функциональных показателей зрительного нерва. Местное применение кортикостероида после имплантации КДС позволило достичь более низкого ВГД через шесть месяцев с меньшим количеством антиглаукомных препаратов через год после операции, в связи с чем применение этих препаратов после имплантации КДС может быть полезным вследствие как улучшения клинических результатов, так и повышения приверженности лечению [58]. В исследовании S.H.Teixeira и соавт. сравнивали эффективность имплантации КДС в отсутствие и с применением триамцинолона ацетата в послеоперационном периоде: в результате отмечено достоверно более низкое среднее ВГД через месяц после операции при его применении [59].

С целью предотвращения образования инкапсулированных фильтрационных подушек, частота которых, по данным разных авторов, варьирует от 5 до 30% [60], рекомендовано оборачивание пластины клапана различными материалами. Так, С.А. Жаворонковым и соавт. предложена модификация техники имплантации КДС с использованием двух лоскутов мембраны из политетрафторэтилена, которыми с двух сторон покрывается пластина клапана. В ходе анализа послеоперационных результатов авторами были отмечены более высокие зрительные функции и более выраженный гипотензивный эффект у прооперированных по данной методике пациентов [61]. Рядом авторов проанализирована эффективность покрытия пластины клапана материалом Ologen (Aeon Astron Corporation, Тайвань) [62, 63], который представляет собой биоразлагаемую коллагеновую пористую матрицу, разработанную с целью замены ММС для трабекулэктомии [64]. Помещенный под конъюнктиву, он не только действует как резервуар, но также помогает механически отделить конъюнктиву от пластины клапана и предотвратить образование спаек между ними [64]. Этот метод направляет заживление раны на регенерацию тканей, а не на образование рубцов посредством влияния на процессы миграции фибробластов [64]. Однако проведенное M. Sastre-Ibáñez и соавт. исследование показало, что использование Ologen при имплантации КДС не обеспечивало лучшего контроля ВГД,



*Рис. 3. Оборачивание пластины клапанной дренажной системы Ahmed аллотрансплантатом для пластики конъюнктивы как подготовительный этап к имплантации*

меньшей потребности в антиглаукомных препаратах или более высоких показателей успеха, чем при обычной операции спустя год наблюдения [62]. В недавно опубликованном E.R. Suzuki и соавт. исследовании по изучению влияния коллагенового матрикса Ologen на результаты имплантации КДС было выявлено одинаковое снижение ВГД и количества принимаемых препаратов по сравнению с группой контроля в течение шестимесячного периода наблюдения с одинаковой частотой осложнений [63].

Известно применение в офтальмохирургии биоматериала «Аллоплант», обладающего свойствами стимулировать регенеративные процессы с возможностью коррекции фиброзных и дегенеративно-дистрофических процессов в тканях [65]. Аллоплант представляет собой изготавливаемый из трупного материала, свободный от гликозаминогликанов ацеллюлярный тканевой матрикс, на котором происходит рост клеток собственных тканей. Основным эффектом действия материалов серии Аллоплант является стимуляция регенерации тканей и дифференцировки клеточных элементов и, как следствие этого, снижение интенсивности образования рубцовой ткани [65]. Его низкие антигенные свойства, способность полностью резорбироваться не вызывают усиления воспалительной реакции в зоне повреждения. А.Ю. Расческовым для исключения контакта тела клапана с тканями глаза было предложено оборачивание пластины клапана «Аллоплантатом для пластики конъюнктивы (тотальным) № 000236», ФГБУ ВЦГПХ МЗ России (г. Уфа) под маркой АЛЛОПЛАНТ® (рис. 3) [66]. В ходе проведенных исследований было выявлено, что имплантация КДС с применением аллопланта позволяет повысить эффективность хирургического лечения глаукомы, что достигается благодаря увеличению количества путей оттока и одновременному снижению риска склеро-склерального и склеро-конъюнктивального рубцевания. Оборачивание клапана является важ-

ным элементом, позволяющим ограничить соприкосновение и прямой контакт силикона пластины с тканями глаза, и уменьшает вероятность образования плотной фиброзной капсулы вокруг пластины клапана вследствие образования лишь тонкой ограничительной мембраны между тканями организма и силиконовой пластиной клапана. Таким образом создаются условия для более легкой резорбции жидкости и уменьшения размеров формирующегося вокруг клапана пузыря. Оборачивание пластины клапана аллоплантом позволяет достичь более стабильного гипотензивного эффекта и уменьшения вероятности ограничения подвижности глазного яблока, способствует снижению необходимости в повторных вмешательствах. В результате проведенного исследования по оценке эффективности имплантации КДС с применением аллопланта была выявлена более низкая частота возникновения и выраженность гипертензивной фазы [67].

■ ■ ■

Проведенный анализ литературных данных позволяет сформулировать следующие основные положения. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в ранней диагностике, медикаментозном и хирургическом лечении, глаукома остается одной из основных причин инвалидности по зрению, при этом компенсация внутриглазного давления представляется наиболее трудной задачей при рефрактерной глаукоме. До настоящего времени нет единого алгоритма выбора оптимальных методов снижения ВГД при рефрактерной глаукоме, позволяющих гарантированно добиться долгосрочного гипотензивного эффекта и стабилизации глаукомного процесса, однако имплантация клапанного трубчатого дренажа является наиболее эффективным видом вмешательства для снижения ВГД у пациентов с глаукомой, рефрактерной к медикаментозному, лазерному лечению или фистулизирующей хирургии, и, по данным

литературы, обладает преимуществами перед другими методами лечения. С момента появления клапанной дренажной системы ее имплантация становится все более популярным видом вмешательства, а показания к ней расширяются. Наличие большого числа способов повышения эффективности антиглаукомной операции по имплантации дренажа клапанного типа Ahmed свидетельствует об отсутствии удовлетворения хирургов результатами операций по традиционной методике и стремлении добиться более пролонгированного гипотензивного эффекта со снижением частоты и выраженности осложнений. Результаты исследований эффективности и безопасности имплантации КДС отличаются широким диапазоном данных хирургического успеха и частоты

осложнений, что указывает на огромное значение техники имплантации данного устройства. Наиболее эффективными способами профилактики избыточного рубцевания, по результатам опубликованных исследований, является применение ингибиторов ангиогенеза и кортикостероидов, массаж глазного яблока. Необходимо проведение последующих исследований для разработки дальнейших превентивных мер в целях повышения эффективности оперативного вмешательства и снижения риска возможных осложнений с достижением более пролонгированного гипотензивного эффекта, направленного на сохранение зрительных функций. ●

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Первичная открытоугольная глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова, А.В. Куроедова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023.
2. 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.
3. Basic and Clinical Science Course 2022-2023. Section 10. Glaucoma. Ed. A.P. Tanna. San Francisco, AAO, 2022.
4. Gedde S.J., Schiffman J.C., Feuer W.J., et al. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am. J. Ophthalmol.* 2012; 153: 789–803.
5. Saheb H., Gedde S.J., Schiffman J.C., et al. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Outcomes of glaucoma reoperations in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study. *Am. J. Ophthalmol.* 2014; 157 (6): 1179–1189.
6. Coleman A.L., Hill R., Wilson M.R., et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am. J. Ophthalmol.* 1995; 120: 23–31.
7. Elbaklish K.H., Goma W.A. A one-year follow-up of two Ahmed glaucoma valve models (S2 and FP7) for refractory glaucoma: a prospective randomized Trial. *Clin. Ophthalmol.* 2020; 14: 693–705.
8. Souza C., Tran D.H., Loman J., et al. Long-term outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation in refractory glaucomas. *Am. J. Ophthalmol.* 2007; 144: 893–900.
9. Choy B., Lai J., Yeung J. Randomized comparative trial of diode laser transscleral cyclophotocoagulation versus Ahmed glaucoma valve for neovascular glaucoma in Chinese – a pilot study. *Clin. Ophthalmol.* 2018; 12: 2545–2552.
10. Ramji S., Nagi G., Ansari A. S., Kailani O. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials in the management of neovascular glaucoma: absence of consensus and variability in practice. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2023; 261: 477–501.
11. Xie Z., Liu H., Du M., et al. Efficacy of Ahmed glaucoma valve implantation on neovascular glaucoma. *Int. J. Med. Sci.* 2019; 16: 1371–1376.
12. Siempis T., Younus O., Makuloluwa A. Long-term outcomes of Ahmed glaucoma valve surgery in a Scottish cohort of patients with refractory glaucoma. *Cureus*. 2023; 15 (3): 358–377.
13. Arikan G., Gunenc U. Ahmed Glaucoma Valve Implantation to Reduce Intraocular Pressure: Updated Perspectives. *Clin. Ophthalmol.* 2023; 17: 1833–1845.
14. Christakis P.G., Kalenak J.W., Zurakowski D. The Ahmed versus Baerveldt study. One-year treatment outcomes. *Ophthalmology*. 2011; 118: 2180–2189.
15. Christakis P.G., Kalenak J.W., Tsai J.C., et al. The Ahmed versus Baerveldt study: five-year treatment outcomes. *Ophthalmology*. 2016; 123: 2093–2102.
16. Budenz D.L., Barton K., Gedde S.J. Five-year treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study. *Ophthalmology*. 2015; 122 (2): 308–316.
17. Wang Y.M., Wang P.B., Zeng C., et al. Comparison of the Ahmed glaucoma valve with the Baerveldt glaucoma implant: a meta-analysis. *BMC Ophthalmol.* 2015; 15: 132.
18. Tseng V.L., Coleman A.L., Chang M.Y., et al. Aqueous shunts for glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 7: CD004918.
19. Suda M., Nakanishi H., Akagi T., et al. Baerveldt or Ahmed glaucoma valve implantation with pars plana tube insertion in Japanese eyes with neovascular glaucoma: 1-year outcomes. *Clin. Ophthalmol.* 2018; 12: 2439–2449.
20. Yalvac I.S., Eksioğlu U., Satana B., et al. Long-term results of Ahmed glaucoma valve and Molteno implant in neovascular glaucoma. *Eye*. 2007; 21: 65–70.
21. Rosentreter A., Mellein A.C., Konen W.W., et al. Capsule excision and Ologen implantation for revision after glaucoma drainage device surgery. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2010; 248: 1319–1324.

