

РОССИЙСКИЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Ophthalmological Journal

РОЖ 2021
Том 14 № 4

ROJ 2021
Vol. 14 No. 4



ПРИЛОЖЕНИЕ

SUPPLEMENT

С.Ю. Петров, О.М. Калинина, Л.В. Якубова, С.М. Косакян, Л.В. Василенкова, О.М. Филиппова, А.Н. Журавлева
Стартовая гипотензивная терапия первичной глаукомы отечественным дженериком латанопроста:
эффективность и безопасность

Е.В. Федосеева, Е.В. Ченцова, Н.В. Боровкова, И.Н. Пономарев, В.А. Власова, Ю.А. Павленко
Опыт применения тромбофибринового сгустка богатой тромбоцитами плазмы при язвенном поражении
роговицы

И.А. Филатова, Ю.А. Павленко, С.А. Шеметов, Е.В. Федосеева, И.Н. Пономарев, Н.В. Боровкова
Эффективность лечения пациентов с посттравматическими рубцовыми изменениями век лизатом богатой
тромбоцитами плазмы. Обзор клинических случаев

S.Yu. Petrov, O.M. Kalinina, L.V. Yakubova, S.M. Kosakyan, L.V. Vasilenkova, O.M. Filippova, A.N. Zhuravleva
Initial hypotensive therapy of primary glaucoma with the domestic latanoprost generic: efficacy and safety

E.V. Fedoseeva, E.V. Chentsova, N.V. Borovkova, I.N. Ponomarev, V.A. Vlasova, Yu.A. Pavlenko
Experience of using a thrombofibrin clot of platelet-rich plasma in ulcerative lesions of the cornea

I.A. Filatova, Yu.A. Pavlenko, S.A. Shemetov, E.V. Fedoseeva, I.N. Ponomarev, N.V. Borovkova
Efficacy of platelet-rich plasma lysate in the treatment of patients with post-traumatic eyelid scarring: an overview of
clinical cases



Российский офтальмологический журнал

Rossiiskij oftal'mologičeskij žurnal

Научно-практический журнал

Центральное рецензируемое издание

РОЖ 2021 Том 14 № 4

Выходит ежеквартально с сентября 2008 года

ROJ 2021 Vol. 14 No. 4

ПРИЛОЖЕНИЕ

SUPPLEMENT

Главный редактор

**Владимир Владимирович
НЕРОЕВ** — академик
РАН, профессор, д-р
мед. наук, директор
ФГБУ «НМИЦ глазных
болезней им. Гельмгольца»
Минздрава России,
зав. кафедрой глазных
болезней факультета
последипломного
образования МГМСУ и
кафедрой непрерывного
медицинского образования
ФГБУ «НМИЦ глазных
болезней им. Гельмгольца»
Минздрава России,
Москва, Россия



Заместители главного редактора

**Людмила Анатольевна
КАТАРГИНА** — профессор,
д-р мед. наук, заместитель
директора по научной
работе ФГБУ «НМИЦ
глазных болезней
им. Гельмгольца»
Минздрава России,
Москва, Россия



**Елена Наумовна
ИОМДИНА** — профессор,
д-р биол. наук, главный
научный сотрудник отдела
патологии рефракции,
бинокулярного зрения и
офтальмоэргономики
ФГБУ «НМИЦ глазных
болезней им. Гельмгольца»
Минздрава России,
Москва, Россия



Ответственный секретарь

Ольга Валентиновна ХРАМОВА — заведующая
научно-медицинской библиотекой ФГБУ
«НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца»
Минздрава России, Москва, Россия

Редакционный совет

Аветисов Сергей Эдуардович — академик РАН, профессор,
д-р мед. наук, научный руководитель ФГБНУ «НИИ глазных болезней»,
зав. кафедрой глазных болезней 1-го МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Алиев Абдул-Гамид Давудович — профессор, д-р мед. наук,
зав. кафедрой офтальмологии Дагестанской государственной медицинской
академии, консультант ГУ НПО «Дагестанский центр микрохирургии глаза»,
Махачкала, Россия

Баранов Валерий Иванович — профессор, д-р мед. наук, зав. кафедрой глазных

болезней Курского государственного медицинского университета, Курск, Россия
Бикбов Мухаррам Мухтарамович — профессор, д-р мед. наук, директор

Уфимского НИИ глазных болезней АН Республики Башкортостан, Уфа, Россия
Бойко Эрнест Витальевич — профессор, д-р мед. наук, директор СПб филиала

ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова»,
Санкт-Петербург, Россия
Бровкина Алевтина Федоровна — академик РАН, д-р мед. наук,

профессор кафедры офтальмологии с курсом офтальмоонкологии и орбитальной
патологии Российской академии последипломного образования, Минздрава
России, Москва, Россия

Джеймс Волффсон — зам. проректора Астонского университета, профессор
факультета наук о жизни и здоровье Высшей школы оптометрии Астонского
университета, Бирмингем, Великобритания

Гусева Марина Раульевна — д-р мед. наук, профессор кафедры
офтальмологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский
национальный исследовательский медицинский университет

им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
Хельмут Закс — приват-доцент, д-р медицины, руководитель отдела глазной

клиники Фридрихштадт, Дрезден, Германия
Золотарев Андрей Владимирович — профессор, д-р мед. наук, зав. кафедрой

офтальмологии СамГМУ, директор НИИ глазных болезней СамГМУ,
Самара, Россия
Лазаренко Виктор Иванович — д-р мед. наук, профессор кафедры

офтальмологии ГОУ ВПО Красноярского ГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ГБУЗ «Красноярская клиническая офтальмологическая больница
им. П.Г. Макарова», Красноярск, Россия

Лебедев Олег Иванович — профессор, д-р мед. наук, зав. кафедрой
офтальмологии Омской государственной медицинской академии, Омск, Россия
Ральф Михаэль — д-р медицины, научный координатор, Офтальмологический

институт им. Барракера, Барселона, Испания
Мошетьова Лариса Константиновна — академик РАН, профессор,
д-р мед. наук, президент Российской медицинской академии последипломного
образования (РМАПО), зав. кафедрой офтальмологии РМАПО, Москва, Россия

Фредерик Райскуп — д-р медицины, отделение офтальмологии Университетской
клиники им. Карла Густава Каруса, Дрезден, Германия



Реальное Время

Рябцева Алла Алексеевна — профессор, д-р мед. наук, зав. курсом офтальмологии при кафедре хирургии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, руководитель отделения офтальмологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Саакян Светлана Владимировна — профессор, д-р мед. наук, руководитель отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Тарутта Елена Петровна — профессор, д-р мед. наук, руководитель отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Пол Т. Фингер — д-р медицины, профессор офтальмологии школы медицины университета Нью-Йорка и директор службы офтальмоонкологии, Нью-Йоркский центр заболеваний глаза и уха, Нью-Йорк, США

Карл П. Херборт мл. — профессор, д-р медицины, Центр специализированной офтальмологической помощи, клиника Моншуази и Лозаннский университет, Президент Европейского общества офтальмоиммуноинфектологии, Лозанна, Швейцария

Дамиан Чепита — д-р медицины, почетный профессор Поморского медицинского университета, Щецин, Польша

Чеснокова Наталья Борисовна — профессор, д-р биол. наук, руководитель отделения патофизиологии и биохимии ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Шишкин Михаил Михайлович — профессор, д-р мед. наук, зав. кафедрой офтальмологии государственного учреждения «Национальный медицинский хирургический центр им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия

Леопольд Шметтерер — профессор, д-р медицины, зав. подразделением офтальмологической фармакологии отделения клинической фармакологии и зав. отделением сосудистой визуализации Центра медицинской физики и биомедицинской техники Венского медицинского университета, Вена, Австрия

Карл Эрб — профессор, д-р медицины, медицинский директор глазной клиники Виттенбергплатц, директор Института прикладной офтальмологии, Берлин, Германия

Российский офтальмологический журнал — ведущее российское периодическое издание для офтальмологов и специалистов по зрению в России и за рубежом. Целью журнала является публикация новых результатов и научно-практических достижений как российского, так и международного офтальмологического сообщества, способствующих решению актуальных проблем офтальмологии. Российский офтальмологический журнал представляет вклад российских специалистов в мировой опыт изучения патогенеза заболеваний глаз, в разработку новых подходов к их диагностике и лечению, а также является открытой трибуной для специалистов других стран, работающих в области офтальмологии. В журнале публикуются оригинальные научные статьи, обзоры по всем разделам клинической и экспериментальной офтальмологии, клинические случаи, полезные для практикующих врачей.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия
П/И N ФС77-29898 от 12 октября 2007 г.

Под эгидой Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов»

© Российский офтальмологический журнал, 2021

Периодичность издания 4 номера в год

Тираж 1000 экз. Свободная цена.

Журнал входит в перечень периодических научных изданий РФ, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Префикс DOI: 10.21516

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License

Подписку на «Российский офтальмологический журнал» можно оформить в любом отделении связи на территории России в Объединенном каталоге «Пресса России». Индекс: 71618.

На сайте Объединенного каталога «Пресса России» <http://www.ppressa-rf.ru> можно оформить подписку на 2022 год на печатную версию «Российского офтальмологического журнала» по подписному индексу 71618, а также выписать журнал через интернет-магазин «Пресса по подписке» <https://www.akc.ru>

Подписку также можно оформить онлайн в интернет-каталоге Объединенного каталога «Пресса России» <https://www.ppressa-rf.ru/cat/1/edition/f47985/> Оплата подписки производится через филиалы Сбербанка РФ (для физических лиц), по безналичному расчету (для юридических лиц), банковской картой «Visa» и «MasterCard», другими электронными способами оплаты через сервис «Робокасса».

Доставка осуществляется ФГУП «Почта России» бандеролью по всей территории России.

По Москве и Московской области для журналов доступна курьерская доставка.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, допускается только по письменному согласию редакции

Правила подачи публикаций размещены на странице: <https://roj.igb.ru/jour/about/submissions>

Учредитель: Нероев Владимир Владимирович — академик РАН, профессор, д-р мед. наук, директор ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России; 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

Редакция: ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России; 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, тел.: 8(495)917-98-48, факс: 8(495)623-73-53, e-mail: roj@igb.ru, <https://roj.igb.ru>

Издательство: ООО «Реал Тайм»; 115432, Москва, ул. Трофимова, д. 29, тел.: 8(901)546-50-70, www.print-print.ru

Информационная поддержка: www.organum-visus.ru

Типография ООО «Реальное Время»

Russian Ophthalmological Journal

Scientific Practical Journal
Рож 2021 Том 14 № 4

A Quarterly Edition. Published since Sept. 2008

Central Reviewed Journal
ROJ 2021 Vol. 14 No. 4

ПРИЛОЖЕНИЕ

SUPPLEMENT

Editor-in-Chief

Vladimir V. Neroev — Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Med. Sci., Professor, Director of Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases and Chair in Ophthalmology, Faculty of Postgraduate Education, Moscow State Medical Stomatological University, Moscow, Russia

Deputy Editors-in-Chief

Ludmila A. Katargina — Dr. Med. Sci., Professor, Deputy Director of Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Elena N. Iomdina — Dr. Biol. Sci., Professor, Principal Researcher, Department of Refraction Pathology, Binocular Vision and Ophthalmoeconomics, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Executive Secretary

Olga V. Khramova — Chief Librarian, Medical Research Library, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases Moscow, Russia

Editorial Board

Sergei E. Avetisov — Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Med. Sci., Professor, Scientific Chief of State Research Institute of Eye Diseases, Head of Chair of Ophthalmology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Abdul-Gamid. D. Aliev — Dr. Med. Sci., Professor, Chair in Ophthalmology, Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia

Valery I. Baranov — Dr. Med. Sci., Professor, Head of Chair of Ophthalmology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Mukharrem M. Bikbov — Dr. Med. Sci., Professor, Director of Ufa Research Institute of Eye Diseases, Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

Ernest V. Boiko — Dr. Med. Sci., Professor, Director of St. Petersburg Branch of the S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, St. Petersburg, Russia

Alevtina F. Brovkina — Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Med. Sci., Professor, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

James Wolffsohn — Professor, Associate Pro-Vice Chancellor, Optometry School of Life and Health Sciences, Aston University, Birmingham, United Kingdom

Marina R. Guseva — Dr. Med. Sci., Professor, Department of Ophthalmology, Pediatric Faculty of N.I. Pirogov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Helmut Sachs — P.D., Dr. med., Head of the Department, Eye Clinic Friedrichstadt, Dresden, Germany

Andrey V. Zolotarev — Dr. Med. Sci., Professor, Head of Chair of Ophthalmology, Samara State Medical University, Director of the Department of Ophthalmology, Director of the Research Institute of Eye Diseases Samara State Medical University, Samara, Russia

Victor I. Lazarenko — Dr. Med. Sci., Professor, Department of Ophthalmology, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk Territorial Ophthalmological Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia

Oleg I. Lebedev — Dr. Med. Sci., Professor, Head of Chair of Ophthalmology, Omsk, Russia

Ralph Michael — Research Coordinator, Barraquer Ophthalmological Institute, Barcelona, Spain

Larisa K. Moshetova — Dr. Med. Sci., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences (RAS), president of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

Frederik Raiskup — M.D., Ph.D., FEBO, Department of Ophthalmology, Carl Gustav Carus University Clinic, Dresden, Germany

Alla A. Ryabtseva — Dr. Med. Sci., Professor, Head of Department of Ophthalmology of M.F. Vladimirsky Moscow Region Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Svetlana V. Saakyan — Dr. Med. Sci., Professor, Head of Department of Ocular Oncology and Radiology, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

Elena P. Tarutta — Dr. Med. Sci., Professor, Head of Department of Pathology of Refraction, Binocular Vision and Ophthalmoeconomics, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Paul T. Finger — Professor of Ophthalmology at the New York University School of Medicine and Director of Ocular Oncology, The New York Eye Cancer Center, New York, USA

Carl P. Herbort — MD, PD, fMER, FEBOphth, Centre for Specialized Ophthalmic Care, Clinic Montchoisi & University of Lausanne, President of Society for Ophthalmology-Immunoinfectiology in Europe (SOIE), Lausanne, Switzerland

Damian Czepita — M.D., Ph.D., Professor Emeritus, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

Natalia B. Chesnokova — Dr. Biol. Sci., Professor, Head of Department of Pathophysiology and Biochemistry, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

Mikhail M. Shishkin — Dr. Med. Sci., Professor, Head of Department of Ophthalmology, N.I. Pirogov National Medical Surgical Centre, Moscow, Russia
Leopold Schmetterer — M.D., Ph.D., Head of Division of Ophthalmic Pharmacology at Department of Clinical Pharmacology and Head of Division of Vascular Imaging at the Centre of Medical Physics and Biomedical Engineering, Medical University of Vienna, Austria
Carl Erb — M.D., Professor, Medical Director of Eye Clinic Wittenbergplatz, Head of the Private Institute of Applied Ophthalmology, Berlin, Germany

Russian Ophthalmological Journal is a major Russian periodical for ophthalmologists and vision professionals in this country and abroad. The journal's objective is to publish new results and scientific and practical achievements of Russian and international ophthalmological community aimed at exchanging ideas, knowledge, and experience, which contribute to the solution of topical ophthalmological issues worldwide. Russian ophthalmological journal focuses on the contribution of Russian researchers and clinicians into the pathogenetic studies of eye diseases and the development of novel approaches to diagnosis and treatment of such diseases. Importantly, the journal is an open forum for ophthalmologist from other countries working in the ophthalmological field. The journal accepts for publication original scientific articles, analytical reviews in all fields of clinical and experimental ophthalmology, description of clinical cases.