22. Lai J.S., Poon A.S., Chua J.K., et al. Efficacy and safety of the Ahmed glaucoma valve implant in Chinese eyes with complicated glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 2000; 84: 718–721.
23. Shah A.A., WuDunn D., Cantor L.B. Shunt revision versus additional tube shunt implantation after failed tube shunt surgery in refractory glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 2000; 129: 455–460.
24. Kim J.R., Lee J.M., Kee C.W. Tissue incarceration after Ahmed valve implantation. *J. Korean Ophthalmol. Soc.* 2012; 53: 1053–1056.
25. Song M., Lee S., Choe D., et al. Clinical and biological evaluations of biodegradable collagen matrices for glaucoma drainage device implantation. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2017; 58: 5329–5335.
26. Nouri-Mahdavi K., Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am. J. Ophthalmol.* 2003; 136: 1001–1008.
27. Özalp O., İlgüy S., Atalay E., et al. Risk factors for hypertensive phase after Ahmed glaucoma valve implantation. *Int. Ophthalmol.* 2022; 42 (1): 147–156.
28. Pitukcheewanont O., Tantisevi V., Chansangpetch S., et al. Factors related to hypertensive phase after glaucoma drainage device implantation. *Clin. Ophthalmol.* 2018; 12: 1479–1486.
29. Quaranta L., Floriani I., Hollander L., et al. Needle revision with 5-fluorouracil for the treatment of Ahmed glaucoma valve filtering blebs: 5-fluorouracil needling revision can be a useful and safe tool in the management of failing Ahmed glaucoma valve filtering blebs. *J. Glaucoma.* 2016; 25 (4): e367–371.
30. Eibschitz-Tsimhoni M., Schertzer R.M., Musch D.C., Moroi SE. Incidence and management of encapsulated cysts following Ahmed glaucoma valve insertion. *J. Glaucoma.* 2005; 14 (4): 276–279.
31. Smith M., Geffen N., Alasbali T., et al. Digital ocular massage for hypertensive phase after Ahmed valve surgery. *J. Glaucoma.* 2010; 19 (1): 11–14.
32. McIlraith I., Buys Y., Campbell R.J., et al. Ocular massage for intraocular pressure control after Ahmed valve insertion. *Can. J. Ophthalmol.* 2008; 43 (1): 48–52.
33. HaiBo T., Xin K., ShiHeng L., et al. Comparison of Ahmed glaucoma valve implantation and trabeculectomy for glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10: e0118142.
34. Lee S.Y., Kim, Y.H., Kim K.E., et al. Comparison of surgical outcomes between trabeculectomy with mitomycin C and Ahmed valve implantation with mitomycin C in eyes with uveitic glaucoma. *J. Clin. Med.* 2022; 11: 1368.
35. Lin P., Zhao Q., He J., et al. Comparisons of the short-term effectiveness and safety of surgical treatment for neovascular glaucoma: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open.* 2022; 12: e051794.
36. Costa V.P., Azuara-Blanco A., Netland P.A., et al. Efficacy and safety of adjunctive mitomycin C during Ahmed Glaucoma valve implantation: a prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology.* 2004; 111 (6): 1071–1076.
37. Kurnaz E., Kubaloglu A., Yilmaz Y., et al. The effect of adjunctive Mitomycin C in Ahmed glaucoma valve implantation. *Eur. J. Ophthalmol.* 2005; 15 (1): 27–31.
38. Zhou M., Wang W., Huang W., et al. Use of Mitomycin C to reduce the incidence of encapsulated cysts following Ahmed glaucoma valve implantation in refractory glaucoma patients: a new technique. *BMC Ophthalmol.* 2014; 14: 107.
39. Alvarado J.A., Hollander D.A., Juster R.P et al. Ahmed valve implantation with adjunctive mitomycin C and 5-fluorouracil: long-term outcomes. *Am. J. Ophthalmol.* 2008; 146 (2): 276–284.
40. Schoenberg E., Blake A.F., Swann F.B., et al. Effect of two novel sustained-release drug delivery systems on bleb fibrosis: an in vivo glaucoma drainage device study in a rabbit model. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 2015; 4 (3): 4.
41. Mahdy R.A. Adjunctive use of bevacizumab versus mitomycin C with Ahmed valve implantation in treatment of pediatric glaucoma. *J. Glaucoma.* 2011; 20 (7): 458–463.
42. Arcieri E.S., Paula J.S., Jorge R., et al. Efficacy and safety of intravitreal bevacizumab in eyes with neovascular glaucoma undergoing Ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. *Acta Ophthalmol.* 2015; 93(1): 1–6.
43. Hwang H.B., Han J.W., Yim H.B., et al. Beneficial effects of adjuvant intravitreal bevacizumab injection on outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation in patients with neovascular glaucoma: systematic literature review. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2015; 31 (4): 198–203.
44. Kang J.Y., Nam K.Y., Lee S.J., Lee S.U. The effect of intravitreal bevacizumab injection before Ahmed valve implantation in patients with neovascular glaucoma. *Int. Ophthalmol.* 2014; 34: 793–799.
45. Kwon J., Sung K.R. Effect of Preoperative Intravitreal Bevacizumab on the Surgical Outcome of Neovascular Glaucoma at Different Stages. *J. Ophthalmol.* 2017; 2017: 7672485.
46. Mahdy R.A., Nada W.M., Fawzy K.M., et al. Efficacy of intravitreal bevacizumab with panretinal photocoagulation followed by Ahmed valve implantation in neovascular glaucoma. *J. Glaucoma.* 2013; 22 (9): 768–772.
47. Sothornwit N. Intravitreal bevacizumab for ahmed glaucoma valve implantation in neovascular glaucoma: a case report. *J. Med. Assoc. Thai.* 2008; 91 (1): 162–165.
48. Zhou M.W., Wang W., Huang W.B., et al. Adjunctive with versus without intravitreal bevacizumab injection before Ahmed glaucoma valve implantation in the treatment of neovascular glaucoma. *Chin. Med. J. (Engl).* 2013; 126: 1412–1417.
49. Zhou M., Wang J., Sun X. Efficacy and safety of intravitreal bevacizumab in eyes with neovascular glaucoma undergoing ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. *Acta Ophthalmol.* 2016; 94: 78.
50. Simsek T., Bilgeç M.D. Ahmed glaucoma valve implantation versus suprachoroidal silicone tube implantation following the injection of bevacizumab into the anterior chamber in patients with neovascular glaucoma. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2019; 257: 799–804.

51. Evans J.R., Michelessi M., Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; CD011234.
52. Scott G.R., Weizer J.S., Moroi S.E., et al. Can topical ketorolac 0.5% improve the function of Ahmed® glaucoma drainage devices? *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging.* 2011; 42: 190–195.
53. Parrillo J.E., Fauci A.S. Mechanisms of glucocorticoid action on immune processes. *Annu Rev. Pharmacol. Toxicol.* 1979; 19: 179–201.
54. McKay L.I., Cidlowski J.A. Physiologic and pharmacologic effects of corticosteroids. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al., eds. *Holland-Frei Cancer Medicine*. 6th ed. Hamilton, ON: BC Decker, 2003. [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK13780/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK13780/).
55. Landén N.X., Li D., Stähle M. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cell. Mol. Life Sci.* 2016; 73: 3861–3885.
56. Almatlough A., Bach-Holm D., Kessel L. Steroids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the postoperative regime after trabeculectomy-which provides the better outcome? A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2019; 97: 146–157.
57. Araujo S.V., Spaeth G.L., Roth S.M., et al. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1995; 102: 1753–1759.
58. Kao B.W., Fong C.W., Yu.Y., et al. Surgical Outcomes of Ahmed Glaucoma valve implantation with postoperative use of prednisolone acetate versus difluprednate. *Ophthalmol. Glaucoma.* 2022; 5 (5): 468–475.
59. Teixeira S.H., Doi L.M., Freitas Silva A.L., et al. Silicone Ahmed glaucoma valve with and without intravitreal triamcinolone acetonide for neovascular glaucoma: randomized clinical trial. *J. Glaucoma.* 2012; 21 (5): 342–348.
60. Bikbov M.M., Khusnitdinov I.I. The results of the use of Ahmed valve in refractory glaucoma surgery. *J. Curr. Glaucoma Pract.* 2015; 9 (3): 86–91.
61. Жаворонков С.А., Гурьева Н.В., Югай А.Г. и др. Применение ПТФЭ мембран для профилактики фиброобразования при имплантации Ahmed дренажа при рефрактерной глаукоме. *Офтальмология.* 2016; 13 (3): 151–156.
62. Sastre-Ibañez M., Cabarga C., Canut M.I., et al. Efficacy of Ologen matrix implant in Ahmed Glaucoma Valve Implantation. *Sci Rep.* 2019; 9 (1): 3178.
63. Suzuki Junior E.R., Maestrini H.A., Ruppert A.D.P., et al. A Retrospective Comparison of Ahmed glaucoma valve implants with or without ologen collagen matrix. *Clin. Ophthalmol.* 2023; 17: 15–23.
64. Rho S., Sung Y., Ma K.T., et al. Bleb analysis and short-term results of biodegradable collagen matrix-augmented Ahmed glaucoma valve implantation: 6-month follow-up. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015; 56 (10): 5896–903.
65. Мулдашев Э.Р., Корнилаева Г.Г., Галимова В.У. Осложненная глаукома. СПб.: Издательский дом «Нева», 2005.
66. Расческов А.Ю. Способ профилактики рубцевания фильтрационной подушки при проведении антиглаукоматозных операций с имплантацией дренажа клапанного типа Ahmed. Заявка на патент 2022122598/14 от 27.06.2022.
67. Расческов А.Ю., Лоскутов И.А., Корнеева А.В. и др. Гипотензивная терапия после имплантации клапанной дренажной системы: анализ эффективности ингибиторов карбоангидразы и аналогов простагландинов. *Медицинский совет.* 2023; 17 (13): 238–246.

## Methods of Prevention of Excessive Scarring of the Filtration Cushion During Anti-Glaucoma Operations with Implantation of Ahmed Valve Type Drainage

A. Yu. Rascheskov, PhD<sup>1</sup>, I.A. Loskoutov, PhD<sup>2</sup>, A.V. Korneeva, PhD<sup>3</sup>, A.F. Yafyasova<sup>1</sup>, S.S. Strakhova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> LLC 'Eye surgery Rascheskov'

<sup>2</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute

<sup>3</sup> Branch Office of 'Hadassah Medical Ltd', Moscow

Contact person: Alexander Yu. Rascheskov, [raskovclinic@mail.ru](mailto:raskovclinic@mail.ru)

*Despite the significant progress made in early diagnosis and surgical treatment, glaucoma remains one of the main causes of visual blindness worldwide, while intraocular pressure compensation seems to be the most difficult task in refractory glaucoma. Implantation of Ahmed glaucoma valve (AGV) is the most effective type of intervention to reduce IOP in glaucoma patients and, according to the literature data, has advantages over other methods of treatment. However, encapsulated bleb formation may be observed following AGV implantation. This literature review contains available data analysis concerning the use of various pharmacological agents and features of the AGV implantation technique as methods of excessive scarring preventing to increase the effectiveness of surgical intervention in order to achieve more prolonged hypotensive effect aimed to preserve visual functions.*

**Key words:** glaucoma, drainage surgery, hypotensive therapy, intraocular pressure, Ahmed glaucoma valve, corticosteroids, anti-VEGF, antimetabolites, alloplant, encapsulated bleb



<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы

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

# Необходимость применения клинических рекомендаций в оптометрической практике при скрининге глаукомы

С.В. Симонова<sup>1</sup>, Н.В. Рыкун, к.м.н.<sup>2</sup>, И.А. Лоскутов, д.м.н.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Симонова Валентиновна Симонова, simonovasv@mos.ru

Для цитирования: Симонова С.В., Рыкун Н.В., Лоскутов И.А. Необходимость применения клинических рекомендаций в оптометрической практике при скрининге глаукомы. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (27): 30–34.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-27-30-34

*Представлен аналитический обзор нормативно-правовой базы взаимодействия медицинских клиник, страховых медицинских организаций и пациента в России: подробно изложен поэтапный переход медицинских учреждений к работе с клиническими рекомендациями. Представлено обсуждение роли оптометриста в раннем выявлении глаукомы в условиях роста заболеваемости глаукомой и дефицита офтальмологов, обоснована необходимость применения клинических рекомендаций в практике оптометриста. Приведены данные отечественных и зарубежных исследований по ранней диагностике глаукомы в оптометрии.*

**Ключевые слова:** глаукома, оптометрист, оптометрическая практика, офтальмолог, диагностика глаукомы, клинические рекомендации

## Введение

Клинические рекомендации – документы, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, в том числе протоколы ведения (протоколы лечения) пациента, варианты медицинского вмешательства и описание последовательности действий медицинского работника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи (ст. 2 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», п. 23). Клинические рекомендации разрабатываются медицинскими профессиональными некоммерческими организациями по отдельным заболеваниям или состояниям (группам заболеваний или состояний) с указанием медицинских услуг, предусмотренных номенклатурой медицинских услуг (приказ Минздрава России от 28 февраля 2019 г. № 103н «Об у-

тверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации»).

Использование клинических рекомендаций позволяет внедрять во врачебную практику наиболее эффективные и безопасные медицинские технологии (в том числе лекарственные средства), отказываться от необоснованных медицинских вмешательств и повышать качество медицинской помощи.

Клинические рекомендации не устанавливают единых шаблонов требований к лечению всех пациентов, а содержат логическую структуру действий врача с использованием доказавших свою эффективность методов диагностики и лечения, выбор которых определяется индивидуальными особенностями течения болезни, сопутствующими заболеваниями, половозрастными характеристиками пациента и другими факторами. Лечение любого больного всегда индивидуально, и определение тактики лече-





ния в каждом конкретном случае относится к компетенции лечащего врача.

Особый раздел в структуре клинических рекомендаций составляют критерии качества оказания медицинской помощи при данном заболевании. Это свод обязательных требований, исполнение которых прямо и высокодостоверно влияет на исход заболевания. Критерии качества утверждаются отдельно приказами Минздрава России и являются обязательными для исполнения.

### Классы клинических рекомендаций

Все клинические рекомендации подлежат четкой классификации по уровню научных доказательств (таблица).

### Достоинства и недостатки клинических рекомендаций

Главный аргумент за использование клинических рекомендаций состоит в том, что применение достижений современной доказательной медицины в клинической практике способствует улучшению прогноза течения заболеваний, сокращению количества тяжелых и некурабельных клинических ситуаций.

Главный недостаток клинических рекомендаций – недостаточное широкое использование в практике российского здравоохранения.

Потенциальная польза для пациентов – улучшение прогноза заболевания, снижение заболеваемости и смертности, улучшение качества жизни или ее отдельных аспектов. Выполнение клинических рекомендаций позволяет оказывать пациентам идентичный объем медицинской помощи, вне зависимости от того, где и кем они лечатся. Клинические рекомендации обращают внимание врачей на необходимость проведения профилактических мероприятий среди населения и групп пациентов высокого риска.

Потенциальная польза для врачей – улучшение качества клинических решений. Клинические рекомендации, созданные на основе доказательной медицины, помогают сделать выбор в пользу наиболее эффективных методов или способов лечения, обращают внимание врача на методы с недоказанной эффективностью, а также опасные или в целом бесполезные.

Потенциальная польза для системы здравоохранения клинических рекомендаций – основание для повышения эффективности методов лечения (создание стандартов медицинской помощи и протоколов ведения пациентов) и рационального финансирования. Выполнение клинических рекомендаций позволяет сократить сроки госпитализации, обеспечить адекватное лечение, исключить выполнение ненужных процедур и т.д.

Следует отметить, что естественная связь между научными исследованиями, написанием клинических рекомендаций и использованием их в повседневной практике будет далеко не полной, если не будет четко установлено, в каком объеме используют врачи данные рекомендации. Подобная информация крайне необходима для ответа на вопрос, приводит ли выполне-

### Классификация рекомендаций по уровню научных доказательств

Класс	Доказательства
I	Польза и эффективность диагностического метода или лечебного вмешательства доказаны и/или общепризнаны
II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности метода лечения
IIa	Имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного вмешательства
IIb	Польза/эффективность менее убедительны
III	Имеющиеся данные или общее мнение свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным

ние данных клинических рекомендаций к улучшению прогноза заболевания и если да, то в какой мере.

В профессиональной жизни врача клинические рекомендации могут играть двоякую роль: их можно использовать и как оправдание врача при предъявлении претензий в неадекватности лечения, и как обвинение врача в том, что при выборе тактики лечения он не следовал клиническим рекомендациям.

В своей деятельности каждое медучреждение обязательно руководствоваться нормативными документами, регламентирующими медицинскую деятельность, основным из которых является Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ. Помимо этого закона в регулировании медицинской практики участвуют иные документы, регламентирующие отдельные аспекты медицинской деятельности и отражающие правовые отношения между учреждением и пациентом, страховой компанией и клиникой, например приказ Минздрава России от 28 февраля 2019 г. № 104н «Об утверждении порядка и сроков одобрения и утверждения клинических рекомендаций, критериев принятия научно-практическим советом решения об одобрении, отклонении или направлении на доработку клинических рекомендаций либо решения об их пересмотре», где четко прописан порядок разработки и утверждения клинических рекомендаций, согласно которым должны работать все медицинские клиники, независимо от их вида собственности.

До 31 декабря 2021 г. в медицинской практике применялись клинические рекомендации, касающиеся вопросов оказания медпомощи, которые были утверждены профессиональными некоммерческими медицинскими организациями в соответствии со ст. 3 Федерального закона от 25 декабря 2018 г. № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона „Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации“» и Федеральным законом от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Таким образом, до конца 2021 г. медпомощь во всех медицинских учреждениях страны оказывалась в подавляющем большинстве случаев в соответствии с Положениями об организации оказания медицинской помощи и Порядками оказания медпомощи соответствующего профиля. Однако 17 ноября 2021 г. было опубликовано постановле-



ние Правительства РФ от 17 ноября 2021 г. № 1968 «Об утверждении Правил поэтапного перехода медицинских организаций к оказанию медицинской помощи на основе клинических рекомендаций, разработанных и утвержденных в соответствии с частями 3, 4, 6–9 и 11 статьи 37 Федерального закона „Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации“», согласно которому все медицинские учреждения страны должны пройти три этапа перехода к работе с клиническими рекомендациями, утвержденными и размещенными на официальном сайте Минздрава России и учитываться при формировании программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, начиная с 1 января 2024 г. Помимо этого с 1 января 2022 г. введены протоколы лечения, регулирующие организацию и оказание медпомощи. Эти документы, обязательные к применению, описывают процесс лечения и представляют собой методологический комплекс правил для медработника.

С 1 января 2023 г. все медицинские клиники должны внедрить в свою работу клинические рекомендации, опубликованные в рубрикаторе Минздрава России до 1 июня 2022 г.

В письме Минздрава России от 6 октября 2017 г. № 17-4/10/2-6989 «О клинических рекомендациях (протоколах лечения) по вопросам оказания медицинской помощи» предлагается применять в практической деятельности клинические рекомендации, расположенные на сайте Минздрава России в разделе «Электронный рубрикатор клинических рекомендаций».

С 2022 г. в России началось поэтапное внедрение клинических рекомендаций:

- первый этап – с 1 января 2022 г. медицинские клиники обязаны применять клинические рекомендации, которые Минздрав России опубликовал до 1 сентября 2021 г.
- второй этап стартовал в 2023 г., и для всех лечебно-профилактических учреждений в обязательные вошли те документы, которые опубликованы до 1 июня 2022 г.
- третий этап – с 2024 г. необходимо будет использовать в работе клинические рекомендации, опубликованные до 1 июня 2023 г.

В Российской Федерации за офтальмологической помощью в течение года обращается около 65,5 млн пациентов, что создает большую нагрузку на офтальмологическую службу [1]. Увеличение частоты глазных заболеваний ведет к возрастанию спроса на первичную помощь и предполагает повышение роли оптометристов в здравоохранении.

Оптометрист может оказаться единственным медицинским работником, который способен оценить состояние глаз, оказать первую помощь и направить к врачу-офтальмологу, хотя его основной задачей является именно подбор оптической коррекции [2].

### **Скрининг глаукомы в оптометрической практике**

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) представляет собой хроническую прогрессирую-

щую оптиконеуропатию, для которой характерны: периодическое или постоянное повышение уровня внутриглазного давления (ВГД) выше индивидуальной нормы, структурные патологические изменения диска зрительного нерва (ДЗН) и типичные дефекты полей зрения при открытом угле передней камеры [3]. Таким образом, оптометристы, как правило, опираются на триаду тестов для выявления глаукомы, включающую оценку структурных изменений ДЗН, функциональных потерь полей зрения и уровня ВГД.

В стандарт оснащения кабинета простой оптической коррекции (с июня 2020 г.) входит тонометр, а в стандарт оснащения кабинета сложной и специальной коррекции, согласно приказу Минздрава России от 9 июня 2020 г. № 558н, входит корнеотопограф, дающий возможность оценки центральной толщины роговицы [4]. На практике тонометрия, биомикроскопия и офтальмоскопия составляют арсенал оптометриста в диагностике глаукомы.

В профессиональный стандарт специалиста в области медицинской оптики и оптометрии входят измерение уровня ВГД и определение полей зрения. Вместе с тем для оценки структурных изменений необходимы специфические методы исследования ДЗН, а для определения функциональных нарушений – стандартная автоматизированная периметрия (САП), которые далеко не всегда доступны в оптометрической практике.

По данным И.А. Лоскутова и соавт. [5], усиление стандартного набора оптометрической диагностики бесконтактным тонометром, щелевой лампой с возможностью офтальмоскопии с линзой 78 дптр, офтальмоскопом, компьютерным периметром и Гейдельбергским ретинальным томографом (HRT II) позволило оценить выявляемость и соотношение пациентов с ПОУГ, ее отдельной разновидностью – глаукомой с низким давлением и офтальмогипертензией. Проанализировав данные 3620 обследованных, авторы установили, что подозрение на глаукому возникло в отношении 682 (18,8%) человек, то есть в отношении почти каждого пятого человека, обратившегося к оптометристу, и почти в каждом пятом случае диагноз подтвердился.

Предложенная модель скрининга глаукомы демонстрирует целесообразность использования оптометрического приема в качестве первичного звена для выявления пациентов с первичной глаукомой.