Registration Certificate: SMI PI #FS77-29898, issued on October 12, 2007 by the Russian Federal Surveillance service for Compliance with the Law in Mass Communications and Cultural Heritage protection

Under the auspices of All-Russian Public Organization "Association of Ophthalmologists"

©Russian Ophthalmological Journal, 2021

Publication Frequency: 4 times a year

Circulation: 1000 copies

The journal is included in the List of the leading reviewed scientific journals and editions published in the Russian Federation, as approved by the Higher Attestation Commission at the Russian Ministry of Education and Science. The authors pursuing doctoral degrees are officially required to publish the essential scientific results of their dissertations in journals appearing in this List

The journal is included in the Russian Science Citation Index (RSCI), supported by the Scientific Electronic Library (www.elibrary.ru). Each article has a DOI index. DOI-prefix: 10.21516

The content is accessible under Creative Commons Attribution 4.0 License

Subscription code in the Pressa Rossii Integrated catalogue for Russia and CIS countries: 71618

On the website of the United Catalog "Press of Russia" <http://www.pressa-rr.ru> you can subscribe to the printed version of the "Russian Ophthalmological Journal" for 2022 by subscription index 71618, as well as subscribe to the Journal through the online store "Press by Subscription" <https://www.akc.ru>

Reprinting of materials published in the journal is allowed only with the written consent of the publisher

Publication submission rules are to be found at <https://roj.igb.ru/jour/about/submissions#onlineSubmissions>

Founder: Vladimir Neroev, Academician of the Academy of Sciences of Russia, Dr. Med. Sci., Professor, Director of Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases; 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Editorial Board: Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases; 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia, phone: +7 (495)917-98-48, fax: +7 (495)623-73-53, e-mail: roj@igb.ru, <https://roj.igb.ru>

Publisher: Real Time Ltd, 29, Trofimova St., Moscow, 115432, Russia, phone +7 (901)546-50-70, www.print-print.ru

Information Support: www.organum-visus.ru

Printing Office: Real Time Ltd

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>С.Ю. Петров, О.М. Калинина, Л.В. Якубова, С.М. Косакян, Л.В. Василенкова, О.М. Филиппова, А.Н. Журавлева</i> Стартовая гипотензивная терапия первичной глаукомы отечественным дженериком латанопроста: эффективность и безопасность	7
<i>Е.В. Федосеева, Е.В. Ченцова, Н.В. Боровкова, И.Н. Пономарев, В.А. Власова, Ю.А. Павленко</i> Опыт применения тромбофибринового сгустка богатой тромбоцитами плазмы при язвенном поражении роговицы	15

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

<i>И.А. Филатова, Ю.А. Павленко, С.А. Шеметов, Е.В. Федосеева, И.Н. Пономарев, Н.В. Боровкова</i> Эффективность лечения пациентов с посттравматическими рубцовыми изменениями век лизатом богатой тромбоцитами плазмы. Обзор клинических случаев	22
--	-----------

CLINICAL STUDIES

<i>S.Yu. Petrov, O.M. Kalinina, L.V. Yakubova, S.M. Kosakyan, L.V. Vasilenkova, O.M. Filippova, A.N. Zhuravleva</i> Initial hypotensive therapy of primary glaucoma with the domestic latanoprost generic: efficacy and safety	7
<i>E.V. Fedoseeva, E.V. Chentsova, N.V. Borovkova, I.N. Ponomarev, V.A. Vlasova, Yu.A. Pavlenko</i> Experience of using a thrombofibrin clot of platelet-rich plasma in ulcerative lesions of the cornea	15

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

<i>I.A. Filatova, Yu.A. Pavlenko, S.A. Shemetov, E.V. Fedoseeva, I.N. Ponomarev, N.V. Borovkova</i> Efficacy of platelet-rich plasma lysate in the treatment of patients with post-traumatic eyelid scarring: an overview of clinical cases	22
---	-----------

Дорогие читатели!

Перед Вами специальный выпуск «Российского офтальмологического журнала» — приложение к №4, 2021, посвященный некоторым актуальным вопросам терапии заболеваний глаз.

Хорошо известно, что глаукомное поражение и тяжелая патология переднего сегмента глаза являются лидирующими причинами необратимой потери зрения во всем мире. В нашей стране профилактика слепоты, снижение частоты слабовидения и инвалидности вследствие заболеваний глаз — первоочередная медико-социальная задача.

Современный подход к лечению пациентов с глаукомой предполагает использование местных гипотензивных препаратов различного механизма действия. При этом совокупность результатов научно-практических исследований по глаукоме свидетельствует о том, что в качестве препаратов первого выбора как в моно-, так и в комбинированной терапии рекомендуется назначать аналоги простагландинов, в частности латанопрост. Непростая экономическая ситуация в стране, усугубившаяся на фоне эпидемии COVID-19, предъявляет особые требования к доступности лекарственных препаратов. Далеко не все пациенты, особенно старших возрастных групп, среди которых глаукома имеет наибольшее распространение, могут позволить себе дорогостоящее лечение оригинальными препаратами. Это ставит перед отечественной фармацевтической отраслью задачу создания воспроизведенных препаратов — дженериков, не уступающих по качеству, эффективности и безопасности,

но имеющих при этом более низкую стоимость. В связи с этим мы считаем важным представить для широкого круга практикующих врачей подробную информацию о результатах клинического применения в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России зарегистрированного в 2019 г. в Российской Федерации дженерика оригинального латанопроста — глазных капель Латанопрост-Оптик. Публикацию, посвященную этому исследованию, вы найдете на страницах данного Приложения к «Российскому офтальмологическому журналу».

Эффективная терапия заболеваний переднего сегмента глаза и его придаточного аппарата на сегодняшний день также весьма востребована, поэтому актуальные научно-клинические разработки зарубежных и отечественных специалистов в данном направлении постоянно освещаются в «Российском офтальмологическом журнале». В последнее время во многих областях медицины с лечебной целью весьма успешно применяется богатая тромбоцитами плазма (БотП), полученная из аутологичной крови, что особенно ценно в условиях повышенного риска инфицирования. В офтальмологии БотП уже используется для закрытия макулярных разрывов, лечения эрозий и глубоких язв роговицы, для моделирования рубцов век при глазном травматизме. В связи с этим новые результаты применения БотП для лечения различной глазной патологии представляют значительный интерес для дальнейшего внедрения этого перспективного метода лечения в широкую клиническую практику.

С наилучшими пожеланиями

главный редактор «Российского офтальмологического журнала», главный внештатный специалист офтальмолог Минздрава России, директор ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ, президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов», заведующий кафедрой глазных болезней факультета последипломного образования Московского медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова и кафедрой непрерывного медицинского образования ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, координатор «Российского национального комитета по предупреждению слепоты», академик РАН, доктор медицинских наук, профессор В.В. Нероев





<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-supplement-7-14>

Стартовая гипотензивная терапия первичной глаукомы отечественным дженериком латанопроста: эффективность и безопасность

С.Ю. Петров , О.М. Калинина, Л.В. Якубова, С.М. Косакян, Л.В. Василенкова, О.М. Филиппова, А.Н. Журавлева

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Цель работы — сравнительное изучение эффективности и безопасности применения лекарственного препарата Латанопрост-Оптик и оригинального препарата латанопроста у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, не получавших ранее лечение. **Материал и методы.** Двойное слепое рандомизированное исследование в параллельных группах. 60 пациентов (70 глаз) с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой были рандомизированы в 2 группы равной численности. Пациенты основной группы (34 глаза) получали латанопрост-оптик, контрольной — оригинальный препарат латанопроста по одной инстилляции в вечернее время. Конечными точками являлись значения внутриглазного давления, остроты зрения, периметрических индексов (стандартного отклонения, паттерна стандартного отклонения), средней толщины слоя нервных волокон сетчатки, минимальной ширины нейроретинального пояса, толщины слоя нервных волокон сетчатки в макуле, толщины слоя ганглиозных клеток в макуле, толщины внутреннего плексиформного слоя, безопасность (нежелательные явления). Период наблюдения составил 12 нед. **Результаты.** Через 2 нед в обеих группах отмечалось статистически значимое снижение внутриглазного давления, которое сохранялось стабильным через 6 и 12 нед. Среднее снижение внутриглазного давления на фоне применения препарата Латанопрост-Оптик составило 30 % и ни в одной контрольной точке не имело статистически значимых различий с оригинальным препаратом. Была зарегистрирована положительная, не имеющая достоверных межгрупповых различий динамика значений остроты зрения, показателей статической периметрии и оптическая когерентная томографии. Это может указывать на наличие у препаратов непрямого нейропротекторного влияния. Среди нежелательных явлений регистрировались дискомфорт и покраснение бульбарной конъюнктивы у 7 из 30 пациентов основной группы и у 6 из 30 пациентов группы контроля. Все они были легкой степени и полностью обратимыми. Серьезных и системных нежелательных явлений не отмечалось. **Заключение.** Препарат Латанопрост-Оптик обладает сопоставимой с оригинальным препаратом латанопроста эффективностью и сопоставимым благоприятным профилем безопасности.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома; гипотензивная терапия; латанопрост; дженерик

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Петров С.Ю., Калинина О.М., Якубова Л.В., Косакян С.М., Василенкова Л.В., Филиппова О.М., Журавлева А.Н. Стартовая гипотензивная терапия первичной глаукомы отечественным дженериком латанопроста: эффективность и безопасность. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (4) (Приложение): 7-14. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-supplement-7-14>

Initial hypotensive therapy of primary glaucoma with the domestic latanoprost generic: efficacy and safety

Sergey Yu. Petrov ✉, Olga M. Kalinina, Liya V. Yakubova, Srbui M. Kosakyan, Lyubov V. Vasilenkova, Olga M. Filippova, Anastasia N. Zhuravleva

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
glaucomatosis@gmail.com

Purpose: a comparative study of the efficacy and safety of the Latanoprost-Optic drug and the original latanoprost drug administered to previously untreated patients with primary open-angle glaucoma (POAG). **Material and methods.** A double-blind, randomized, parallel-group study involved 60 patients (70 eyes) with newly diagnosed POAG, who were randomly divided into 2 groups of equal size. The patients of the main group (34 eyes) received Latanoprost-Optic, whilst the control group received the original preparation of latanoprost, 1 instillation in the evening. The reference points were the values of intraocular pressure, visual acuity, perimetric indices (standard deviation, standard deviation pattern), the average thickness of the retinal nerve fiber layer, the minimum width of the neuroretinal girdle, the thickness of the retinal nerve fiber layer in the macula, the thickness of the ganglion cell layer in the macula, the thickness of the inner plexiform layer, and the safety (adverse events). The observation period was 12 weeks. **Results.** After 2 weeks, both groups showed a statistically significant decrease in intraocular pressure, which remained stable after 6 and 12 weeks. The average decrease in intraocular pressure of those receiving Latanoprost-Optic was 30% and at no control point a statistically significant difference from the original drug was revealed. A positive dynamic of visual acuity, static perimetry indices and optical coherence tomography was registered, showing no significant intergroup differences. This may indicate that the drugs have an indirect neuroprotective effect. The adverse events included discomfort and redness of the bulbar conjunctiva, which were recorded in 7 out of 30 patients in the study group and in 6 out of 30 patients in the control group. All of them were mild and completely reversible. No serious or systemic adverse events were reported. **Conclusion.** Latanoprost-Optic has an efficacy comparable to that of the original latanoprost drug and has a comparable favorable safety profile.

Keywords: primary open-angle glaucoma; IOP-lowering therapy; latanoprost; generic

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Petrov S.Yu., Kalinina O.M., Yakubova L.V., Kosakyan S.M., Vasilenkova L.V., Filippova O.M., Zhuravleva A.N. Initial hypotensive therapy of primary glaucoma with the domestic latanoprost generic: efficacy and safety. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (4) (supplement): 7-14 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-supplement-7-14>

Глаукома является актуальной проблемой здравоохранения, что связано с ее высокой распространенностью, медицинской и социальной значимостью. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире насчитывается уже 105 млн человек, страдающих данным заболеванием, из которых 5 млн необратимо утратили зрение [1]. Среди всех причин слепоты глаукома занимает второе место [1, 2]. Тенденция к старению населения свидетельствует о том, что проблема глаукомы и ее последствий будет в ближайшие годы становиться еще более острой. Так, по данным метаанализа Y. Tham и соавт. [3], численность больных глаукомой в мире к 2040 г. может достичь 111,8 млн человек. Особую актуальность для Европейского региона и Российской Федерации имеет первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) ввиду преобладающей над другими формами распространенности [4].

Для России характерны общемировые тенденции роста заболеваемости глаукомой и ее лидирующие позиции среди причин слепоты. Так, за 11 лет показатель общей заболеваемости глаукомой вырос на 24%, и в 2019 г. в стране насчитывалось 1 338 324 таких пациента. Частота случаев первичного выхода на инвалидность вследствие глаукомы

за 10 лет увеличилась с 22 до 29 %, это заболевание занимает первое место среди причин инвалидности, связанной с болезнями глаз [5].

Современный алгоритм лечения пациентов с ПОУГ в большинстве случаев предполагает использование местной гипотензивной терапии [6–11]. Совокупность научных данных по эффективности и безопасности позволяет рекомендовать аналоги простагландинов в качестве препаратов первого выбора как в моно-, так и в составе комбинированной терапии [6, 11–17]. Наиболее широкое клиническое применение из данной группы препаратов получил латанопрост.

Неблагоприятная экономическая ситуация в стране, усугубившаяся на фоне эпидемии COVID-19, предъявляет особые требования к доступности лекарственных препаратов. Далеко не все пациенты, особенно старших возрастных групп, среди которых ПОУГ имеет наибольшее распространение, могут позволить себе дорогостоящее лечение оригинальными препаратами. Это ставит перед отечественной фармацевтической отраслью задачу производства воспроизведенных препаратов — дженериков, не уступающих по качеству, эффективности и безопасности, но имеющих при этом более низкую стоимость.

В 2019 г. в Российской Федерации был зарегистрирован дженерик оригинального латанопроста — препарат Латанопрост-Оптик, капли глазные (ЗАО «Лекко»¹). Он имеет эквивалентный оригинальному препарату качественный и количественный состав действующих и вспомогательных веществ, аналогичные показания и режим дозирования [18, 19] и произведен с соблюдением правил надлежащей производственной практики (GMP). В соответствии с нормативными требованиями в сфере обращения лекарственных средств Российской Федерации [20] и Евразийского экономического союза [21] это позволяет экстраполировать на него все сведения по эффективности и безопасности, известные для оригинальной молекулы. Однако для практикующего врача наибольшую ценность представляют фактические данные по эффективности и безопасности лекарственного препарата, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

ЦЕЛЬ работы — сравнительное изучение эффективности и безопасности применения лекарственного препарата Латанопрост-Оптик и оригинального препарата латанопроста (Ксалатана) у пациентов с ПОУГ, ранее не получавших лечение.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Рандомизированное исследование в параллельных группах проведено в 2021 г. на базе отдела глаукомы ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России.

В исследование были включены пациенты, отвечающие следующим критериям: возраст старше 18 лет; впервые выявленная ПОУГ начальной и развитой стадий с декомпенсированным офтальмотонусом; толщина роговицы обоих глаз ≥ 500 мкм и ≤ 600 мкм; острота зрения худшего глаза не менее 0,6 с максимальной коррекцией.

Критериями исключения являлись: наличие ранее выставленного диагноза «глаукома» с применением в анамнезе местной гипотензивной терапии; острота зрения ниже 0,6 с максимальной коррекцией; наличие любой ретинопатологии в анамнезе (макулярная дегенерация, отслойка сетчатки, хориоретинальная дистрофия и прочие ретинопатии); наличие воспалительной офтальмопатологии острого или хронического характера; наличие в анамнезе кераторефракционных хирургических операций, препятствующих адекватной тонометрии.

После скрининга пациенты, отвечающие критериям включения, были рандомизированы в 2 группы равной численности: основную и контрольную. Участники основной группы ($n = 30$) получали препарат Латанопрост-Оптик, контрольной ($n = 30$) — оригинальный препарат латанопроста. Терапия в группах проводилась по единой схеме: однократная инстилляция препарата один раз в день, на ночь. Продолжительность наблюдения составила 12 нед.

Оценка эффективности осуществлялась на основании анализа значений внутриглазного давления (ВГД), остроты зрения, периметрических индексов (стандартного отклонения, паттерна стандартного отклонения), средней толщины слоя нервных волокон сетчатки, минимальной ширины нейроретинального пояса, толщины слоя нервных волокон сетчатки в макуле, толщины слоя ганглиозных клеток в макуле, толщины внутреннего плексиформного слоя. Значения всех параметров регистрировались до назначения лечения. Затем ВГД оценивалось через 2, 6 и 12 нед, функциональные показатели — через 12 нед терапии.

¹Производственное предприятие, входящее в группу компаний «Фармстандарт».

Уровень офтальмотонуса определяли с помощью портативного офтальмологического тонометра Icare PRO (Финляндия). Остроту зрения оценивали с помощью визометрии стандартным методом с использованием проектора опто типов и набора корректирующих линз. Стандартное отклонение светочувствительности (MD) и паттерн стандартного отклонения (PSD) определяли с помощью компьютерной статической периметрии методом порогового тестирования SITA-Standard по центральному тесту «30/2» (анализатор поля зрения Heidelberg Edge Perimeter, Германия). По результатам проведения оптической когерентной томографии (ОКТ, Spectralis SD-OCT (Heidelberg Engineering, Германия) с программным модулем GMPE (Glaucoma Module Premium Edition) по стандартному протоколу OpticDisc/OpticNerveHead) определяли среднюю толщину слоя нервных волокон сетчатки (RNFL Thickness) перипапиллярно; минимальную ширину нейроретинального пояса (MRW), а также толщину слоев комплекса ганглиозных клеток сетчатки: слоя нервных волокон сетчатки в макуле (NFL), слоя ганглиозных клеток (GCL), внутреннего плексиформного слоя (IPL).

Безопасность препарата изучалась путем регистрации нежелательных явлений на протяжении всего периода наблюдения. Степень тяжести нежелательных явлений устанавливали в соответствии с нижеприведенной классификацией: степень I — легкое нежелательное явление, легко переносимое участником, причиняющее минимальные неудобства и не препятствующее его повседневной деятельности; степень II — среднетяжелое нежелательное явление, причиняющее дискомфорт, мешающее повседневной деятельности; степень III — тяжелое нежелательное явление, препятствующее нормальной повседневной деятельности.

Так как большинство выборочных данных соответствовало (по критерию Шапиро — Уилка) нормальному распределению, то для описания количественных показателей были использованы среднее и стандартное отклонение, качественных и порядковых — долевые (%) и абсолютные значения. Для сравнения 2 независимых групп использовался t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони, 2 зависимых групп — двусторонний t-критерий Стьюдента. Для сравнения порядковых данных и анализа таблиц сопряженности использовался точный двусторонний критерий Фишера. Достоверными различия считались при уровне значимости меньше 5% ($p < 0,05$). Статистический анализ был выполнен в программах MS Excel 2010 и Statistica 8.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего в исследование было включено 60 пациентов (70 глаз) обоих полов в возрасте от 55 до 75 лет (средний возраст — $67,4 \pm 6,1$ года) с впервые выявленной ПОУГ начальной и развитой стадий с декомпенсированным офтальмотонусом. До назначения терапии группы были сопоставимыми по величине ВГД, остроте зрения, данным статической периметрии и ОКТ (табл. 1).

Динамика внутриглазного давления. Через 2 нед терапии в основной и контрольной группах зарегистрировано статистически значимое снижение ВГД до $19,3 \pm 1,8$ мм рт. ст. (на 29% от исходного значения) ($p < 0,05$) и до $18,4 \pm 2,2$ мм рт. ст. (на 30% от исходного значения) ($p < 0,05$). При этом значения ВГД в группах достоверно не различались.

Через 6 и 12 нед значения ВГД в основной группе составили $18,2 \pm 2,1$ и $18,8 \pm 2,6$ мм рт. ст. (33 и 31% от исходного значения); в контрольной — $19,4 \pm 2,4$ и $19,1 \pm 2,3$ мм рт. ст. (28 и 29% от исходного значения). Отсутствие статистически значимых внутригрупповых различий между значениями

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов в исследуемых группах
Table 1. Baseline characteristics of patients in the study groups

Показатели Indicators	Основная группа 30 пациентов (34 глаза) Main group 30 patients (34 eyes)	Контрольная группа 30 пациентов (36 глаз) Control group 30 patients (36 eyes)	p-значение p-value
ВГД, мм рт. ст. IOP, mm Hg	27,2 ± 3,3	26,9 ± 2,5	> 0,05
Острота зрения Visual acuity	0,76 ± 0,10	0,73 ± 0,10	> 0,05
Статическая периметрия: стандартное отклонение, MD, дБ паттерн станд. отклонения, PSD, дБ Static perimetry: standard deviation, MD, dB pattern std. deviation, PSD, dB	-6,8 ± 1,8 5,6 ± 1,7	-6,6 ± 2,4 6,4 ± 2,1	> 0,05 > 0,05
Оптическая когерентная томография: толщина слоя нервных волокон сетчатки (перипапиллярно), мкм минимальная ширина нейроретинального пояса, MRW, мкм толщина слоев комплекса ганглиозных клеток сетчатки: слой нервных волокон сетчатки в макуле, NFL, мкм слой ганглиозных клеток в макуле, GCL, мкм внутренний плексиформный слой, IPL, мкм Optical coherence tomography: RNFL thickness, μm minimum width of the neuroretinal rim, MRW, μm thickness of the layers of the retinal ganglion cell complex: retinal nerve fiber layer, NFL, in the macula, μm ganglion cell layer in the macula, GCL, μm inner plexiform layer, IPL, μm	77,2 ± 6,2 229,4 ± 13,1 12,6 ± 0,4 15,1 ± 2,1 20,1 ± 5,3	78,9 ± 8,3 231,1 ± 11,7 12,1 ± 0,3 16,3 ± 1,3 20,3 ± 4,5	> 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05

Таблица 2. Динамика внутриглазного давления (мм рт. ст.) в основной и контрольной группах (M ± σ)
Table 2. Dynamics of intraocular pressure values (mm Hg) in the study and control groups (M ± σ)

Группы Groups	Скрининг Screening	2 нед 2 weeks		6 нед 6 weeks		12 нед 12 weeks	
		Po	ΔPo	Po	ΔPo	Po	ΔPo
Основная Main	27,2 ± 3,3	19,3 ± 1,8	29%	18,2 ± 2,1	33%	18,8 ± 2,6	31%
Контрольная Control	26,9 ± 2,5	18,4 ± 2,2	30%	19,4 ± 2,4	28%	19,1 ± 2,3	29%
p-значение p-value *	0,7638	0,6941		0,3648		0,4513	

Примечание. ΔPo — изменение по сравнению с исходным уровнем, * — межгрупповые различия.
Note. ΔPo — change as compared to initial level, * — intergroup differences.

ВГД через 2, 6 и 12 нед терапии указывает на достигнутую стабилизацию показателя на фоне обоих препаратов, а отсутствие достоверных межгрупповых различий в точках контроля — на сопоставимость двух режимов терапии в отношении влияния на офтальмотонус. Подробная информация представлена в таблице 2. Важно отметить, что полученные результаты соответствуют данным о влиянии латанопроста на показатели ВГД, представленным в научной литературе [22–26].

Динамика остроты зрения. В обеих группах к концу наблюдения (12 нед) зафиксирована тенденция к улучшению остроты зрения: с 0,76 ± 0,10 до 0,8 ± 0,1 в основной группе и с 0,73 ± 0,10 до 0,76 ± 0,10 в группе контроля. Статистически значимого различия между группами не отмечено (рис. 1). Это косвенно может быть объяснено эффектом не прямой нейтропротекции.

Динамика значений периметрических индексов. К концу 12-й недели отмечено достоверное увеличение средней величины стандартного отклонения: с -6,8 ± 1,8 до -5,8 ± 1,7 дБ (p < 0,05) в основной группе и с -6,6 ± 2,4 до -5,1 ± 2,3 дБ

(p < 0,05) в контрольной группе. Статистически значимого различия между группами не зафиксировано (рис. 2).

В отношении среднего значения паттерна стандартного отклонения динамика была аналогичной — сопоставимое статистически значимое снижение: с 5,6 ± 1,9 до 5,1 ± 1,7 дБ (p < 0,05) и с 6,4 ± 2,1 до 6,1 ± 1,7 дБ (p < 0,05) соответственно (рис. 3).

Положительная динамика периметрических индексов в обеих группах к концу срока наблюдения может быть объяснена реакцией ганглионарных клеток на существенное снижение офтальмотонуса, т. е. эффектом не прямой нейтропротекции.

Динамика значений показателей оптической когерентной томографии. Через 12 нед в исследуемых группах зафиксирована слабopоложительная динамика средней толщины слоя нервных волокон сетчатки (перипапиллярно): с 77,2 ± 6,2 до 77,6 ± 8,3 мкм — в основной группе; с 78,9 ± 8,3 до 79,1 ± 9,3 мкм — в контрольной группе. Значения данного показателя в группах статистически значимо не различались (рис. 4).

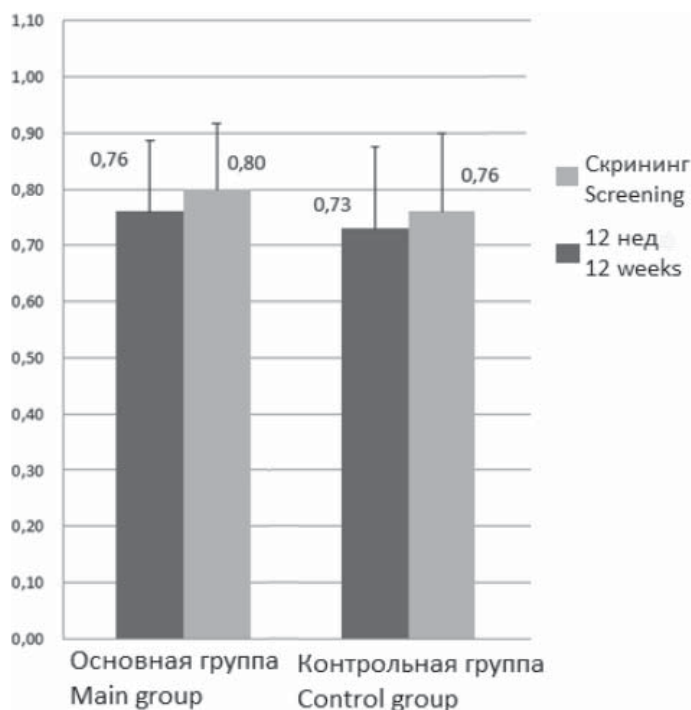


Рис. 1. Динамика остроты зрения на фоне лечения
Fig. 1. Change of visual acuity during the therapy

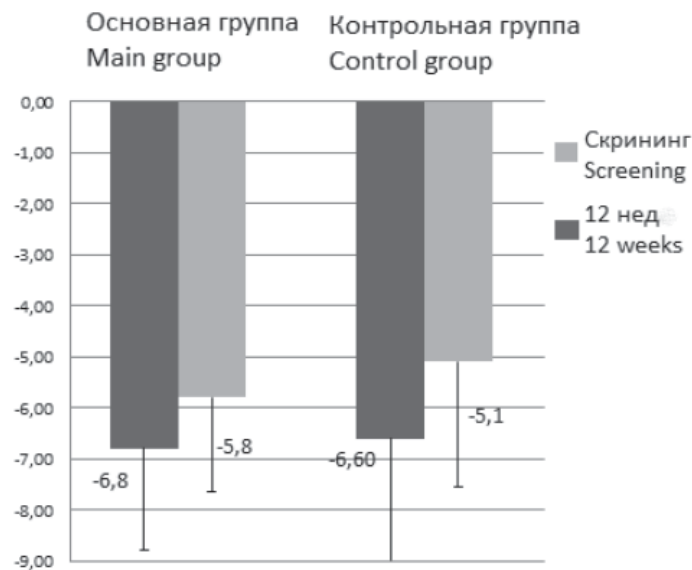


Рис. 2. Динамика средней величины среднего отклонения, MD (дБ) на фоне лечения
Fig. 2. Change of the average value of the mean deviation, MD (dB) during the therapy