При этом тонометрия является необходимой, но не обладает достаточной для эффективного скрининга специфичностью. Усиление диагностических возможностей офтальмоскопией с последующей лазерной сканирующей офтальмоскопией и периметрией значительно увеличивает информативность проводимого обследования.

Из диагностических методов наибольшую эффективность показала оптическая когерентная томография (ОКТ) с ангиографией (ОКТ-А) ДЗН. А.М. Coffey и соавт. [6] настоятельно рекомендуют использование ОКТ-А в оптометрической практике, поскольку



исследование дает ценную информацию при многих глазных заболеваниях, в частности, при глаукоме чувствительность и специфичность метода составили 96,7 и 95% соответственно.

В некоторых странах первичный скрининг пациентов на глаукому на оптометрическом приеме является стандартной практикой. Например, в Великобритании еще в 1970-х гг. внедрены статическая полуавтоматическая периметрия и бесконтактная тонометрия.

P.L. Dabasia и соавт. [7] по результатам опроса подчеркнули необходимость внедрения в оптометрическую практику специального оборудования для выявления глаукомы. Анализ частоты использования различных методов диагностики в ходе оптометрического приема показал, что чаще всего (88%) для определения уровня ВГД использовалась бесконтактная тонометрия. Фундус-камеру использовали 74% респондентов, визуализацию переднего сегмента, САП и ОКТ выполняли 23, 20, 15% специалистов соответственно, еще столько же респондентов применяли гониоскопию. Результаты данного перекрестного опроса показали, что британские оптометристы все больше инвестируют в новое офтальмологическое оборудование и информационные технологии.

По данным опроса Н. Vaker и соавт. [8], удовлетворенность пациентов оптометрическим приемом составила 100%. Таким образом, можно предположить, что британские оптометристы способны заменить врачей в определенных областях офтальмологической помощи, поддержать или улучшить ее качество и результаты лечения пациентов. Однако большинство пациентов все еще воспринимает их как специалистов по подбору очков и контактных линз.

Определение барьеров для выявления глаукомы в оптометрической практике может помочь в обосновании и поддержании будущей реформы услуг, необходимой для удовлетворения растущего спроса на офтальмологическую помощь. Консультации с профессионалами и изучение любых препятствий для клинической практики при глаукоме могут помочь при разработке любых новых схем лечения этого заболевания [9].

В более раннем исследовании [10] 88% опрошенных оптометристов сообщили об одном или нескольких препятствиях для выявления глаукомы: мешающая возможность повторного тестирования ограниченность во времени, отсутствие финансового вознаграждения за выполнение необходимых дополнительных тестов, дефицит необходимого оборудования и низкая осведомленность пациентов о глаукоме.

На вопрос, что могло бы позволить оптометристам играть более активную роль в выявлении и лечении глаукомы, респонденты проведенного в Лос-Анджелесе опроса на первое место поставили показать «лучшее оборудование» [11].

Таким образом, очевидно, что, продолжая выполнять традиционные функции по очковой и контактной коррекции зрительных нарушений, а также реабилитации слабовидящих, в настоящее время оптометри-

сты играют намного более значимую роль, приближаясь к практикующим врачам [12].

Постоянно предпринимаются попытки оптимизации диагностики глаукомы в оптометрической практике. Скрининг глаукомы представляет значительную сложность, поскольку не существует единого «простого, безопасного, точного и валидированного скринингового теста», как это сформулировано Национальным скрининговым комитетом Великобритании (1998). По этому определению большинство программ скрининга не соответствуют требуемым стандартам. Кроме того, расходятся мнения относительно золотого стандарта диагностики глаукомы.

Разрабатываются клинические рекомендации по скринингу, прогнозу, диагностике, лечению и профилактике глаукомы, а также подчеркиваются преимущества и важность дополнительного обучения оптометристов [13], необходимость повышения их квалификации [14]. Предполагается, что дополнительное обучение и приверженность действующим клиническим рекомендациям должны положительно сказаться на эффективности раннего выявления и лечения глаукомы [15]. Имеются убедительные доказательства того, что оптометристы, дополнительное обучение диагностике глаукомы, могут принимать соответствующие диагностические и управленческие решения по сравнению с эталонным стандартом узкого специалиста-офтальмолога.

Таким образом, в условиях увеличения продолжительности жизни населения и повышения спроса на офтальмологические консультации изучаются альтернативные модели оказания медицинской помощи. В этом случае увеличение роли оптометриста потенциально может сократить часть бремени относительно быстро и с меньшими затратами. Заметные изменения в законодательстве Великобритании расширили сферу применения оптометрической практики. Поправка к Правилам Общего оптического совета, касающаяся травмы или заболевания глаза (1999), впервые позволила местным оптометристам принять решение не направлять пациентов с болезнью или аномалией глаза к врачу, если для этого не было никаких оснований. Параллельно с этими изменениями поправки к законодательству о лекарственных средствах облегчили доступ к ним.

Следовательно, в последнее десятилетие произошли значительные изменения в клинической практике британских оптометристов наряду с расширением существующих услуг. Благодаря этим инициативам последовательно сокращается число ложноположительных обращений за вторичной медицинской помощью. Дополнительные преимущества в таком случае включают сокращение времени ожидания пациентами и числа визитов. Таким образом, несмотря на ограниченность доказательной базы и отсутствие большого числа качественных данных, есть доказательства того, что британские оптометристы способны работать, заменяя врачей в определенных областях офтальмологической помощи с целью улучшения ее ка-



чества и результатов лечения пациентов. Однако необходима дальнейшая работа по установлению экономической эффективности оптометрических услуг в диагностике глаукомы.

## Заключение

В настоящее время существует большой интерес к дальнейшему профессиональному развитию оптометрии и увеличению традиционной роли оптометристов, включая повышение квалификации как

важнейшей предпосылки для расширения практики. Возможности диагностики глаукомы в оптометрической практике и применения клинических рекомендаций ограничены имеющимся оборудованием, квалификацией оптометриста и его нацеленностью на результат. Улучшение оснащённости кабинета оптометриста и повышение уровня его квалификации в выполнении диагностического обследования позволят значительно повысить выявляемость глаукомы. 🌟

## Литература

1. Корнеева А.В., Исаков И.Н., Куроедов А.В., Онуфрийчук О.Н. Диагностика глаукомы в оптометрической практике. Клиническая офтальмология. 2022; 22 (4): 258–264.
2. Ринская Н.В. Настольная книга оптометриста. Алгоритм подбора рефракции: учебное пособие для офтальмологов и оптометристов. М.: FARB-IT; 2018.
3. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная. 2020.
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 июня 2020 г. № 558н «О внесении изменений в Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 902н».
5. Лоскутов И.А., Ибатулин Р.А. Раннее выявление глаукомы в оптометрической практике. Глаукома. 2016; 2: 60–62.
6. Coffey A.M., Hutton E.K., Combe L., et al. Optical coherence tomography angiography in primary eye care. Clin. Exp. Optom. 2021; 104 (1): 3–13.
7. Dabasia P.L., Edgar D.F., Garway-Heath D.F., Lawrenson J.G. A survey of current and anticipated use of standard and specialist equipment by UK optometrists. Ophthalmic Physiol. Opt. 2014; 34 (5):592–613.
8. Baker H., Harper R.A., Edgar D.F., Lawrenson J.G. Multi-stakeholder perspectives of locally commissioned enhanced optometric services. BMJ Open. 2016; 6 (10): e011934.
9. Barrett C., O'Brien C., Butler J.S., Loughman J. Barriers to glaucoma case finding as perceived by optometrists in Ireland. Clin. Exp. Optom. 2018; 101 (1): 90–99.
10. Myint J., Edgar D.F., Kotecha A., et al. Barriers perceived by UK-based community optometrists to the detection of primary open angle glaucoma. Ophthalmic Physiol. Opt. 2010; 30 (6): 847–853.
11. Kekevan B. Moving Optometry Forward in Glaucoma. Review of Optometry (reviewofoptometry.com). 2020; 4: 50–58.
12. Harper R., Creer R., Jackson J., et al. Scope of practice of optometrists working in the UK Hospital Eye Service: a national survey. Ophthalmic Physiol. Opt. 2016; 36 (2): 197–206.
13. Jamous K.F., Kalloniatis M., Hayen A., et al. Application of clinical techniques relevant for glaucoma assessment by optometrists: concordance with guidelines. Ophthalmic Physiol. Opt. 2014; 34 (5): 580–591.
14. Parkins D.J., Benwell M.J., Edgar D.F., Evans B.J.W. The relationship between unwarranted variation in optometric referrals and time since qualification. Ophthalmic Physiol. Opt. 2018; 38 (5): 550–561.
15. Zangerl B., Hayen A., Mitchell P., et al. Therapeutic endorsement enhances compliance with national glaucoma guidelines in Australian and New Zealand optometrists. Ophthalmic Physiol. Opt. 2015; 35 (2): 212–224.

## The Need to Apply Clinical Guidelines in Optometric Practice for Glaucoma Screening

S.V. Simonova<sup>1</sup>, N.V. Rykun, PhD<sup>2</sup>, I.A. Loskutov, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scientific Research Institute of Healthcare and Medical Management of the Moscow City Health Department

<sup>2</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Simona V. Simonova, simonovasv@mos.ru

*The article is presented in the form of an analytical review of the regulatory framework for the interaction of medical clinics, medical insurance organizations and patients in Russia: the stage-by-stage transition of medical institutions to work with clinical recommendations is described in detail. A discussion of the role of an optometrist in the early detection of glaucoma in the context of an increase in the incidence of glaucoma and a shortage of ophthalmologists is presented, and the need to apply clinical recommendations in the practice of an optometrist is substantiated. The data of domestic and foreign studies on the early diagnosis of glaucoma in optometry.*

**Key words:** glaucoma, optometrist, optometric practice, ophthalmologist, glaucoma diagnostics, clinical guidelines



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК  
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**MBOOKSHOP**

**WWW.MBOOKSHOP.RU**



Нужна медицинская книга?

Закажите:

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

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!**

**СРАВНИТЕ ЦЕНЫ**

**И УБЕДИТЕСЬ**

**САМИ!**





# Персонализированный подход к терапии ДМО – движение к успеху

Несмотря на достижения в лечении заболеваний сетчатки, диабетический макулярный отек (ДМО) остается одной из основных причин необратимой потери зрения. В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Байер», ведущие российские эксперты обсудили нерешенные проблемы в лечении ДМО и эффективность патогенетически обоснованной терапии ДМО с учетом индивидуальных особенностей пациентов. В обсуждении приняли участие заведующая офтальмологическим отделением Новосибирской областной клинической больницы, заслуженный врач РФ, д.м.н. Анжелла Жановна ФУРЦОВА и заведующий офтальмологическим отделением Санкт-Петербургского территориального диабетологического центра, к.м.н. Федор Евгеньевич ШАДРИЧЕВ.