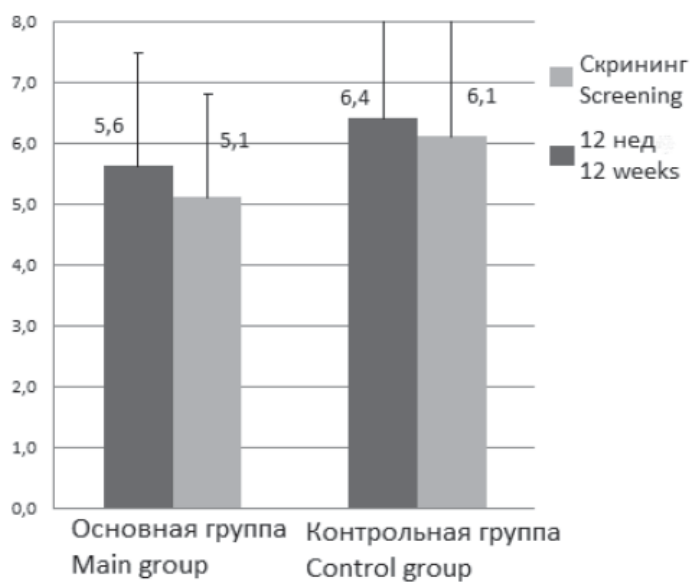


Рис. 3. Динамика среднего значения паттерна стандартного отклонения (дБ) на фоне лечения
Fig. 3. Change of the mean value of the standard deviation pattern (dB) during the therapy

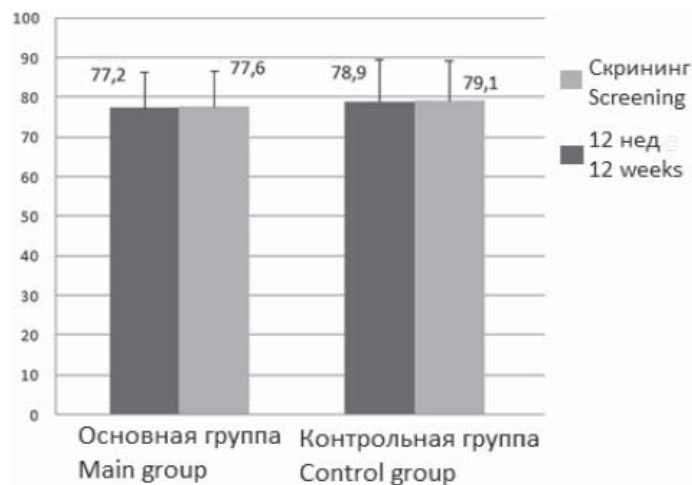


Рис. 4. Динамика средней толщины слоя нервных волокон сетчатки (перипапиллярно), RNFL thickness, мкм
Fig. 4. Change of the average thickness of the retinal nerve fiber layer (peripapillary), RNFL thickness, μm

В основной и контрольной группах к концу наблюдения зарегистрирована сопоставимая слабоположительная динамика минимальной ширины нейроретинального пояса: с $229,4$ до $229,8$ мкм и с $231,1$ до $231,6$ мкм соответственно (рис. 5).

Толщина слоев комплекса ганглиозных клеток сетчатки. Отсутствие динамики толщины слоя нервных волокон сетчатки в макуле зафиксировано в обеих группах, что в свете отсутствия статистически значимого различия между группами может быть трактовано как стабилизация исследуемого параметра (рис. 6).

Толщина слоя ганглиозных клеток сетчатки в макуле спустя 12 нед в основной группе демонстрировала тенденцию к увеличению с $15,1 \pm 2,1$ до $15,4 \pm 1,9$ мкм, а в контрольной — к снижению с $16,3 \pm 1,6$ до $16,0 \pm 1,7$ мкм. С учетом того, что динамика показателя в группах была недостоверной, а его значения не имели статистически значимых межгрупповых различий, клинической значимости ее разнонаправленный характер не имел (рис. 7).

В обеих группах толщина внутреннего плексиформного слоя сохранялась стабильной на протяжении всего периода наблюдения: $20,1 \pm 3,7$ и $20,2 \pm 4,1$; $20,3 \pm 4,5$ и $20,3 \pm 3,4$ мкм



Рис. 5. Динамика минимальной ширины нейроретинального пояса, MRW, мкм

Fig. 5. Change of the minimum width of the neuroretinal rim, MRW, µm

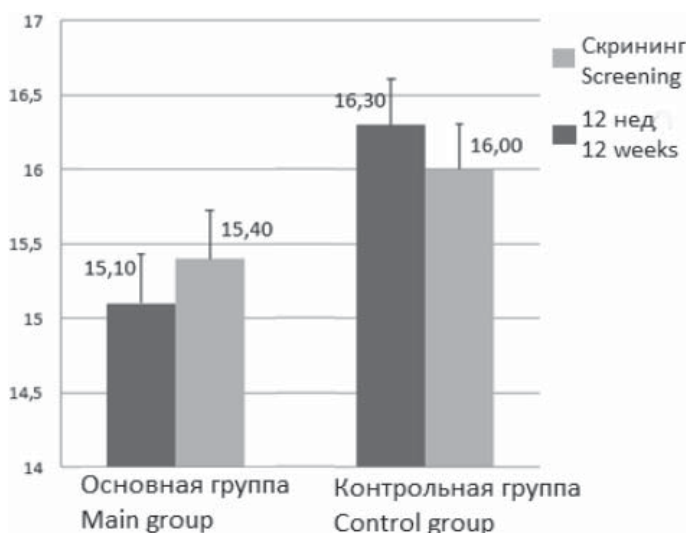


Рис. 7. Динамика толщины слоя ганглиозных клеток в макуле (GCL, мкм) на фоне лечения

Fig. 7. Change of the ganglion cell layer in the macula (GCL, µm) during the therapy

соответственно (рис. 8). Данные о стабилизации структурной организации в виде сохранения объема внутреннего плексиформного слоя сетчатки свидетельствуют о стабилизации прогрессирования оптиконеуропатии.

Нежелательные явления. В основной группе зафиксировано 7 (23,3%) случаев нежелательных явлений на 30 назначений, в контрольной — 6 (20,0%) случаев на 30 назначений, что позволяет трактовать их частоту как сопоставимую. Это были дискомфорт и легкое покраснение бульбарной конъюнктивы ко 2-й неделе инстилляций препаратов. Им была присвоена I степень, поскольку они легко переносились пациентами, не препятствовали их повседневной деятельности и были полностью обратимыми к концу 12-й недели наблюдения. Системных нежелательных явлений в процессе динамического наблюдения не отмечено. Ни в одном случае не потребовалось отмены препаратов. Все это позволяет характеризовать профиль безопасности двух препаратов как сопоставимо благоприятный, соответствующий известным

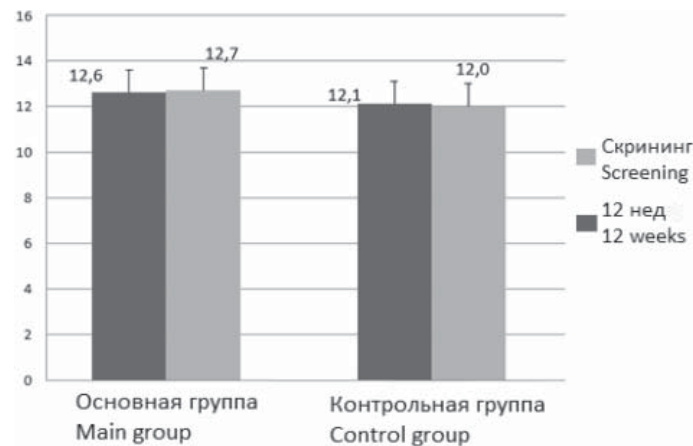


Рис. 6. Динамика толщины слоя нервных волокон сетчатки в макуле (NFL, мкм) на фоне лечения

Fig. 6. Change of the macula retinal nerve fiber layer (NFL, µm) during the therapy



Рис. 8. Динамика толщины внутреннего плексиформного слоя (IPL, мкм) на фоне лечения

Fig. 8. Change of the thickness of the inner plexiform layer (IPL, µm) during the therapy

из научной литературы данным по местному применению аналогов простагландинов [11, 17, 24, 25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Исследуемый препарат Латанопрост-Оптик по гипотензивной эффективности сопоставим с оригинальным препаратом латанопроста и обеспечивает снижение ВГД у пациентов с ПОУГ в среднем на 30 % от исходного значения.

2. Достижимый гипотензивный эффект сопровождается непрямым нейропротекторным действием, не уступающим оригинальному препарату латанопроста, выражающимся в положительной динамике результатов функциональных исследований.

3. Препарат Латанопрост-Оптик характеризуется благоприятным профилем безопасности, сопоставимым с оригинальным препаратом латанопроста.

Все это дает основание считать отечественный дженерик латанопроста — латанопрост-оптик — обоснованной, экономически более доступной для пациентов с ПОУГ альтернативой оригинальному препарату.

Литература/References

1. Quigley H.A. 21st century glaucoma care. Eye (Lond). 2019; 33 (2): 254–60. doi: 10.1038/s41433-018-0227-8
2. Wang W., He M., Li Z., Huang W. Epidemiological variations and trends in health burden of glaucoma worldwide. Acta Ophthalmol. 2019; 97 (3): e349–55. doi: 10.1111/aos.14044
3. 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): 2081–90. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
4. Bonomi L. Epidemiology of angle-closure glaucoma. Acta Ophthalmol. Scand. Suppl. 2002; 236: 11–3. doi: 10.1034/j.1600-0420.80.s236.2.x
5. Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. Российский офтальмологический журнал. 2013; 6 (3): 4–7. [Neroev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertny A.M. The main results of a multicenter study of epidemiological features of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. Russian ophthalmological journal. 2013; 6 (3): 4–7 (in Russian)].
6. Клинические рекомендации АВО «Глаукома первичная открытоугольная». 2020. [Clinical Guidelines of Association of Ophthalmologists of Russia “Primary open angle glaucoma”. 2020 (in Russian)]. Available at: <http://avportal.ru/doc/for/item/246-glaukoma-otkrytoougolnaya>
7. Hunter D.J. Gene-environment interactions in human diseases. Nat. Rev. Genet. 2005; 6 (4): 287–98. doi:10.1038/nrg1578
8. Журавлева А.Н., Зуева М.В. Гипотензивная терапия глаукомы и нейрорепарация. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (2): 78–82. [Zhuravleva A.N., Zueva M.V. Hypotensive therapy for glaucoma and neuroprotection. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (2): 78–82 (In Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-78-82>
9. Schuster A.K., Wagner F.M., Pfeiffer N., Hoffmann E.M. Risk factors for open-angle glaucoma and recommendations for glaucoma screening. Ophthalmologie. 2021; 118 (2): 145–52. doi: 10.1007/s00347-021-01378-5
10. Grzybowski A., Och M., Kanclerz P., et al. Primary open angle glaucoma and vascular risk factors: a review of population based studies from 1990 to 2019. J. Clin. Med. 2020; 9 (3): 761. doi: 10.3390/jcm9030761
11. Нероев В.В., Золотарев А.В., Карлова Е.В. и др. Влияние приверженности лечению на прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы у пациентов в условиях клинической практики. Вестник офтальмологии. 2019; 135 (6): 42–51. [Neroev V.V., Zolotarev A.V., Karlova E.V., et al. Influence of treatment adherence on the progression of primary open-angle glaucoma in clinical setting. Vestnik oftal'mologii. 2019; 135 (6): 42–51 (in Russian)]. doi: 10.17116/oftalma201913506142
12. Kim J.M., Sung K.R., Kim H.K., et al. Long-term effectiveness and safety of Tafluprost, Travoprost, and Latanoprost in Korean patients with primary open-angle glaucoma or normal-tension glaucoma: a multicenter retrospective cohort study (LOTUS Study). J. Clin. Med. 2021; 10 (12). doi:10.3390/jcm10122717
13. Neroev V., Malishevskaya T., Weinert D., et al. Influence of treatment adherence on the progression of primary open-angle glaucoma in clinical setting. Int. J. Mol. Sci. 2020; 22 (1): 1–18. doi: 10.3390/ijms22010359
14. Seong H.J., Lee K., Lee S.J., Kim S., Park J.W. Efficacy and safety of preservative-free Latanoprost eyedrops compared with preserved prostaglandin analogues in patients with open-angle glaucoma. Korean J. Ophthalmol. 2021; 35 (3): 235–41. doi:10.3341/kjo.2021.0010
15. Tong J., Huang J., Kalloniatis M., Coroneo M., Zangerl B. Clinical trial: diurnal IOP fluctuations in glaucoma using Latanoprost and Timolol with self-tonometry. Optom. Vis. Sci. 2021; 98 (8): 901–13. doi:10.1097/OPX.0000000000001751
16. Бондарева И.Б., Жердев В.П., Кукес В.Г. и др. Проведение качественных исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов. Клиническая фармакокинетика. 2005; 1 (2): 2–14. [Bondareva I.B., Zherdev V.P., Kukes V.G., et al. Performing a qualitative study of drug bioequivalence. Klinicheskaya farmakokinetika. 2005; 1 (2): 2–14 (in Russian)].
17. Егоров А.Е. Оригинальные препараты и дженерики в лечении глаукомы. РМЖ. Клиническая офтальмология 2015; 2 (15): 82–4. [Egorov A.E. Original drugs and generics in glaucoma treatment. RMJ. Clinical ophthalmology 2015; 2 (15): 82–4 (In Russian)].
18. Инструкция по медицинскому применению препарата Латанопрост-Оптик. [Instruction for Latanoprost-Optic medical using (In Russian)]. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b094dc34-2105-4b6e-a5e3-b373719fb8ce&t=
19. Инструкция по медицинскому применению препарата Ксалатан. [Instruction for Xalatan medical using (In Russian)]. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=392143d1-2599-4b00-a7dd-821bdd208a41&t=
20. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изм. от 11.06.2021). [Federal Law “On the Circulation of Medicines” (in Russian)]. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/
21. Решение совета Евразийской экономической комиссии «О правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» от 03.11.2016 № 78 (ред. от 23.04.2021); (с изм. и доп., вступ. в силу с 06.10.2021). [Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission “On the Rules for Registration and Expertise of Medicines for Medical Use” of 03.11.2016 № 78 (ed 23.04.2021); (changed and supplemented 06.10.2021) (In Russian)]. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_207379/
22. Golan S., Rosenfeld E., Shemesh G., Kurtz S. Original and generic latanoprost for the treatment of glaucoma and ocular hypertension: are they really the same? Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2015; 42 (2): 220–4. doi:10.1111/1440-1681.12329
23. Алексеев В.Н., Левко М.А., Калакхири М. Сравнение эффективности и безопасности ксалатамакса и ксалатана при их применении в качестве монотерапии открытоугольной глаукомы. Российский офтальмологический журнал 2013; 4 (1): 11–5. [Alekseev V.N., Levko M.A., Kalakhiri M. Efficacy and safety comparison of Xalatamax and Xalatan at their use as open-angle glaucoma monotherapy. Russian ophthalmological journal. 2013; 4 (1): 11–5 (in Russian)].
24. Алексеев И.Б., Мельникова Н.В. Сравнительный анализ применения глаупроста 0,005% и ксалатана 0,005% у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Национальный журнал глаукома 2013; 1: 44–7. [Alekseev I.B., Melnikova N.V. Comparative analysis of Glauprost 0.005% and Xalatan 0.005% administration in patients with primary open-angle glaucoma. National'nyi zhurnal glaukoma 2013; 1: 44–7 (in Russian)].
25. Ловпаче Д.Н., Киселева Т.Н., Рамазанова К.А. Опыт применения аналога простагландина препарата Глаупрост 0,005% при лечении первичной открытоугольной глаукомы. Возможности его комбинации с другими препаратами. Российский офтальмологический журнал 2012; 1: 42–5. [Lovpache D.N., Kiseleva T.N., Ramazanova K.A. The use of Glauprost 0.005%, a prostaglandin analogue, in the treatment of patients with primary open angle glaucoma and its potentials for combined therapy. Russian ophthalmological journal 2012; 1: 42–5 (in Russian)].
26. Ходжаев Н.С., Черных В.В., Трунов А.Н. Особенности иммуно-биохимических изменений у больных с ПОУГ на фоне монотерапии аналогом простагландина F2α глаупростом. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2013; 2: 55–7. [Khodzaev N.S., Chernykh V.V., Trunov A.N. Peculiarities of immune and biochemical mechanisms in patients with POAG on the background of monotherapy with prostaglandin analogue Glauprost. RMJ. Clinical ophthalmology. 2013; 2: 55–7 (In Russian)].