Понятие персистирующего диабетического макулярного отека (пДМО) со временем претерпело изменения. Как отметила А.Ж. Фурсова, оно менялось так же поступательно, как и методы его лечения. До эры анти-VEGF-терапии о пДМО говорили, если у пациента наблюдался плохой ответ на фокальную лазерную коагуляцию (ЛК). В переходном периоде, сразу после внедрения интравитреальных инъекций (ИВИ), пДМО определялся, если у пациента отмечался недостаточный ответ на комбинированное лечение ЛК, анти-VEGF-препаратами и глюкокортикостероидами (ГКС). В настоящий момент, когда анти-VEGF-терапия стала основным стандартом лечения, существует несколько возможных определений пДМО в зависимости от времени сохранения и оцениваемого параметра отека. Одним из основных подходов считается определение пДМО на основании абсолютного значения толщины центральной зоны сетчатки (ТЦЗС). С внедрением метода оптической когерентной томографии (ОКТ) появилась возможность оценивать толщину сетчатки у пациентов

с ДМО и без него<sup>1</sup>. Группа экспертов DRCR.net (Diabetic Retinopathy Clinical Research Network) на основании проведенных клинических исследований охарактеризовала персистирующий и хронический ДМО. На персистирующий ДМО указывает ТЦЗС  $\geq 250$  мкм в течение 24-недельной анти-VEGF-терапии. В дальнейшем такой отек рассматривается как хронический пДМО. Отек считается хроническим персистирующим до тех пор, пока не будут достигнуты ТЦЗС  $\leq 250$  мкм и снижение ТЦЗС по крайней мере на 10% по сравнению с показателем на 24-й неделе анти-VEGF-терапии.

Другим подходом является определение пДМО на основании количественного изменения ТЦЗС. Хронический пДМО устанавливается, если изменение ТЦЗС не достигает заданного предела (предел относительного или абсолютного изменения). Эксперты DRCR.net использовали данный метод для оценки степени ответа на анти-VEGF-терапию: хороший ранний (уменьшение ТЦЗС  $> 20\%$  исходного значения) и ограниченный ранний ответ (уменьшение ТЦЗС  $< 20\%$  исходного).

В исследовании пациенты с ограниченным ответом сталкивались с «эффектом потолка»: их исходная ТЦЗС составляла в среднем 345 мкм в отличие от пациентов с хорошим ранним ответом (средняя исходная ТЦЗС – 433 мкм). Таким образом, установлено, что на определение анатомического ответа влияют исходные показатели макулярного отека, что затрудняет оценку ответа на терапию с помощью данного показателя<sup>2</sup>.

При другом варианте оценки анатомического ответа учитывается исходное значение ТЦЗС. Например, при исходном ТЦЗС 400 мкм ответ будет считаться хорошим, если относительное уменьшение отека составит 10% и более, при исходном ТЦЗС 401–500 мкм – 15% и более, при 501–600 мкм – 20% и более, при исходном ТЦЗС более 600 мкм – 25% и выше<sup>3</sup>. Терапевтическая тактика при персистирующем ДМО предполагает также оценку витреоретинального интерфейса, поскольку пациенты с ДМО склонны к витреоретинальным патологиям. При ведении пациентов с ДМО требуется тщательное наблюдение за витреоретинальным интерфейсом с целью своевремен-

<sup>1</sup> Browning D.J., McOwen M.D., Bowen R.M.Jr., O'Marah T.L. Comparison of the clinical diagnosis of diabetic macular edema with diagnosis by optical coherence tomography. *Ophthalmol.* 2004; 111 (4): 712–715.

<sup>2</sup> Dugel P.U., Campbell J.H., Kiss S., et al, Association between early anatomic response to anti-vascular endothelial growth factor therapy and long-term outcome in diabetic macular edema: an independent analysis of Protocol I Study Data. *Retina.* 2019; 39 (1): 88–97.

<sup>3</sup> Sorour O.A., Levine E.S., Baomal C.R., et al. Persistent diabetic macular edema: definition, incidence, biomarkers, and treatment methods. *Surv. Ophthalmol.* 2023; 68 (2): 147–174.



## XXIX Международный офтальмологический конгресс «Белые ночи»

ного выявления, например, эпиретинального фиброза.

Анти-VEGF-препараты рассматриваются в качестве первой линии терапии ДМО независимо от наличия эпиретинальной мембраны (ЭРМ). По данным исследований, пациенты с ЭРМ и без ЭРМ демонстрируют сопоставимую прибавку максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) на фоне терапии ДМО<sup>4,5</sup>. В то же время у некоторых пациентов с развитием ЭРМ снижается эффективность анти-VEGF-терапии вследствие образования механического барьера и затруднения проникновения препарата в сетчатку из стекловидного тела, а также выделения клетками ЭРМ цитокинов и факторов роста (в том числе VEGF), поддерживающих и усугубляющих отек. Пациентам с ЭРМ и сохраняющимся ДМО на фоне анти-VEGF-терапии рекомендовано хирургическое лечение.

Основным методом лечения пДМО является терапия ингибиторами ангиогенеза. При необходимости к ним добавляют ГКС и лазерную коагуляцию.

В продолжение темы Ф.Е. Шадричев отметил, что лекарственная терапия отодвинула лазерную коагуляцию сетчатки на второй план. Тем не менее лазерная коагуляция в клинической практике зачастую применяется в комбинации с анти-VEGF-препаратами. Актуальным остается вопрос о сроке добавления ЛК к ингибиторам ангиогенеза.

Согласно протоколам клинических исследований, на фоне продолжающейся анти-VEGF-терапии лазерную коагуляцию в качестве терапии спасения используют после 24-й недели лечения, повторное введение ЛК возможно не ранее чем через 13 недель после предыдущего сеанса лазерной

коагуляции при наличии критериев терапии спасения (при персистирующем или угрожающем фовеамакулярном отеке после 24-й недели лечения анти-VEGF препаратом при отсутствии улучшений в ТЦЗС и МКОЗ в течение двух месяцев).

В исследовании Protocol I оценивали эффективность анти-VEGF-терапии в комбинации с немедленной или отсроченной лазерной коагуляцией у пациентов с ДМО<sup>6</sup>. Немедленную ЛК (фокальную или по типу «решетки») проводили в течение 3–10 дней после инъекции анти-VEGF-препарата, отсроченную ЛК – через 24 недели после первой инъекции анти-VEGF-препарата при наличии критериев терапии спасения. Результаты пятилетнего наблюдения показали, что отсроченное добавление ЛК сетчатки к анти-VEGF-терапии сопровождается более выраженным улучшением зрения у пациентов с исходно низкой остротой зрения по сравнению с немедленной ЛК. Эти и другие данные свидетельствуют о необходимости проведения монотерапии анти-VEGF-препаратами в первые месяцы лечения ДМО для более значимого повышения остроты зрения.

«Почему мы так стремимся отодвинуть лазерную коагуляцию? Прежде всего потому что лазерная коагуляция по сути – деструктивный способ воздействия, к ней надо подготовить пациента», – пояснил Ф.Е. Шадричев. Согласно рекомендациям DRCR.net, первые полгода следует выполнять ежемесячные инъекции ингибиторами ангиогенеза. Если после двух последних инъекций шестимесячной терапии анти-VEGF-препаратом улучшения не наблюдается, добавляют ЛК. «Рекомендациям DRCR.net наиболее соответствует препарат афлибер-

цепт с пятью ежемесячными загрузочными инъекциями», – уточнил докладчик. По данным исследования Protocol T, около 60% пациентов группы афлиберцепта (Эйлеа) не потребовалось проведение ЛК.

По словам А.Ж. Фурсовой, введение интравитреальной анти-VEGF-терапии позволило отодвинуть ГКС и ЛК на второй план. Сегодня вводить ГКС в схему лечения рекомендуется при отеках, резистентных к анти-VEGF-препаратам.

В исследовании DRCR.net Protocol U добавление ГКС к анти-VEGF-препаратам после шестимесячной терапии показало улучшение в резолуции отека, однако преимуществ в отношении повышения остроты зрения у пациентов с персистирующим отеком не выявлено. Кроме того, в группе комбинированного лечения отмечалось значимо большее количество нежелательных явлений (НЯ)<sup>7</sup>.

По мнению А.Ж. Фурсовой, заслуживает внимания система градации структурных биомаркеров, предложенная Европейской школой повышения квалификации в офтальмологии (ESASO) в 2020 г. В ее основе лежит балльная система оценки степени тяжести макулярного отека в зависимости от параметров: ТЦЗС ( $\leq 300$  мкм, 300–500 мкм,  $\geq 500$  мкм), типа отека (диффузный, с отслойкой нейроэпителия, кистозный, смешанный), интравитреальных кист ( $\leq 250$  мкм, 250–500 мкм,  $\geq 500$  мкм), состояния эллипсоидной зоны и наружной пограничной мембраны ( $\leq 200$  мкм,  $\geq 200$  мкм), гиперрефлективных фокусов ( $< 10$ , 11–20,  $> 20$ ), дезорганизации внутренних слоев сетчатки, состояния витреомакулярного интерфейса. Ответ на лечение определяется исходя из набранных баллов.

<sup>4</sup> Kang Y.K., Park H.S., Park D.H., Shin J.P. Incidence and treatment outcomes of secondary epiretinal membrane following intravitreal injection for diabetic macular edema. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 528.

<sup>5</sup> Kocak Altintas A.G., Ilhan C., Cankurtaran M. The effects of epiretinal membranes on the treatment outcomes of intravitreal aflibercept injection in diabetic macular edema: a real-life study. *Int. Ophthalmol.* 2020; 40 (10): 2635–2641.

<sup>6</sup> Elman M.J., Ayala A., Bressler N.M., et al. Intravitreal Ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: 5-year randomized trial results. *Ophthalmol.* 2015; 122 (2): 375–381.

<sup>7</sup> Maturi R.K., Glassman A.R., Liu D., et al. Effect of adding dexamethasone to continued ranibizumab treatment in patients with persistent diabetic macular edema: a DRCR Network phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2018; 136 (1): 29–38.



В одном из исследований ответ на терапию определялся при значении коэффициента редукции отека 0,8 (80%) по результатам ОКТ. Отличный ответ (по J.R. Abraham, 2009) – достижение коэффициента редукции после 1-й инъекции, ранний ответ – после 3-й инъекции, медленный ответ – между 12-й и 52-й неделями. Результаты исследования показали, что на фоне терапии афлиберцептом происходит постепенное разрешение выраженного и тяжелого макулярног отека. Рост доли пациентов с начальным макулярным отеком в первые пять месяцев терапии был связан с разрешением более тяжелых форм ДМО.

По мнению Ф.Е. Шадричева, так называемая сэндвич-терапия – весьма перспективный метод, позволяющий пролонгировать действие одного препарата другим и оказывать влияние на разные звенья патогенеза ДМО, особенно у пациентов с персистирующим макулярным отеком. Эксперт также отметил, что в случае персистирующего ДМО необходима осторожность при рассмотрении вопроса о замене одного ингибитора ангиогенеза другим. По данным *post-hoc*-анализа исследования Protocol I, у 40% пациентов наблюдался персистирующий ДМО к 24-й неделе лечения<sup>8</sup>. Однако при продолжении терапии тем же анти-VEGF-препаратом 60% пациентов с наличием отека на 24-й неделе не имели ДМО в дальнейшем.