Вклад авторов в работу: С.Ю. Петров — обследование пациентов, финальная подготовка проекта статьи к публикации; О.М. Калинина, Л.В. Якубова, С.М. Косакян, Л.В. Василенкова — обследование пациентов; О.М. Филиппова, А.Н. Журавлева — обследование пациентов, участие в сборе данных, их обработке и интерпретации, написание статьи.

Authors' contribution: S.Yu. Petrov — patients examinations, final editing of the article; O.M. Kalinina, L.V. Yakubova, S.M. Kosakyan, L.V. Vasilenkova — patients examinations; O.M. Filippova, A.N. Zhuravleva — patients examinations, analysis processing and interpretation of the clinical data results, writing of the article.

Поступила: 02.11.2021. Переработана: 05.11.2021. Принята к печати: 08.11.2021.
Originally received: 02.11.2021. Final revision: 05.11.2021. Accepted: 08.11.2021.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,
ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Сергей Юрьевич Петров — д-р мед. наук, начальник отдела глаукомы
Ольга Михайловна Калинина — канд. мед. наук, заведующая от-
делением глаукомы

Лия Вагизовна Якубова — канд. мед. наук, старший научный со-
трудник отдела глаукомы

Србуи Мкртумовна Косакян — канд. мед. наук, врач-офтальмолог
отдела глаукомы

Любовь Васильевна Василенкова — канд. мед. наук, научный со-
трудник отдела глаукомы

Ольга Маратовна Филиппова — канд. мед. наук, научный сотрудник
отдела глаукомы

Анастасия Николаевна Журавлева — канд. мед. наук, научный со-
трудник отдела глаукомы

Для контактов: Сергей Юрьевич Петров,
glaucomatosis@gmail.com

*Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19,
Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia*

Sergey Yu. Petrov — Dr. of Med. Sci., head of glaucoma department

Olga M. Kalinina — Cand. of Med. Sci., head of glaucoma unit

Liya V. Yakubova — Cand. of Med. Sci., leading researcher, glaucoma
department

Srbui M. Kosakyan — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist

Lyubov V. Vasilenkova — Cand. of Med. Sci., researcher, glaucoma
department

Olga M. Filippova — Cand. of Med. Sci., researcher, glaucoma department

Anastasia N. Zhuravleva — Cand. of Med. Sci., leading research associate

Contact information: Sergey Yu. Petrov,
glaucomatosis@gmail.com



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-supplement-15-21>

Опыт применения тромбофибринового сгустка богатой тромбоцитами плазмы при язвенном поражении роговицы

Е.В. Федосеева¹ ✉, Е.В. Ченцова¹, Н.В. Боровкова², И.Н. Пономарев², В.А. Власова¹, Ю.А. Павленко¹

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Большая Сухаревская пл., д. 3, Москва, 129090, Россия

Цель работы — изучить эффективность применения тромбофибринового сгустка богатой тромбоцитами плазмы (БотП) у пациентов с язвами роговицы. **Материал и методы.** В отделе травматологии и реконструктивной хирургии НМИЦ ГБ им. Гельмгольца для лечения 20 пациентов в возрасте от 22 до 82 лет с язвами роговицы воспалительного и ожогового генеза глубиной более 100 мкм применяли покрытие тромбофибриновым сгустком БотП аутологичной крови. До начала исследования все пациенты получали стандартное лечение в течение 2 нед — 3 мес, в том числе многократное покрытие амниотической мембраной, без эффекта. Тромбофибриновый сгусток изготавливали на базе научного отделения биотехнологий и трансфузиологии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Полученный сгусток укладывали на поверхность роговицы, затем сверху покрывали амниотической мембраной. Мембрану фиксировали к эписклере по границе лимба циркулярным швом, затем производили инъекции аутологичной сыворотки по лимбу в 4 квадрантах и выполняли временную латеральную блефарорафию. **Результаты.** На 2-е сутки после вмешательства пациенты отмечали снижение слезотечения и болезненных ощущений в оперированном глазу. Глубина язвы роговицы по данным оптической когерентной томографии у всех пациентов на момент начала исследования в среднем составляла $129 \pm 28,5$ мкм. На 5-е сутки глубина уменьшилась в среднем до $71 \pm 32,6$ мкм, на 10-е сутки — до $23,3 \pm 15,1$ мкм. У 7 (35%) пациентов отмечено полное заживление дефекта на 15-е сутки, у 9 (45%) пациентов — с 16-х по 20-е сутки. Заживление язвы с полной эпителизацией наблюдалось в среднем на 15-е сутки. У 4 (20%) пациентов с последствиями тяжелого ожога не удалось добиться заживления язвы вследствие обширного повреждения лимбальной зоны. **Заключение.** Применение тромбофибринового сгустка БотП в сочетании с трансплантацией амниотической мембраны позволяет достигнуть стойкого и достаточно быстрого заживления язв роговицы разного генеза. Однако данный метод малоэффективен у пациентов с лимбально-клеточной недостаточностью, при тяжелых ожогах и обширном поражении лимбальной зоны. В таких случаях необходимо применение более радикальных хирургических методов: трансплантации буккальных или лимбальных клеток, аллолимбальной трансплантации.

Ключевые слова: роговица; ожог; язва роговицы; тромбоциты; тромбофибриновый сгусток; аутологичная плазма; сыворотка; богатая тромбоцитами плазма

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Федосеева Е.В., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Пономарев И.Н., Власова В.А., Павленко Ю.А. Опыт применения тромбофибринового сгустка богатой тромбоцитами плазмы при язвенном поражении роговицы. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (4) (Приложение): 15-21. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-supplement-15-21>

Experience of using a thrombofibrin clot of platelet-rich plasma in ulcerative lesions of the cornea

Elena V. Fedoseeva¹ ✉, Ekaterina V. Chentsova¹, Natalia V. Borovkova², Ivan N. Ponomarev², Viktoriya A. Vlasova¹, Yuri A. Pavlenko¹

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

² N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow, 129090, Russia
dr.elfed23@gmail.com

Purpose: to study the effectiveness of the use of thrombofibrin clot of platelet-rich plasma (PRP) in patients with corneal ulcers. **Material and methods.** A clinical study, conducted by the Department of Traumatology and Reconstructive Surgery of Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, involved 20 patients, aged from 22 to 82, with corneal ulcers of inflammatory and burn genesis more than 100 microns deep. All patients got coated with a thrombofibrin PRP clot from autologous blood. Prior to the study, all patients received standard treatment for 2 weeks to 3 months, including multiple amniotic membrane coating, with no effect. The thrombofibrin clot was produced by the Scientific Department of Biotechnology and Transfusiology of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. The ready clot was placed on the surface of the cornea and covered with an amniotic membrane. The membrane was fixed to the episclera along the border of the limb with a circular suture, whereupon autologous serum was injected along the limb in 4 quadrants, to be followed by temporary lateral blepharography. **Results.** On the 2nd day following the procedure, the patients noted a decrease in lacrimation and pain in the operated eye. As shown by optical coherence tomography, the average depth of the corneal ulcer at the beginning of the study in all patients was 129 ± 28.5 microns. On the 5th day, the depth lowered to an average of 71 ± 32.6 microns, and on the 10th day, to 23.3 ± 15.1 microns. In 7 patients (35%), complete healing of the defect was observed on the 15th day, while in 9 patients (45%) it was stated between the 16th and the 20th day. Thus, the average time of healing of the ulcer with complete epithelization occurred was 15 days. In four patients with the consequences of severe burns (20%), the ulcer did not heal due to extensive damage to the limbal zone. **Conclusion.** The use of a thrombofibrin PRP clot in combination with amniotic membrane transplantation allows achieving a stable and fairly rapid healing of corneal ulcers of various origins. However, this method is ineffective in patients with limbal cell insufficiency, severe burns and extensive damage to the limbal zone. In such cases, it is advisable to use more radical surgical methods, such as buccal or limbal cell transplantation, or allolimbal transplantation.

Keywords: cornea; burn; corneal ulcer; platelets; thrombofibrin clot; autologous plasma; serum; platelet-rich plasma

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Fedoseeva E.V., Chentsova E.V., Borovkova N.V., Ponomarev I.N., Vlasova V.A., Pavlenko Yu.A. Experience of using a thrombofibrin clot of platelet-rich plasma in ulcerative lesions of the cornea. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (4) (supplement): 15-21 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-supplement-15-21>

Довольно частой причиной снижения и потери зрения в мире является патология роговицы. Мониторинг эпидемиологической ситуации по проблеме роговичной слепоты в регионах России с последующей аналитической обработкой данных, полученных от главных офтальмологов из 51 региона, показал, что роговичная слепота составляет 5,9% от всех случаев слепоты и слабовидения. При этом рубцы и помутнения роговицы составляют 21%, 9% приходится на язву роговицы и 6 % на первичные и вторичные дистрофии роговицы [1].

Идея применения с лечебной целью аутологичной крови появилась несколько десятилетий назад. В настоящее время богатая тромбоцитами плазма (БотП) применяется во многих областях медицины. Тромбоциты человека обладают выраженным регенераторным эффектом благодаря факторам роста и цитокинам [2–7]. В офтальмологии БотП используется для закрытия макулярных разрывов, лечения герпетических эрозий и язв, а также для ремоделирования рубцов век при глазном травматизме [8–11]. В то же время единого алгоритма применения БотП при повреждениях переднего отрезка или вспомогательного аппарата глаза пока не разработано.

Для стимуляции процессов репарации и регенерации тканей поврежденного органа при разных видах патологии используют следующие формы БотП: аутологичную плазму богатую тромбоцитами, тромбоцитарный гель и лизат БотП [12]. При глубоком поражении роговицы наиболее перспективным мы считаем применение тромбофибринового сгустка [13]. Благодаря особенностям технологии изготовления возможно длительное хранение персонифицированного трансплантата, что позволяет избежать многократного забора крови у пациента, и появляется возможность использовать продукт БотП в разные сроки.

ЦЕЛЬ работы — изучить эффективность применения тромбофибринового сгустка БотП у пациентов с язвами роговицы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование проводили в отделе травматологии и реконструктивной хирургии НМИЦ ГБ им. Гельгольца в течение 2019–2020 гг.

Для оценки влияния тромбофибринового сгустка БотП на восстановление роговицы было пролечено 20 пациентов (16 мужчин, 4 женщины) в возрасте от 22 до 82 лет (в среднем

56,4 ± 14,7 года) с язвами роговицы глубиной более 100 мкм воспалительного и ожогового генеза. Всем пациентам применяли покрытие тромбофибриновым сгустком БоТП из аутологичной крови. До начала исследования все пациенты получали стандартное лечение в течение 2 нед — 3 мес, в том числе многократное покрытие амниотической мембраной, но безуспешно.

Изготовление тромбофибринового сгустка проводили на базе научного отделения биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Для получения использовали два способа — с применением активатора свертывания и без него.

При первом способе у пациентов накануне операции производили забор 20 мл крови из кубитальной вены в пробирку с антикоагулянтом ЭДТА-К2. С сохранением стерильности кровь при температуре 22–24 °С транспортировали в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского для получения персонифицированного биотрансплантата. После двухэтапного центрифугирования с соблюдением правил асептики и антисептики отбирали ближайшую к эритроцитам плазму с тромбоцитами. Из 20 мл крови пациента получали 3 мл БоТП с концентрацией тромбоцитов в среднем $1370 \times 10^9/\text{л}$. Для получения сгустка один миллилитр полученной БоТП помещали в пробирку с круглым дном и добавляли 50 мкл 10% хлорида кальция для активации тромбоцитов. После смешивания пробирку инкубировали при $t = 37^\circ\text{C}$ в термостате до формирования тромбофибринового геля. В результате констрикции гель разделялся на сгусток и сыворотку.

Второй способ, разработанный нами на базе НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, включал забор венозной крови в пробирку без антикоагулянта и активаторов свертывания, ее охлаждение до температуры 8–12 °С с возможностью поддержания указанной температуры до 60 мин. Далее кровь центрифугировали с ускорением 300g в течение 5 мин при температуре в камере 8–12 °С и отбирали БоТП из нижней части супернатанта в объеме примерно 1/10. БоТП выдерживали в течение 15–20 мин при комнатной температуре (20–22 °С). Полученный тромбофибриновый сгусток доставляли из пробирки, аккуратно отделяя его скальпелем от стенок [14].

Под местной анестезией лидокаином (1,0 мл) полученный сгусток укладывали на поверхность роговицы, затем покрывали амниотической мембраной, которую фиксировали к эписклере по границе лимба циркулярным швом. Дополнительно производили инъекции аутологичной сыворотки объемом 0,5 мл по лимбу в 4 квадрантах. В заключение выполняли временную латеральную блефарорафию [15]. На 5-е сутки после операции производили расшивание века и снятие остатков амниотической мембраны. Контроль осуществляли с помощью фоторегистрации, биомикроскопии, оптической когерентной томографии (ОКТ). Заживление оценивали по следующим критериям: степень гиперемии конъюнктивы глазного яблока, наличие и выраженность васкуляризации роговицы, наличие отделяемого из конъюнктивальной полости, диаметр эпителиально-стромального дефекта и его глубина (по данным ОКТ), субъективные ощущения пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На 2-е сутки после применения тромбофибринового сгустка пациенты отмечали уменьшение слезотечения и болезненных ощущений в оперированном глазу, что, вероятно, связано с противовоспалительным эффектом БоТП.

На 5-е сутки отмечали уменьшение глубины язвенного дефекта до $71 \pm 32,6$ мкм (исходная глубина составляла

$129 \pm 28,5$ мкм). Далее всем пациентам повторяли покрытие тромбофибриновым сгустком. В среднем покрытие повторяли 3 раза (от 2 до 4) с интервалом 5 дней. На 10-е сутки наблюдали дальнейшее уменьшение повреждения до $23,3 \pm 15,1$ мкм. На 15-е сутки при повторном осмотре у 7 (35%) пациентов выявили полное заживление роговицы, у 9 (45%) пациентов — полное закрытие дефекта наблюдалось в срок с 16-х по 20-е сутки. Таким образом, заживление язвы с полной эпителизацией наступило в среднем на 15-е сутки. У 4 (20%) пациентов с последствиями тяжелого ожога не удалось добиться заживления язвы из-за обширного повреждения лимбальной зоны и развития лимбально-клеточной недостаточности, что привело в последующем к перфорации роговицы.

Отличий в клинической эффективности применения сгустков, приготовленных разными способами, не выявлено.

Для демонстрации эффективности разработанного метода лечения приводим наиболее яркий клинический пример.

Клинический пример. Пациент В., 1975 г.р., обратился в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца с жалобами на отсутствие предметного зрения, ощущение инородного тела, слизистое отделяемое из глаза. Из анамнеза: со слов пациента, ожог произошел в быту (кипятком), получал консервативное лечение по месту жительства в течение 3 мес — со слов пациента без положительной динамики. Был госпитализирован в отделение травматологии и реконструктивной хирургии с диагнозом: «Постожоговая язва роговицы с субтотальной конъюнктивизацией, лимбально-клеточная недостаточность правого глаза». Пациенту провели стандартное обследование: визометрию, ориентировочное пальпаторное измерение ВГД, биомикроскопию с флуоресцеиновой пробой.

Объективно: Vis OD = pr.l.certae; OS = 1,0. При осмотре: глазная щель сужена, отмечается инъекция расширенных сосудов конъюнктивы, конъюнктивизация роговицы с расширенными, извитыми сосудами. В центре роговицы изъязвление диаметром $5,5 \times 5,0$ мм, с неоднородной поверхностью, неровными и подрытыми краями (рис. 1). Передняя камера средней глубины, зрачок в центре, детали за флером. Глубже лежащие структуры не визуализируются.

Учитывая, что пациенту проводилась длительная (в течение 3 мес) репаративная терапия с использованием кератопротекторов без положительной динамики, нами было принято решение о лечении с применением тромбофибринового сгустка в сочетании с противовоспалительной, дезинтоксикационной и репаративной терапией.

Изготовленный персонифицированный биотрансплант уложили на поверхность роговицы, затем сверху покрыли амниотической мембраной, которую фиксировали к эписклере по границе лимба циркулярным швом. В 4 квадрантах по лимбу произвели инъекции аутологичной сыворотки (рис. 2), после чего была выполнена временная латеральная блефарорафия.

На 2-е сутки отметили уплощение сгустка по форме роговицы под амниотической мембраной (рис. 3).

На 5-е сутки произвели расшивание века. Амниотическая мембрана и остатки тромбофибринового сгустка были удалены для оценки заживления. При осмотре выявили равномерное окрашивание флуоресцеином. Площадь дефекта сократилась до $4,0 \times 4,0$ мм, обрела более четкие границы. Отметили сохранение массивной васкуляризации роговицы (рис. 4).

Учитывая неполное закрытие дефекта, было принято решение о повторном применении тромбофибринового сгустка. Пациент был выписан под амбулаторное наблюдение

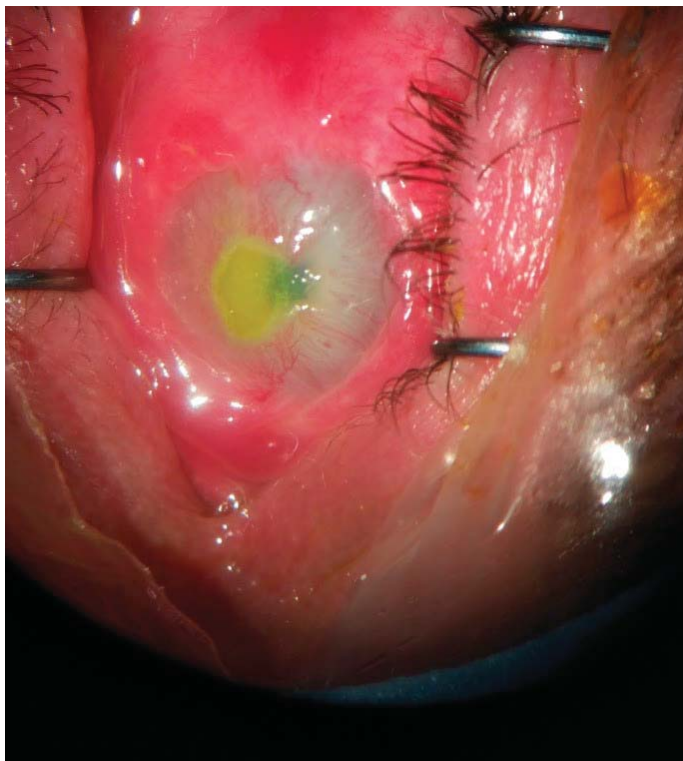


Рис. 1. Состояние глаза при поступлении (интраоперационно). Язва, окрашивающаяся флюоресцеином, размером 5,5 × 5,0 мм

Fig. 1. Eye condition on admission (intraoperatively). Ulcer stained with fluorescein, size 5.5 × 5.0 mm

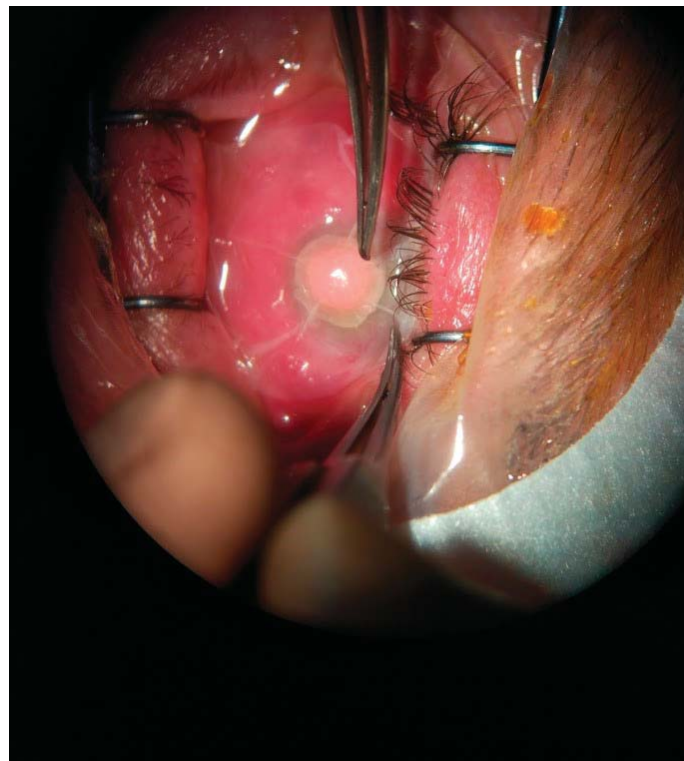


Рис. 2. Сгусток уложен на поверхность роговицы и покрыт амниотической мембраной

Fig. 2. The clot is laid on the surface of the cornea and covered by amniotic membrane



Рис. 3. Сгусток уложен на поверхность роговицы и покрыт амниотической мембраной. Состояние на 2-е сутки после операции

Fig. 3. The clot is deposited on the surface of the cornea and covered by an amniotic membrane. Condition on the 2nd day after surgery



Рис. 4. Пациент на 5-е сутки после операции. Отмечается положительная динамика

Fig. 4. Patient on the 5th day after surgery. There is a positive trend

с контрольным осмотром через 2 нед. На повторном осмотре, после снятия швов с век и удаления остатков амниотической мембраны с роговицы отмечено уменьшение инъекции сосудов глазного яблока, значительное уменьшение васкуляризации роговицы, полная эпителизация дефекта. Vis OD = счет пальцев у лица эксцентрично (рис. 5). При контрольном осмотре через 2 мес после операции: роговица полупрозрачная, сохраняется поверхностная васкуляризация, острота зрения не изменилась (рис. 6). Через 12 мес — Vis OD = счет пальцев у лица. Конъюнктива глазного яблока бледно-розовая,

в центре роговицы — полупрозрачная зона, свободная от сосудов, на периферии мутная, сохраняется васкуляризация (рис. 7). На протяжении года рецидивов не отмечено.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное клиническое исследование показало, что применение тромбофибринового сгустка БоТП в сочетании с трансплантацией амниотической мембраны позволяет достигнуть стойкого и быстрого заживления язв роговицы. В то же время стандартная терапия — трансплантация

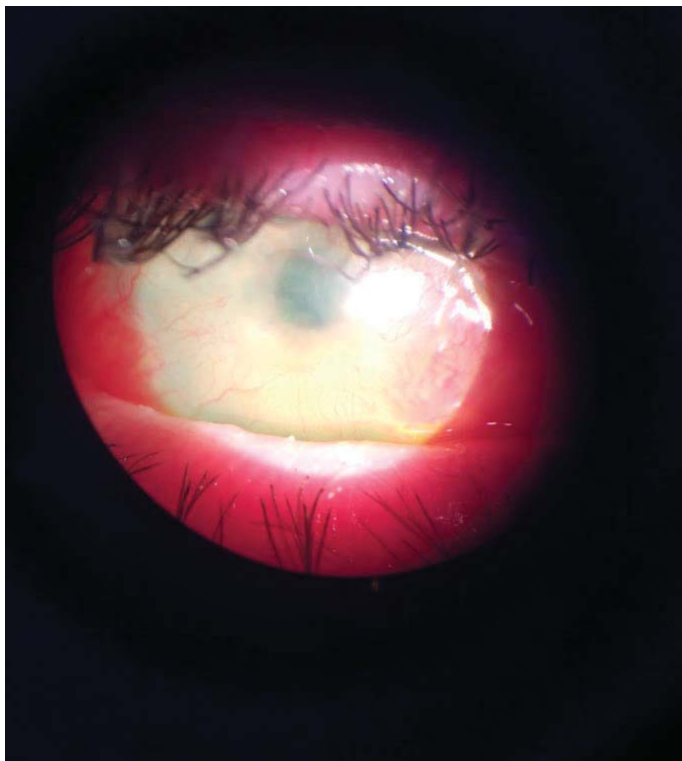


Рис. 5. Пациент через 2 нед после операции. Роговица не окрашивается флюоресцеином, уменьшилась ее васкуляризация
Fig. 5. Patient 2 weeks after surgery. The cornea is not stained with fluorescein, its vascularization decreased

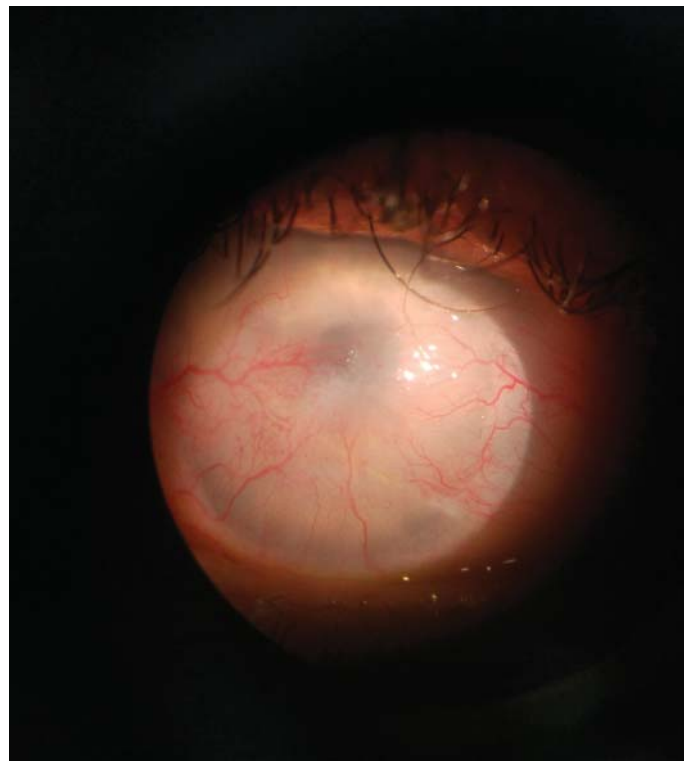


Рис. 6. Пациент через 2 мес после операции. Отмечается васкуляризация роговицы, она не окрашивается флюоресцеином
Fig. 6. Patient 2 months after surgery. There is a vascularization of the cornea, it is not stained by fluorescein

амниотической мембраны в сочетании с консервативным кератопротекторным лечением — оказалась малоэффективной. Разработанный нами метод лечения позволил добиться заживления язвы в более ранние сроки — в среднем на 15-е сутки. Кроме того, уже в первые дни после начала терапии с применением аутологичного сгустка и инъекций сыворотки БоТП происходит купирование признаков воспаления: гиперемии, отека, светобоязни и слезотечения. Однако данный метод малоэффективен у пациентов с лимбально-клеточной недостаточностью, при тяжелых ожогах и обширном поражении лимбальной зоны. В таких случаях необходимо применение более радикальных хирургических методов, таких как трансплантация буккальных или лимбальных клеток, аллолимбальная трансплантация [16, 17].

Таким образом, наши результаты показали, что при язвенных повреждениях роговицы в комплекс стандартной кератопротекторной терапии целесообразно включать покрытие тромбофибриновым сгустком.

Использование препаратов на основе аутологичных тромбоцитов — перспективный метод лечения повреждений роговицы, который можно рекомендовать для широкого офтальмологического применения.