Резюмируя сказанное, Ф.Е. Шадричев констатировал, что для интерпретации ответа на лечение важна оценка исходных характеристик заболевания (ТЦЗС, биомаркеры ОКТ, состояние витреоретинального интерфейса), при формировании ЭРМ и тракций целесообразно рассмотреть возможность применения витреальной хирургии. ГКС

и ЛК могут применяться в дополнение к проводимой анти-VEGF-терапии. Но следует сохранять бдительность в отношении развития НЯ. При персистирующем ДМО после трех и более инъекций анти-VEGF-препаратом улучшения могут быть связаны с продолжением лечения, а не со сменой терапии. А.Ж. Фурсова напомнила, что, согласно клиническим рекомендациям по терапии ДМО Европейского общества витреоретинальных специалистов (EURETINA), применение анти-VEGF-препаратов в монорежиме у пациентов с макулярным отеком позволяет значительно повысить остроту зрения. Лечение ДМО существенно продвинулось с появлением интравитреальной анти-VEGF-терапии, которая отодвинула хирургические и лазерные вмешательства на второй план.

Выполнение фокальной ЛК или по типу «решетки» предполагается при наличии у пациента ДМО без вовлечения центра. При ДМО с вовлечением центра показано интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза или ГКС импланта без или в сочетании с ЛК. Важную роль в достижении успеха играет выбор режима анти-VEGF-терапии.

В исследовании Protocol I анти-VEGF-терапия применялась в режиме «по потребности» (PRN), что способствовало уменьшению ИВИ при поддержании МКОЗ на протяжении пяти лет. Однако в расширенном исследовании Protocol T (альтернативное название Protocol TX) с третьего по пятый год исследования наблюдалось снижение МКОЗ в среднем на 4,7 буквы. Данное снижение зрения авторы исследования объяснили в том числе недостаточным количеством мониторинговых визитов.

В реальной клинической практике использование режима PRN офтальмологами швейцарской клиники с 2007 по 2012 г. для лечения пациентов с ДМО не позволяло сохранить максимально возможное улучшение МКОЗ в долгосрочной перспективе. Перевод пациентов с ДМО на режим «лечить и увеличивать интервал» (Treat & Extend, T&E) с 2013 по 2017 г. позволил сохранять ранее достигнутые функциональные показатели на протяжении длительного периода времени.

При использовании режима «лечить и увеличивать интервал» можно снизить количество ИВИ и мониторинговых визитов. Представленная экспертом схема терапии ДМО афлиберцептом предусматривает проведение пяти ежемесячных загрузочных инъекций, затем инъекция через два месяца. В дальнейшем терапия может быть продолжена в режиме «лечить и увеличивать интервал»<sup>9</sup>. А.Ж. Фурсова представила результаты наблюдательного исследования по оценке клинической эффективности терапии афлиберцептом в режиме T&E у пациентов с ДМО, проведенного на базе Новосибирской областной больницы с августа 2018 г. по декабрь 2020 г.<sup>10</sup> В течение 96 недель под наблюдением находились 59 пациентов с ДМО, которые имели исходно низкую остроту зрения и высокую ТЦЗС. Все пациенты получали пять загрузочных ежемесячных инъекций афлиберцепта, затем один раз в два месяца до достижения стабильных функциональных и анатомических показателей с постепенным удлинением интервала между инъекциями на две недели в режиме T&E.

Независимо от исходной остроты зрения у пациентов отмечалась клинически значимая прибавка

<sup>8</sup> Bressler S.B., Ayala A.R., Bressler N.M., et al. Persistent macular thickening after ranibizumab treatment for diabetic macular edema with vision impairment. *JAMA Ophthalmol.* 2016; 134 (3): 278–285.

<sup>9</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эйлеа. Регистрационный номер ЛП-003544 от 17.07.2020.

<sup>10</sup> Фурсова А.Ж., Дербенева А.С., Тарасов М.С. и др. Клиническая эффективность антиангиогенной терапии диабетического макулярног отека в реальной клинической практике (двухлетние результаты). *Российский офтальмологический журнал.* 2021; 14 (2): 42–49.





## XXIX Международный офтальмологический конгресс «Белые ночи»

остроты зрения к концу первого года терапии, которая сохранилась на протяжении следующего года. В группе с исходно низкой остротой зрения к 96-й неделе МКОЗ с 0,07 увеличилась до 0,5, или +42 буквы по шкале ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study). В группе с исходно высокой остротой зрения МКОЗ увеличилась с 0,71 до 0,89, или +10 букв по шкале ETDRS.

В целом среднее количество ИВИ афлиберцепта за 96 недель составило 12,87, при этом количество инъекций на втором году терапии снизилось практически в два раза по сравнению с первым годом – с 7,78 до 4,82. К концу второго года лечения 62% пациентов достигли 12-недельного интервала между инъекциями афлиберцепта, 18% пациентов получали инъекции с интервалом один раз в четыре месяца.

Результаты двухлетнего исследования эффективности афлиберцепта при ДМО, проведенного в рутинной клинической практике, продемонстрировало не только высокую эффективность препарата, но и возможность использования режима T&E.

В проспективном многоцентровом исследовании T. Hirano и соавт. (2021) афлиберцепт изучали у пациентов с ДМО при инициации режима T&E уже на первом году терапии<sup>11</sup>. После загрузочной фазы пациенты получали инъекции афлиберцептом через два месяца с дальнейшим переходом на режим T&E. На протяжении всего исследования улучшение зрения сопровождалось уменьшением ТЦЗС.

При переходе на режим T&E уже на первом году лечения пациенты получили семь ИВИ афлиберцепта при дальнейшем снижении инъекций на втором году терапии. Всего за два года терапии в среднем было проведено 11,4 ИВИ афлиберцепта. К концу первого года лечения почти половина (46,7%) пациен-

тов, получавших афлиберцепт, достигла 16-недельного интервала между инъекциями, к концу второго года такого интервала достигли 2/3 (66,7%) пациентов.

Следовательно, при использовании афлиберцепта можно переходить на режим «лечить и увеличивать интервал» уже на первом году терапии. Для этого после выполнения пяти загрузочных ежемесячных ИВИ афлиберцепта следующую инъекцию выполняют через восемь недель, после чего пациента переводят на режим «лечить и увеличивать интервал» с изменением интервалов с двухнедельным шагом.

А.Ж. Фурсова подчеркнула, что в начале эры анти-VEGF-терапии для достижения и поддержания высоких функциональных показателей требовались ежемесячные ИВИ ингибитора ангиогенеза, что являлось серьезной нагрузкой для больных ДМО. Режим «по потребности» предусматривает частые мониторинговые визиты, при этом пациенты на данном режиме иногда сталкивались со снижением зрения после загрузочных ИВИ. Возрастающая частота применения режима T&E в реальной клинической практике способствует не только сохранению прибавки остроты зрения, но также снижению количества ИВИ и мониторинговых визитов. У пациентов с ДМО, получающих афлиберцепт в режиме T&E, значительно снижалось количество ИВИ после первого года терапии при сохранении достигнутых функциональных и анатомических показателей. Актуальным остается вопрос длительности анти-VEGF-терапии при ДМО. В пятилетних исследованиях DRICR.net Protocol I и Protocol T с третьего по пятый годы терапии пациенты получали в среднем чуть более одной инъекции в год. Согласно рекомендациям Королевского колледжа офтальмологов (The Royal College of Ophthalmologists), по завер-

шении фазы интенсивной терапии афлиберцептом пациентам с хорошим ответом на лечение и стабильным состоянием целесообразно перейти к режиму «наблюдать и увеличивать интервал» (Monitor&Extend, M&E).

Рекомендуемая Королевским колледжем схема терапии ДМО афлиберцептом включает начало терапии с пяти (шести) загрузочных ИВИ с четырехнедельным интервалом. В дальнейшем, если при проведении интенсивной проактивной терапии пациент достигает показателей хорошего ответа (улучшение остроты зрения на пять букв и более по шкале ETDRS и/или уменьшение толщины сетчатки на 10% и более относительно исходного состояния), но не достигает критериев стабильности течения заболевания (отсутствие ухудшения или улучшения остроты зрения и толщины сетчатки в течение двух последовательных ежемесячных инъекций), то такой пациент должен продолжать проактивную терапию (проведение инъекций). В случае, если пациент достигает критериев хорошего ответа и стабильности течения заболевания – возможен переход к режиму M&E. Таким образом, пациентам с хорошим ответом и стабильным состоянием после интенсивной проактивной терапии афлиберцептом может быть показан перевод на режим M&E. Этот режим применяется по принципу удвоения интервала между мониторинговыми визитами в отсутствие признаков реактивации заболевания. Начинают с интервала в четыре недели, затем восемь и 16 недель (удвоение интервала между мониторинговыми визитами). Максимальный интервал – 16 недель. После двух-трех циклов M&E с 16-недельным интервалом пациент может продолжить наблюдение у офтальмолога по месту жительства. 🌟

<sup>11</sup> Hirano T, Toriyama Y, Takamura Y, et al. Outcomes of a 2-year treat-and-extend regimen with aflibercept for diabetic macular edema. Sci. Rep. 2021; 11 (1): 4488.



# Взгляд в правильном направлении: максимум среди возможностей терапии

В рамках XXIX Международного офтальмологического конгресса «Белые ночи» состоялся симпозиум при поддержке компании Sun Pharma, посвященный современным методам диагностики и лечения офтальмологических заболеваний различной этиологии. Ведущие российские эксперты-офтальмологи рассмотрели актуальные вопросы ведения пациентов с аллергическим конъюнктивитом, острыми и хроническими воспалительными заболеваниями переднего отрезка глаза, а также с открытоугольной глаукомой.



Профессор, д.м.н.  
В.В. Бржеский

Симпозиум открыл д.м.н., заведующий кафедрой офтальмологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, профессор Владимир Всеволодович БРЖЕСКИЙ. В своем докладе «Новые возможности терапии аллергического конъюнктивита» он подробно остановился на современной классификации аллергических заболеваний глаз, клинико-диагностических особенностях различных форм офтальмоаллергозов, а также на современных возможностях терапии.

Отдельным акцентом доклада стал сезонный аллергический конъюнктивит, возникающий у sensibilized пациентов в ответ

## Новые возможности терапии аллергического конъюнктивита

на контакт с пыльцевыми аллергенами. Профессор отметил, что базисная схема ведения таких пациентов включает выявление причинного аллергена и элиминационные мероприятия, а также, безусловно, эффективную местную и при необходимости системную лекарственную терапию. Эксперт подробно рассмотрел ключевые группы препаратов для лечения аллергического конъюнктивита, к которым относят антигистаминные препараты (АГП), топические глюкокортикостероиды (ГКС), стабилизаторы мембран тучных клеток, деконгестанты, а также препараты с двойным механизмом действия<sup>1</sup>.

В ходе доклада Владимир Всеволодович представил аудитории докторов новый препарат двойного действия для местного применения – глазные капли Эпинепта® (МНН – эпинастин 0,05%)<sup>2</sup>.

Молекула эпинастина в составе препарата Эпинепта® отличается более высоким сродством к гистаминовым рецепторам по сравнению с другими препаратами аналогичной фармакотерапевтической группы. По данным представленных в рамках доклада исследований, для эффективной блокады H<sub>1</sub>-гистами-

новых рецепторов требуется значительно меньшее количество эпинастина по сравнению с олопатадином, азеластинном. Преимуществом препарата Эпинепта® является и скорость наступления клинического эффекта. Данные сравнительного исследования показали, что эпинастин 0,05% уже через три минуты после применения на 78% эффективно снижает выраженность зуда глаз, причем длительность эффекта препарата после однократного закапывания сохраняется до восьми часов<sup>3</sup>.

Еще одной важной особенностью эпинастина, выгодно отличающей его от других местных АГП, является минимальное влияние на слезопродукцию из-за отсутствия холинергической активности молекулы. Дело в том, что в норме стимуляция M<sub>3</sub>-холинергических рецепторов слезной железы связана с ее секреторной функцией. Конкурентный антагонизм АГП в отношении ацетилхолина может приводить к блокаде M<sub>3</sub>-рецепторов и уменьшению слезопродукции. Таким образом, на фоне применения АГП у пациентов может развиваться вторичный синдром «сухого глаза». Данный момент приобретает особенную

<sup>1</sup> Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Офтальмофармакология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004.

<sup>2</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Эпинепта® ЛП-005127, последнее изменение № 2 от 17.05.2022.

<sup>3</sup> Abelson M.B., Gomes P., Crampton H.J., et al. Efficacy and tolerability of ophthalmic epinastine assessed using the conjunctival antigen challenge model in patients with a history of allergic conjunctivitis. Clin. Ther. 2004; 26 (1): 35–47.

<sup>4</sup> Kanai K.-I., Asano K., Watanabe S., et al. Epinastine hydrochloride antagonism against interleukin-4-mediated T cell cytokine imbalance in vitro. Int. Arch. Allergy Immunol. 2006; 140 (1): 43–52.



## XXIX Международный офтальмологический конгресс «Белые ночи»

актуальность, так как известно, что пациенты с аллергическим конъюнктивитом могут получать терапию в течение достаточно длительного времени. В этой связи крайне важно учитывать влияние терапии на состояние глазной поверхности, особенно у пациентов, уже имеющих синдром «сухого глаза», или у тех, кто находится в группе риска его возникновения (пожилые пациенты, женщины в постменопаузе, пациенты после рефракционной

хирургии, офисные сотрудники, хронические пациенты, длительно получающие терапию другими офтальмологическими препаратами, например пациенты с глаукомой, и т.д.). Таким образом, лекарственный препарат, не оказывающий отрицательного воздействия на функциональную единицу слезной железы, может быть потенциально лучшим и более комфортным выбором терапии сезонного аллергического конъюнктивита.

Кроме описанного выше эпинестина 0,05% стабилизирует мембраны тучных клеток, ингибируя высвобождение провоспалительных цитокинов, активацию нейтрофилов, эозинофилов<sup>4</sup>. Профессор В.В. Бржеский подчеркнул, что новый и оригинальный для нашей страны АГП Эпинепта® может быть эффективным решением при подборе терапии пациентам с сезонной аллергией.

### Выбор терапии при лечении острого и хронического воспаления век и конъюнктивы

«Воспалительные заболевания переднего отрезка глаза – одна из наиболее частых причин обращений за амбулаторной офтальмологической помощью», – с этого тезиса начала свое выступление д.м.н., профессор, заведующая кафедрой глазных болезней Южно-Уральского государственного медицинского университета (Челябинск) Елена Александровна ДРОЗДОВА.

На протяжении последних лет показатели заболеваемости повышаются: ежегодно за офтальмологической помощью обращается каждый второй россиянин, а число пациентов с воспалительными заболеваниями глаз достигает 18 млн<sup>5</sup>.

В клинической практике среди воспалительной патологии переднего отрезка глазной поверхности по частоте лидируют блефариты, конъюнктивиты и сочетанные формы в виде блефароконъюнктивита.

Анализ данных мировой статистики свидетельствует о том, что острые и хронические конъюнктивиты находятся в числе наиболее широко распространенных поражений глаза. Блефариты диагности-

руются более чем у 40% пациентов, обратившихся за офтальмологической помощью. Хронические блефариты выявляются у 27–44% пациентов с сопутствующей розацеа, у 33% пациентов с себорейным дерматитом. Более 35% случаев хронического блефарита связаны с синдромом «сухого глаза» и дисфункцией мейбомиевых желез.

Безусловно, тактика ведения пациентов с воспалительными заболеваниями век и конъюнктивы имеет много точек пересечения, но существуют и различия, которые следует учитывать при подборе терапии.

Микрофлора, высеваемая при бактериальном конъюнктивите, в 73,4% случаев состоит из грамположительных кокков и только в 9,5% – из грамотрицательных. В группе представителей грамположительной флоры среди возбудителей конъюнктивитов лидируют коагулазонегативные стафилококки (эпидермальный, золотистый). Существенная роль в развитии конъюнктивита принадлежит и бактериям рода *Propionibacterium* spp., *Corynebacterium* spp., другим представителям грамположительной и грамотрицательной флоры<sup>6</sup>.



Профессор, д.м.н.  
Е.А. Дроздова

Е.А. Дроздова подчеркнула, что в последнее десятилетие в публикациях российских ученых рассматривается концепция «параллельного ущерба», которая подразумевает побочный экологический эффект от использования антимикробных препаратов. Суть данного эффекта – селекция полирезистентных штаммов микроорганизмов и вызванные ими колонизация или инфекционный процесс<sup>7</sup>.

По мнению большинства российских исследователей, с учетом возрастающей резистентности бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний глаз к антибиотикам в качестве препаратов выбора предпочтение следует отдавать высокоэффективным антибактериальным препаратам из группы фторхинолонов, прежде

<sup>5</sup> Нероев В.В. Основные пути развития офтальмологической службы Российской Федерации. IX Съезд офтальмологов России. М., 2010; 52–55.

<sup>6</sup> Околов И.Н. Мониторинг антимикробной активности антисептических глазных капель. Офтальмологические ведомости. 2019; 12 (3): 67–74.

<sup>7</sup> Козлов Р.С. Селекция резистентных микроорганизмов при использовании антимикробных препаратов: концепция «параллельного ущерба». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010; 12: 284–294.



всего III и IV поколений, а также аминогликозидам<sup>8</sup>. Это обусловлено широким антибактериальным спектром эффективности антибиотиков данных групп, их хорошей проникающей способностью, быстротой начала действия, пролонгированным эффектом, а также низкой токсичностью и хорошей сочетаемостью с другими лекарственными препаратами. Сегодня в клинической практике для лечения бактериальных конъюнктивитов взрослых и детей старше одного года широко используют молекулу моксифлоксацина 0,5%, а новым препаратом в форме глазных капель с данным действующим веществом является Ксафлом<sup>®</sup>. Препарат относится к группе фторхинолонов IV поколения, активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, анаэробных и атипичных бактерий. По данным исследований, липофильность молекулы ассоциирована с высокой проникающей способностью лекарственного препарата с достижением более высоких концентраций моксифлоксацина (Ксафлом<sup>®</sup>) в тканях глаза<sup>10</sup>. Это особенно важно, так как позволяет эффективно и быстро подавлять возбудителей, сокращать длительность проявления симптомов заболевания, сроки терапии и, конечно, значительно снижает риски возникновения резистентных форм микроорганизмов. Важно отметить, что, по данным исследований, моксифлоксацин (Ксафлом<sup>®</sup>) характеризуется наибольшей бактерицидной активно-

В целом назначение комбинированных препаратов, сочетающих антибактериальный и противовоспалительный компоненты в одном флаконе, в том числе препарата Рубродекс, позволяет снизить количество инстилляций, риск развития аллергических реакций на вспомогательные вещества лекарственных средств, что, несомненно, повышает комплаентность пациентов

стью по сравнению с другими поколениями фторхинолонов<sup>11</sup>. Профессор подчеркнула, что моксифлоксацин 0,5% (Ксафлом<sup>®</sup>) включен в действующие клинические рекомендации по лечению конъюнктивита в качестве препарата первого выбора<sup>12</sup>. Эксперт представила вниманию слушателей клинический случай применения моксифлоксацина при бактериальном конъюнктивите. Пациентке с острым бактериальным конъюнктивитом был назначен моксифлоксацин 0,5% (Ксафлом<sup>®</sup>) по одной капле три раза в сутки. На фоне применения препарата отмечались улучшение состояния на второй день и купирование основных симптомов на третий день лечения. Полное выздоровление наступило на пятый день терапии препаратом. Далее Е.А. Дроздова отметила, что пациентам с затяжным течением бактериального конъюнктивита при появлении признаков аллергизации или развитии аллергических конъюнктивитов требуется дополнительное противовоспалительное лечение, в том числе с использованием комбинированных форм препаратов.

Такая терапия подразумевает комплексный подход с назначением по показаниям нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), топических ГКС, противоаллергических лекарственных средств, а также, безусловно, комбинированных препаратов с антибактериальным и противовоспалительным компонентами, одним из которых является новый препарат Рубродекс (фиксированная комбинация тобрамицина 0,3% и дексаметазона 0,1%)<sup>13</sup>. Аминогликозид II поколения тобрамицин является антибактериальным препаратом широкого спектра действия, который активен в отношении распространенных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, включая метициллин-резистентные штаммы. Дексаметазон – синтетический фторированный ГКС, оказывает выраженное противовоспалительное, противоаллергическое и десенсибилизирующее действие. Активно подавляет воспалительные процессы, угнетая выброс медиаторов воспаления, миграцию тучных клеток, уменьшает проницаемость капилляров и вазодилатацию<sup>14</sup>.

<sup>8</sup> Самуйло Е.К. Резистентность к антибиотикам бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний глаз в России. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013; 2: 106–114. <sup>9</sup> Самуйло Е.К. Резистентность к антибиотикам бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний глаз в России. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013; 2: 106–114.

<sup>9</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Ксафлом<sup>®</sup> ЛП-007821.

<sup>10</sup> Wagner R.S., Abelson M.B., Shapiro A., Torkildsen G. Evaluation of moxifloxacin, ciprofloxacin, gatifloxacin, ofloxacin, and levofloxacin concentrations in human conjunctival tissue. Arch. Ophthalmol. 2005; 123 (9): 1282–1283.