Литература/References

1. Яни Е.В., Позднякова В.В., Арестова Н.Н. и др. Язва роговицы трофическая. Клинические рекомендации Минздрава РФ от 2017 г. [Jani E.V., Pozdnjakova V.V., Arestova N.N., et al. Corneal trophic ulcer. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2017 (in Russian)]. Available at: https://www.oofd72.ru/upload/documents/4-YAzva-rogovitsy-troficheskaya-KR_99_YAzva_rogovicy_troficheskaya.pdf
2. Mlynarek R.A., Kuhn A.W., Bedi A. Platelet-Rich Plasma (PRP) in Orthopedic Sports Medicine. American Journal of Orthopedics (Belle Mead NJ). Jul-Aug 2016; 45 (5): 290–326. PMID: 27552452

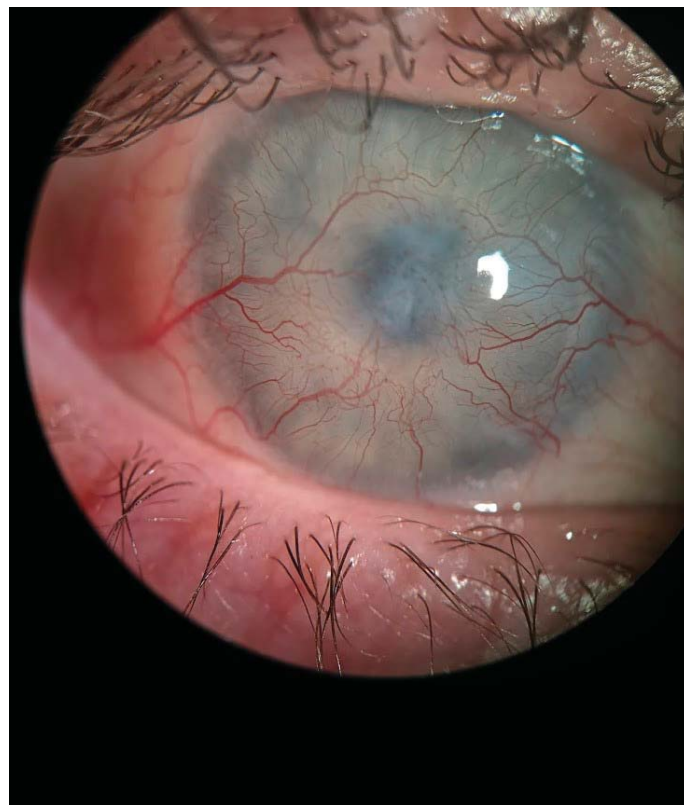


Рис. 7. Пациент через 12 мес после операции. Отмечается васкуляризация роговицы, она не окрашивается флюоресцеином
Fig. 7. Patient 12 months after surgery. There is a vascularization of the cornea, it is not stained by fluorescein

3. *Martínez-Martínez A., Ruiz-Santiago F., García-Espinosa J.* Platelet-rich plasma: myth or reality? *Radiologia*. Nov-Dec 2018; 60 (6): 465–75. doi: 10.1016/j.rx.2018.08.006
4. *Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R., Gerhardt M.B., Rodeo S.A.* Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am. J. Sports Med.* 2009; 37 (11): 2259–72. doi: 10.1177/0363546509349921
5. *Intini G.* The use of platelet-rich plasma in bone reconstruction therapy. *Biomaterials*. 2009; 30 (28): 4956–66. doi: 10.1016/j.biomaterials.2009.05.055
6. *Arnalich F., Rodriguez A.E., Luque-Rio A., Alio J.L.* Solid platelet rich plasma in corneal surgery. *Ophthalmology and Therapy*. 2016 Jun; 5 (1): 31–45. doi: 10.1007/s40123-016-0051-9
7. *Макаров М.С., Кобзева Е.Н., Высочин И.В., Боровкова Н.В., Хватов В.Б.* Морфофункциональный анализ тромбоцитов человека с помощью витального окрашивания. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2013; 156 (9): 391. [*Makarov M.S., Kobzeva E.N., Vysochin I.V., Borovkova N.V., Khvatov V.B.* Morphofunctional analysis of human platelets using vital staining. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2013; 156 (9): 391 (in Russian)].
8. *Konstantinidis A., Hero M., Nanos P., Panos G.D.* Efficacy of autologous platelets in macular hole surgery. *Clin. Ophthalmol.* 2013; 7: 745–50. doi: 10.2147/OPTH.S44440
9. *Лошкарева А.О., Майчук Д.Ю.* Применение богатой тромбоцитами плазмы у пациентов с хроническими эрозиями роговицы. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016; 4: 131–2. [*Loshkareva A.O., Majchuk D.Ju.* The use of platelet-rich plasma in patients with chronic corneal erosions. *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii*. 2016; 4: 131–2 (in Russian)].
10. *Филатова И.А., Шеметов С.А., Павленко Ю.А., Федосеева Е.В., Боровкова Н.В., Пономарев И.Н.* Применение лизата богатой тромбоцитами плазмы как этап предоперационной подготовки пациентов с посттравматическим рубцеванием тканей век. *Точка зрения. Восток–Запад*. 2020; 3: 55–7. [*Filatova I.A., Shemetov S.A., Pavlenko Ju.A., Fedoseeva E.V., Borovkova N.V., Ponomarev I.N.* The use of platelet-rich plasma lysate as a stage of preoperative preparation of patients with post-traumatic scarring of the eyelid tissues. *Tochka zrenija. Vostok–Zapad*. 2020; 3: 55–7 (in Russian)]. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2020-3-55-57>
11. *Боровкова Н.В., Филатова И.А., Ченцова Е.В. и др.* Эффективность применения лизата богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) у пациентов с эрозией роговицы или посттравматическим рубцеванием тканей век. *Российский офтальмологический журнал*. 2020; 13 (3): 8–14. [*Borovkova N.V., Filatova I.A., Chentsova E.V., et al.* Efficacy of platelet-rich plasma lysate in patients with corneal erosion or post-traumatic scarring of the tissues of the eyelids. *Russian ophthalmological journal*. 2020; 13 (3): 8–14 (In Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-8-14>
12. *Alio J.L., Rodriguez A.E., Wróbel Dudzińska D.* Eye platelet-rich plasma in the treatment of ocular surface disorders. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2015 Jul; 26 (4): 325–32. doi:10.1097/ICU.0000000000000169
13. *Федосеева Е.В., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В. и др.* Случай применения аутологичного тромбофибринового сгустка у пациента с послеожоговой персистирующей эрозией роговицы. *Трансплантология*. 2019; 2: 150–7. [*Fedoseeva E.V., Chentsova E.V., Borovkova N.V., et al.* A case of autologous thrombofibrin clot use in a patient with post-burn persistent corneal erosion. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2019; 11 (2): 150–7 (in Russian)]. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-2-150-157>
14. *Боровкова Н.В., Макаров М.С., Пономарев И.Н. и др.* Способ получения богатой тромбоцитами плазмы и способ получения тромбофибринового геля или сгустка с сывороткой, содержащие факторы роста, из нестабилизированной венозной крови. Патент РФ № 0002717448; 2020. [*Borovkova N.V., Makarov M.S., Ponomarev I.N., et al.* Method for obtaining platelet-rich plasma and method for obtaining thrombofibrin gel or serum clot containing growth factors from unstabilized venous blood. RF Patent # 0002717448; 2020 (in Russian)].
15. *Ченцова Е.В., Федосеева Е.В., Пономарев И.Н., Боровкова Н.В.* Способ лечения дефектов роговицы с помощью аутологичного тромбофибринового сгустка. Патент РФ №2699206; 2019. [*Chentsova E.V., Fedoseeva E.V., Ponomarev I.N., Borovkova N.V.* Method of treatment of corneal defects with autologous thrombofibrin clot. RF Patent #2699206; 2019 (in Russian)].
16. *Егорова Н.С., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Макаров М.С., Сторожева М.В.* Репаративный эффект биоконструкции на основе коллагена I типа и клеток буккального эпителия при лечении глубоких дефектов роговицы в эксперименте. *Трансплантология*. 2017; 9 (3): 226–35. [*Egorova N.S., Chentsova E.V., Borovkova N.V., Makarov M.S., Storozheva M.V.* Experimental repair of deep corneal defects using a bio-construct comprising a collagen type I matrix loaded with buccal epithelial cells. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2017; 9 (3): 226–35 (in Russian)]. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2017-9-3-226-235>
17. *Ченцова Е.В., Макаров П.В., Хазамова А.И.* Способ хирургического лечения дефектов роговицы различного генеза. Патент РФ № 2607163; 2017. [*Chentsova E.V., Makarov P.V., Khazamova A.I.* A method for the surgical treatment of corneal defects of various origins. RF Patent # 2607163; 2017 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: Е.В. Федосеева — написание статьи, сбор материала, анализ и интерпретация данных; Е.В. Ченцова, Н.В. Боровкова — идея и дизайн исследования, научное редактирование; И.Н. Пономарев — изготовление тромбофибринового сгустка; В.А. Власова — ведение пациентов, техническое редактирование статьи; Ю.А. Павленко — техническое редактирование статьи.

Authors' contribution: E.V. Fedoseeva — writing of the article, data collecting, analyzing and interpreting; E.V. Chentsova, N.V. Borovkova — concept and design of the research, scientific editing; I.N. Ponomarev — making a thrombofibrin clot; V.A. Vlasova — patients monitoring, technical editing of the article; Y.A. Pavlenko — technical editing of the article.

Поступила: 09.03.2021. Переработана: 21.03.2021. Принята к печати: 24.03.2021.

Originally received: 09.03.2021. Final revision: 21.03.2021. Accepted: 24.03.2021.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,
ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Елена Викторовна Федосеева — врач-офтальмолог, соискатель отдела травматологии

Екатерина Валериановна Ченцова — д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела травматологии

Виктория Александровна Власова — офтальмохирург, научный сотрудник отдела травматологии

Юрий Александрович Павленко — аспирант отдела пластической хирургии и глазного протезирования

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Большая Сухаревская пл., д. 3, Москва, 129090, Россия

Наталья Валерьевна Боровкова — д-р мед. наук, заведующая лабораторией трансплантации клеток и иммунотипирования

Иван Николаевич Пономарев — канд. мед. наук, хирург, научный сотрудник лаборатории трансплантации клеток и иммунотипирования

Для контактов: Елена Викторовна Федосеева,
dr.elfed23@gmail.com

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19,
Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Elena V. Fedoseeva — ophthalmologist, PhD student, department of traumatology

Ekaterina V. Chentsova — Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of traumatology

Viktorija A. Vlasova — ophthalmic surgeon, researcher, department of traumatology

Yuri A. Pavlenko — PhD student, department of plastic surgery and eye prosthetics

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya pl., Moscow, 129090, Russia

Natalia V. Borovkova — Dr. of Med. Sci., head of the laboratory of cell transplantation and immunotyping

Ivan N. Ponomarev — Cand. of Med. Sci., surgeon, researcher, laboratory of cell transplantation and immunotyping

Contact information: Elena V. Fedoseeva,
dr.elfed23@gmail.com



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-supplement-22-26>

Эффективность лечения пациентов с посттравматическими рубцовыми изменениями век лизатом богатой тромбоцитами плазмы. Обзор клинических случаев

И.А. Филатова¹, Ю.А. Павленко¹ ✉, С.А. Шеметов¹, Е.В. Федосеева¹, И.Н. Пономарев², Н.В. Боровкова²

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, пл. Большая Сухаревская, д. 3, Москва, 129090, Россия

Цель работы — оценить эффективность применения лизата богатой тромбоцитами плазмы (БотП) для лечения пациентов с посттравматическими рубцовыми изменениями век на клинических примерах. **Материал и методы.** Лечение пациентов с посттравматическими рубцовыми изменениями тканей век, которые являлись причиной нарушения функционального и косметического состояния вспомогательного аппарата глаза, проводили на базе отделения пластической хирургии и глазного протезирования НМИЦ ГБ им. Гельмгольца. Из-за небольшого срока после травмы (2 пациента) и отказа от хирургического лечения (один пациент) было предложено лечение с помощью лизата БотП, изготовленного в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. После местной инфильтрационной анестезии пациентам в рубцовые ткани однократно вводили 2 мл лизата БотП. Результат оценивали на контрольном осмотре через 3 мес после инъекции. **Результаты.** Клиническая картина 3 пациентов до и после лечения показала выраженную положительную динамику функционального и косметического состояния вспомогательного аппарата глаза, что явилось причиной отказа пациентов от последующего (дополнительного) хирургического лечения. **Заключение.** Улучшение процессов репарации и регенерации тканей после применения лизата БотП позволяет рассматривать данный метод в некоторых случаях как альтернативу реконструктивным операциям.

Ключевые слова: посттравматический рубец; рубцовые изменения век; тромбоциты; лизат богатой тромбоцитами плазмы; аутологичная плазма

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Филатова И.А., Павленко Ю.А., Шеметов С.А., Федосеева Е.В., Пономарев И.Н., Боровкова Н.В. Эффективность лечения пациентов с посттравматическими рубцовыми изменениями век лизатом богатой тромбоцитами плазмы. Обзор клинических случаев. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (4) (Приложение): 22-6. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-supplement-22-26>

Efficacy of platelet-rich plasma lysate in the treatment of patients with post-traumatic eyelid scarring: an overview of clinical cases

Irina A. Filatova¹, Yuri A. Pavlenko¹ ✉, Sergey A. Shemetov¹, Elena V. Fedoseeva¹, Ivan N. Ponomarev², Natalia V. Borovkova²

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

² N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia
yuriy.pav@gmail.com

Purpose: to evaluate the effectiveness of platelet-rich plasma lysate (PRP) in the treatment of patients with post-traumatic eyelid scarring by clinical examples. **Material and methods.** Patients with post-traumatic scarring changes in eyelid tissues causing a damage in the functional and cosmetic state of the auxiliary apparatus of the eye were treated in the Department of Plastic Surgery and Eye Prosthetics at the Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases. Two of the patients, who had been traumatized shortly before the examination and one patient who had rejected surgery were offered treatment by PRP lysate manufactured at the Sklifosovsky Medical Research Institute of Emergency Medicine. After local infiltration anesthesia, each patient received a single injection of PRP lysate (2 ml) into the scar tissue. The result was evaluated at a follow-up that took place 3 months after the injection. **Results.** The clinical picture of the three patients showed a pronounced positive dynamic of the functional and cosmetic state of the auxiliary eye apparatus, which made the patients reject subsequent (additional) surgical treatment. **Conclusion.** An improvement tissue repair and regeneration processes after PRP lysate injection allows us to assess this method as an applicable alternative of reconstructive operations in certain cases.

Keywords: post-traumatic scar; eyelid scarring; platelets; platelet-rich plasma lysate; autologous plasma

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Filatova I.A., Pavlenko Yu.A., Shemetov S.A., Fedoseeva E.V., Ponomarev I.N., Borovkova N.V. Efficacy of platelet-rich plasma lysate in the treatment of patients with post-traumatic eyelid scarring: an overview of clinical cases. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (4) (supplement): 22-6 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-supplement-22-26>

Травматическое поражение органа зрения представляет собой важную медико-социальную проблему. Это обусловлено полиморфизмом развивающихся изменений, а также высоким процентом инвалидизации пациентов в исходе лечения [1]. Травматизация глаза часто сопровождается повреждением вспомогательного аппарата. Одним из тяжелых последствий травмы глаза является посттравматическое рубцевание тканей век, что приводит к нарушению их функционального и косметического состояния [2, 3]. Даже в исходе посттравматического периода рубцы могут привести к пагубным психологическим последствиям и негативно повлиять на качество жизни пациентов.

На данный момент единственного эффективного метода лечения рубцов не существует [4]. Рациональная тактика борьбы с патологическими рубцами включает терапевтические, физиотерапевтические, рентгенологические, хирургические и косметологические методы [5].