<sup>11</sup> Benitez-Del-Castillo J., Verboven Y., Stroman D., Kodjikian L. The role of topical moxifloxacin, a new antibacterial in Europe, in the treatment of bacterial conjunctivitis. Clin. Drug Investig. 2011; 31 (8): 543–557.

<sup>12</sup> Клинические рекомендации. Конъюнктивит. М., 2021.

<sup>13</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Рубродекс ЛП-006770, последнее изменение № 1 от 03.08.2022.

<sup>14</sup> Sharma N., Goel M., Bansal S., et al. Evaluation of moxifloxacin 0.5% in treatment of nonperforated bacterial corneal ulcers: a randomized controlled trial. Ophthalmology. 2013; 120 (6): 1173–1178.

# ЭПИНЕПТА®

Эпинастин 0,05%



Реклама

## ЭПИНЕПТА®

ВПЕРВЫЕ В РОССИИ<sup>1</sup>

**Быстрее  
аллергии  
Нежнее  
к глазам**

- С 3 минуты может купировать симптомы сезонного аллергического конъюнктивита<sup>2</sup>
- Оказывает минимальное влияние на продукцию слезной жидкости, что снижает риски ССГ<sup>3\*</sup>

#### СОКРАЩЕННАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЭПИНЕПТА®

**Эпинапта®**, МНН. Эпинастин. Лекарственная форма: капли глазные. **Фармакотерапевтическая группа:** Противоаллергическое средство – H1-гистаминовых рецепторов блокатор. **Показания к применению:** Лечение симптомов сезонного аллергического конъюнктивита. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к эпинастину и/или другим компонентам препарата, детский возраст (до 12 лет). **С осторожностью:** При беременности, в период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** Местно. Взрослым и детям старше 12 лет: рекомендуемая доза – по 1 капле в каждый пораженный глаз 2 раза в день. Препарат применяют до исчезновения симптомов, но не более 8 недель. **Побочное действие:** Нечасто – головная боль, часто – ощущение жжения, раздражение глаз; нечасто – гиперемия конъюнктивы/глаз, выделения из глаз, сухость глаз, зуд глаз, нарушение зрения, повышенное слезоотделение, боль в глазах, нечасто – астма, раздражение слизистой оболочки носа, ринит, нечасто – дисгевзия. **Срок годности:** 2 года. Вскрытый флакон использовать в течение 30 дней. Не использовать после истечения срока годности. **Условия отпуска.** По рецепту. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению препарата Эпинапта® ЛП-005127-221018.**

\* Полная информация – см. инструкцию по медицинскому применению препарата Эпинапта.

<sup>1</sup> синдром сухого глаза 1. По данным ГРЛС <https://grls.rosminzdrav.ru/>. Дата доступа: 03.04.2023" 2. Abelson MB, Gomes P, Crampton HJ, Schiffman RM, Bradford RR, Whitcup SM. Efficacy and Tolerability of Ophthalmic Epinastine Assessed Using the Conjunctival Antigen Challenge Model in Patients with a History of Allergic Conjunctivitis. Clin Ther. 2004;26(1):35-47 3. Villareal AL, Farley W, Pflugfelder SC. Effect of Topical Ophthalmic Epinastine and Olopatadine on Tear Volume in Mice. Eye Contact Lens. 2006;32(6). Инструкция по медицинскому применению препарата Эпинапта® ЛП-005127, последнее изменение №2 от 17.05.2022

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



Рубродекс может быть рекомендован при блефарите, конъюнктивите, кератоконъюнктивите, блефароконъюнктивите, кератите, иридоциклите, а также для профилактики и лечения воспалительных явлений в послеоперационном периоде. Препарат разрешен к применению у детей с двух лет. Действую-

ющие вещества фиксированной комбинации также входят в утвержденные клинические рекомендации<sup>15</sup>. Профессор Е.А. Дроздова подчеркнула, что в целом назначение комбинированных препаратов, сочетающих антибактериальный и противовоспалительный ком-

поненты в одном флаконе (в том числе препарата Рубродекс), позволяет снизить количество инстилляций, риск развития аллергических реакций на вспомогательные вещества лекарственных средств, что, несомненно, повышает комплаентность пациентов.



Профессор, д.м.н.  
Л.Л. Арутюнян

### Диагностика и лечение глаукомы: требуют ли пересмотра привычные парадигмы?

**В**ыступление третьего докладчика – д.м.н., профессора кафедры офтальмологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, заведующей диагностическим отделением глазного центра «Восток-Прозрение» Лусине Левоновны АРУТЮНЯН было посвящено глаукоме.

Лектор подробно остановилась на ключевых и наиболее современных методах диагностики и мониторинга глаукомы – особенностях при использовании оптической когерентной томографии (ОКТ), компьютерной периметрии, ОКТ-ангиографии, позволяющих диагностировать глаукому на более раннем этапе.

В рамках выступления профессор продемонстрировала клинические случаи из собственной практики, поделилась личным

опытом назначения препаратов из группы ингибиторов карбоангидразы пациентам с разными формами глаукомы. В частности, аудитории был представлен новый препарат Лабриз (бринзоламид 1%)<sup>16</sup>. Препарат относится к фармакотерапевтической группе ингибиторов фермента карбоангидразы II и снижает внутриглазное давление (ВГД) за счет уменьшения секреции внутриглазной жидкости отростками цилиарного тела. Лабриз может быть рекомендован пациентам с глаукомой как в качестве монотерапии, так и в качестве дополнения к лечению препаратами других групп, в частности аналогами простагландинов.

В рандомизированном многоцентровом исследовании с участием 163 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой добавление бринзоламида 1% к терапии аналогом простагландина травопростом 0,004% способствовало дополнительному снижению уровня ВГД на 2,8 мм рт. ст.<sup>17</sup>

Еще один новый противоглаукомный препарат, которому профессор уделила внимание, – фиксированная комбинация ингибитора карбоангидразы дорзоламида и бета-адренобло-

катора тимолола Золасан Т<sup>18</sup>. Хорошо известная офтальмологам комбинация работает стабильно: синергия гипотензивного эффекта действующих веществ приводит к более выраженному снижению уровня ВГД с его минимальными колебаниями в течение суток.

Профессор Л.Л. Арутюнян подчеркнула, что снижение перипапиллярной, папиллярной и макулярной плотности сосудистой сети коррелирует с функциональными и структурными изменениями при глаукоме. По словам эксперта, назначение фиксированной комбинации Золасан Т может быть ассоциировано с улучшением гемодинамических показателей и интенсивности ретинального кровотока у пациентов с глаукомой, что крайне важно в аспекте патогенетических особенностей течения глаукомного процесса. Таким образом, Золасан Т может быть рекомендован пациентам с развитой и далеко зашедшей формами глаукомы, при исходно высоких значениях ВГД, а также для дополнительного улучшения кровотока сетчатки и зрительного нерва. Золасан Т отличается благоприятным профилем безопасности и повышает приверженность больных лечению. ●

<sup>15</sup> Конъюнктивит. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2021.

<sup>16</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Лабриз ЛП-006106.

<sup>17</sup> Feldman R.M., Tanna A.P., Gross R.L., et al. Comparison of the ocular hypotensive efficacy of adjunctive brimonidine 0.15% or brinzolamide 1% in combination with travoprost 0.004%. Ophthalmology. 2007; 114 (7): 1248–1254.e2.

<sup>18</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Золасан Т ЛП-006751.

# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



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



## Преимущества



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



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



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



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



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



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



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

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
UMEDP.RU



Диалог  
с экспертом



1000+  
онлайн-участников



Изображения в 2 окнах  
(презентация, спикер)



700+  
просмотров записи  
вебинара на YouTube

## Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



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

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



**ВОЗРАСТНАЯ МАКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ (ВМД)** является основной причиной потери центрального зрения и инвалидности по зрению у пациентов старшего возраста в развитых странах. «Влажная» (неоваскулярная) форма ВМД характеризуется повышенным риском быстрой и необратимой потери зрения. При отсутствии лечения через 3 года более 3/4 пациентов с нВМД могут быть признаны слепыми<sup>1,2</sup>.

Современные алгоритмы лечения «влажной» формы возрастной макулярной дегенерации подразумевают интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза<sup>1</sup>. Регулярное проведение инъекций анти-VEGF препарата – одно из важнейших условий достижения улучшения и поддержания ОЗ у пациентов с нВМД<sup>3</sup>.

Ввиду хронического характера заболевания и необходимости длительного лечения актуальным вопросом терапии пациентов с нВМД остаётся подбор оптимального режима дозирования, который позволил бы снизить количество необходимых инъекций без потери терапевтического эффекта<sup>1</sup>. Применение режима T&E может позволить сохранить достигнутое улучшение зрения при увеличении интервалов между инъекциями<sup>4</sup>.

Преимущества применения препарата с большей продолжительностью действия могут включать менее частые инъекции, меньшее количество посещений врача, более низкую общую стоимость лечения и потенциал для улучшения приверженности к терапии<sup>5</sup>.



**ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ (ДР)** является ведущей причиной инвалидности по зрению среди взрослых людей молодого и трудоспособного возраста в развитых странах<sup>6</sup>. Наиболее распространённой причиной снижения зрения у этих больных является **ДМО**<sup>7</sup>. Потеря зрения приводит к снижению независимости, социальной изоляции, ограничивает выполнение ежедневных задач<sup>8</sup>.

Современное понимание патогенеза ДМО и обширный мировой опыт его лечения привели к тому, что интравитреальные инъекции анти-VEGF препаратов стали терапией первой линии для лечения этого состояния, отодвинув на второй план лазеркоагуляцию сетчатки, терапию стероидами и витреоретинальную хирургию<sup>6</sup>.

Анти-VEGF терапию следует начинать независимо от компенсации сахарного диабета и тяжести фоновой ДР, тщательно выполняя загрузочную фазу лечения<sup>9,10</sup>.



#### Список литературы:

1. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Режимы назначения ингибиторов ангиогенеза при лечении пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией, Офтальмологические ведомости. – 2019. – Т. 12. – № 2. – С. 47–56. <https://doi.org/10.17816/OV12247-56>.
2. Wong et al. Ophthalmology. 2008;115(1):116-26.
3. Framme C et al. Ophthalmology Retina 2018;2:539-549.
4. Ohji M et al. Adv Ther 2020 <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01236-x>.
5. Stewart MW, Rosenfeld PJ. Br J Ophthalmol. 2008;92(5):667-668.
6. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10. – № 2. – С. 94–109.
7. Фурсова АЖ и соавт. Антиангиогенная терапия диабетического макулярного отека. От теории к клинической практике. Вестник офтальмологии 2, 2018. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134212-22>.
8. Davidson, J.A., Ciulla, T.A., McGill, J.B. et al. Endocr (2007) 32: 107.
9. Singh R et al. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2019;50:167-173.
10. Шадричев Ф.Е., Григорьева Н.Н., Рождественская Е.С. Антиангиогенная терапия при диабетическом макулярном отёке // Офтальмологические ведомости. – 2018. – Т. 11. – № 4. – С. 53–68. doi: 10.17816/OV11453-6.