К терапевтическим методам относят применение препаратов из различных фармакологических групп: кортикостероидные препараты, ферментные препараты, иммуномодуляторы, витамины, флавоноидные соединения, аминокислоты, комбинированные препараты [4–8]. Физиотерапевтические методы основаны на различных физических воздействиях на патологический рубец и включают силиконовое покрытие, рентгенотерапию, воздействие низкими температурами, применение лазеров, использование ультразвуковых колебаний в рамках метода ультрафонофореза [4, 6–8]. Хирургические методы основаны на иссечении

рубца или дозированном уменьшении объема рубцовых тканей [4]. Применяемые в настоящее время косметологические процедуры (пилинг, мезотерапия, дермабразия) направлены на эстетическую коррекцию рубцов небольших размеров, но не имеют какого-либо терапевтического эффекта [9].

В то же время с увеличением спектра разнообразных процедур для лечения рубцов, которые приводят к сходным или более высоким результатам, увеличился спрос на менее инвазивные вмешательства [10]. Одним из них является воздействие факторов роста, содержащихся в богатой тромбоцитами плазме (БТП). Известно, что БТП содержит от 1000×10^9 кл/л, т. е. в 3–4 раза больше тромбоцитов, чем цельная кровь. Тромбоциты человека обладают выраженным регенераторным эффектом за счет альфа-гранул, которые являются естественным депо факторов роста и усиливают процессы пролиферации, миграции и дифференцировки клеток [11–13].

Для стимуляции процессов репарации и регенерации в тканях поврежденного органа при разных видах патологии используют следующие формы БТП: аутологичную плазму, богатую тромбоцитами, тромбоцитарный гель и лизат БТП [11]. Наиболее перспективным, на наш взгляд, является применение лизата БТП, так как особенность технологии его изготовления позволяет длительное хранение полученного персонифицированного трансплантата [13].

Учитывая индивидуальный характер травмы, локализации и протяженности рубцов век и периорбитальной области, мы решили продемонстрировать эффективность

применения лизата БоТП при лечении рубцов вспомогательного аппарата глаза [14] на конкретных клинических примерах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе отдела пластической хирургии и глазного протезирования НМИЦ ГБ им. Гельмгольца. В настоящее время лечение с применением лизата БоТП проведено у 20 пациентов с посттравматическим рубцеванием тканей века. Положительный эффект от лечения (уменьшение плотности рубца, смещения рубцом окружающих тканей, разницы цвета рубцовых тканей и окружающей кожи, снижение ощущения дискомфорта и косметического дефекта у пациента) отмечали у всех пациентов (100 %). Восемь пациентов отказались от реконструктивной операции после лечения с применением лизата БоТП (40 %). У остальных пациентов (60 %) в процессе последующего хирургического лечения отмечали изменения рубцовых тканей, которые облегчали течение реконструктивных операций (рубцовые ткани легче отсепаровывались от окружающих тканей, был более выражен эффект действия инфильтрационной анестезии).

Изготовление лизата БоТП проведено на базе НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Для получения лизата БоТП у пациента брали кровь из кубитальной вены объемом 20 мл в стерильную пробирку с антикоагулянтом ЭДТА и подвергали двойному центрифугированию с целью увеличения концентрации тромбоцитов. Средний объем полученной БоТП составлял 2,0 мл. Для получения лизата БоТП замораживали при температуре -40°C , а затем медленно размораживали при температуре $+4^{\circ}\text{C}$. После дефростирования пробирку центрифугировали с ускорением 3000 g в течение 20 мин для осаждения всех клеточных компонентов и выхода из них биологически активных веществ. В стерильных условиях из пробирки с БоТП отбирали надосадочную жидкость (готовый лизат БоТП) и в равных частях распределяли по стерильным пробиркам. Пробирки с лизатом БоТП герметично закрывали и помещали в холодильник до применения. Учитывая зависимость клинической эффективности БоТП от количества секреторных веществ в тромбоцитах, на этапе эксперимента провели морфофункциональный анализ тромбоцитов посредством их витального окрашивания с помощью 2 красителей: трипафлавина и акридинового оранжевого. Этот способ позволяет отчетливо видеть гранулы тромбоцитов, имеющие красное свечение, во флуоресцентном микроскопе. Тромбоциты с гранулами содержат от 3 до 15 визуально различимых везикул диаметром 300–600 нм, которые распределены по всему объему клетки и интенсивно окрашиваются также на Ca^{2+} и серотонин. Тромбоциты без гранул не содержат везикул диаметром 300–600 нм или содержат 1–2 гранулы меньших размеров, которые всегда связаны с клеточной оболочкой и практически не окрашиваются на Ca^{2+} и серотонин. Установлено, что клинический эффект лизата БоТП проявляется, если общая концентрация тромбоцитов составляет не менее $700 \times 10^9/\text{л}$, а концентрация функционально полноценных клеток с гранулами — не менее 33 % [13–15].

Полученный лизат БоТП вводили в рубцовые ткани инъекционно. Для уменьшения неприятных ощущений у пациента до введения проводили инфильтрационную анестезию раствором лидокаина по разработанной нами методике [12].

Для демонстрации результатов применения разработанного метода лечения и его эффективности приводим несколько клинических случаев.

Клинический случай 1. Пациент К., 1972 г. р., обратился с жалобами на косметический дефект и ощущение дискомфорта нижнего века правого глаза. Диагноз: ОД — следствие производственной травмы: грубые рубцовые изменения нижнего века и щеки справа, состояние после отрыва медиального угла нижнего века, анофтальм. Из анамнеза: получил травму на производстве в результате нарушения целостности пилы. Первичная хирургическая обработка (ПХО) ран век и щеки, удаление травмированного глаза выполнено по месту жительства. Противорубцовой терапии не получал. Консультирован в отделении пластической хирургии и глазного протезирования НМИЦ ГБ им. Гельмгольца через 4 мес после травмы. При осмотре вспомогательного аппарата отмечено выраженное отличие цвета рубца от окружающей кожи — красно-лиловый. Пальпаторно рубец отличался плотной структурой с умеренным смещением и деформацией окружающих тканей. Лагофтальм во внутреннем углу глазной щели достигал 3 мм. Пациент не предъявлял активных жалоб на слезотечение, однако проходимость слезных путей была нарушена, и при осмотре имелось выраженное слезостояние. Движения нижнего века при зажмуривании и подмигивании резко ограничены, что нарушало ток слезы по слезному ручью (рис. 1).

Учитывая срок после травмы, характер и протяженность рубца, пациенту не рекомендовали хирургическое лечение ввиду риска усиления процесса рубцевания и усугубления патологического состояния тканей века. Нами было принято решение о лечении рубцов с применением лизата БоТП для подготовки тканей к последующему реконструктивному вмешательству.

Пациенту проведена однократная процедура по введению лизата БоТП в рубцы (2 мл).

На контрольном осмотре через 3 мес у пациента К. выявлено улучшение состояния нижнего века и щеки. Пациент отмечал положительную динамику и уменьшение ощущения дискомфорта справа.

Визуальный осмотр показал значительное уменьшение несоответствия по цвету между рубцом и кожей нижнего века — цвет рубца нежно-розовый. При пальпации плотность рубцовых тканей и смещение окружающих тканей рубцом значительно уменьшились. Лагофтальм в области внутреннего угла уменьшился до 1 мм. Практически полностью восстановилась подвижность нижнего века при подмигивании и зажмуривании, при этом смачивание передней поверхности глазного протеза нормализовалось (рис. 2).

После инъекции лизата БоТП наблюдалось значительное улучшение косметического и функционального состояния века и щеки. Пациент отметил отсутствие дискомфорта, болевых и тянущих ощущений при движении века справа. С учетом выраженной положительной динамики во внешнем виде, состоянии рубца и субъективных ощущений, пациент от последующего (дополнительного) хирургического лечения отказался.

Клинический пример 2. Пациент Т., 2006 г. р., поступил в Центр с диагнозом: ОД — следствие травмы: состояние после ПХО рваной раны верхнего века, рубцовая деформация верхнего века, анофтальм. Из анамнеза: травмы получил в быту в результате падения на разбитую чашку. ПХО и удаление глаза выполнены по месту жительства. Для консультации и подбора первичного протеза направлен в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца. В отделении пластической хирургии и глазного протезирования выполнена отсроченная пластика верхнего века.

На контрольном осмотре через месяц после операции выявлено, что в результате нарушения послеоперационного



Рис. 1. Пациент К. до лечения. Рубцовая деформация нижнего века и щеки. Срок после травмы — 4 мес

Fig. 1. Patient K. before treatment. Scarring of the lower eyelid and cheek. 4 months after the injury



Рис. 2. Пациент К. через 3 мес после лечения. Улучшение функционального и косметического состояния нижнего века

Fig. 2. Patient K. 3 months after treatment. Improvement of the functional and cosmetic condition of the lower eyelid

режима и рекомендаций врача на верхнем веке образовался вертикальный рубец. Пациент предъявлял жалобы на наличие косметического дефекта верхнего века и отмечал тянущие ощущения при движении век, а также испытывал психологический дискомфорт. При осмотре рубцовые ткани выделялись по цвету — розовые. Пальпаторно рубец представлял собой плотно-эластичную структуру с неровной поверхностью в местах расположения послеоперационных швов (рис. 3).

Из-за раннего срока после операции (один месяц) пациенту не рекомендовано хирургическое лечение ввиду риска усиления процесса рубцевания и усугубления состояния тканей века. Нами было принято решение о лечении рубца методом инъекции лизата БоТП.



Рис. 3. Пациент Т. до лечения. Вертикальный рубец верхнего века. Месяц после операции

Fig. 3. Patient T. before treatment. Vertical scar of the upper eyelid. Month after the operation



Рис. 4. Пациент Т. через 3 мес после лечения. Улучшение состояния рубца верхнего века

Fig. 4. Patient T. 3 months after treatment. Improvement of the condition of the upper eyelid scar



Рис. 5. Пациент Д. до лечения. Рубцовая деформация верхнего века. Год после травмы

Fig. 5. Patient D. before treatment. Scarring of the upper eyelid. 1 year after the injury



Рис. 6. Пациент Д. через 3 мес после лечения. Уменьшение плотности рубца и смещения окружающих тканей

Fig. 6. Patient D. 3 months after treatment. The decrease in the density of the scar and displacement of surrounding tissues

Пациенту выполнена однократная инъекция лизата БоТП в рубец (2 мл).

На контрольном осмотре через 3 мес у пациента Т. наблюдалось улучшение косметического состояния верхнего века. Пациент отмечал положительный результат лечения, отсутствие жалоб и психологического дискомфорта. При осмотре не выявлено существенного отличия цвета рубца от окружающей кожи, цвет ровный, бежево-розоватый. При пальпации рубцовые ткани были эластичными, не смещали окружающие ткани, рельеф рубца сгладился и не выступал над поверхностью кожи (рис. 4).

При последующем наблюдении в течение года пациент был удовлетворен результатом лечения и не планировал дополнительных вмешательств.

Клинический пример 3. Пациент Д., 1954 г. р., обратился с жалобами на дискомфорт при движении верхнего века и косметический дефект верхнего века. Диагноз: ОД — последствие травмы: рубцовая деформация верхнего века. Из анамнеза: пациент получил травму на производстве в результате падения с высоты. ПХО ран век выполнена по месту жительства. Консультирован в отделении пластической хирургии и глазного протезирования НМИЦ ГБ им. Гельмгольца через год после травмы. При осмотре выявлена рубцовая деформация наружной трети верхнего века. По цвету рубец практически не отличался от окружающей кожи. При пальпации рубец плотный, слабоподвижный, умеренно смещал окружающие ткани (рис. 5).

От хирургического лечения пациент воздерживался, поэтому нами было предложено лечение с применением инъекции лизата БоТП в рубец. С учетом длительного срока после травмы (год) пациент был предупрежден о том, что ожидается незначительный эффект процедуры ввиду завершения процесса рубцевания (по данным литературы, окончательное формирование рубца происходит через 10–12 мес после травмы) [8].

Пациенту проведена однократная процедура введения лизата БоТП в рубец (2 мл).

На контрольном осмотре через 3 мес пациент Д. отмечал уменьшение жалоб, ощущения дискомфорта верхнего века справа. Пациентом также было отмечено отсутствие напряжения при движении верхнего века. При осмотре заметных изменений цвета рубца не было замечено. Пальпаторно рубцовые ткани стали более мягкими, подвижными, напряжение окружающих тканей уменьшилось (рис. 6).

Косметический и функциональный эффект пациента удовлетворил.

Представленные клинические примеры демонстрируют, что применение инъекций лизата БоТП при посттравматическом рубцевании тканей

век способствует ускорению созревания рубца и изменению его характеристик, что в представленных случаях явилось причиной отказа пациентов от последующего (дополнительного) хирургического лечения. При этом мы отмечали выраженную положительную динамику функционального и косметического состояния вспомогательного аппарата глаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование лизата БоТП показало свою эффективность при ремоделировании рубцовых тканей век. Через 3 мес после инъекционного введения лизата БоТП у пациентов отмечали значительное улучшение косметического и функционального состояния век. Применение лизата БоТП для улучшения процессов репарации и регенерации у пациентов с посттравматическим рубцеванием тканей век перспективно и в некоторых случаях может служить альтернативой реконструктивным операциям.

Литература/References

1. Гундорова Р.А., Степанов А.В., Курбанова Н.Р. Современная офтальмотравматология. Москва: Медицина; 2007. [Gundorova R.A., Stepanov A.V., Kurbanova N.R. Modern ophthalmic traumatology. Moscow: Medicine; 2007 (In Russian)].
2. Филатова И.А., Киселева Т.Н., Иомдина Е.Н. и др. Эхондентометрия в оценке акустических свойств тканей век в норме и при рубцовых деформациях. Точка зрения. Восток–Запад. 2015; 1: 236–7. [Filatova I.A., Kiseleva T.N., Iomdina E.N., et al. Echodensitometry in the assessment of the acoustic properties of the eyelid tissues in normal and scar deformities. Point of view. East–West. 2015; 1: 236–7 (In Russian)].
3. Филатова И.А., Романова И.А. Первый опыт применения метода лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния рубцов в различные сроки. Вестник ОГУ. 2010; 12: 234–6. [Filatova I.A., Romanova I.A. The first experience of using of laser doppler flowmetry in estimation of cicatrices at different stages. Vestnik OGU. 2010; 12: 234–6 (In Russian)].
4. Черняков А.В. Профилактика и лечение патологических рубцов в хирургической практике. РМЖ. 2017; 25(28): 2063–8. [Chernyakov A.V. Prevention and treatment of pathological scars in surgical practice. RMJ. 2017; 25(28): 2063–8 (In Russian)].
5. Воронков А.В., Степанова Э.Ф., Жидкова Ю.Ю., Гамзеева О.Ю. Современные подходы фармакологической коррекции патологических рубцов. Фундаментальные исследования. 2014; 3–2: 301–8. [Voronkov A.V., Stepanova E.F., Zhidkova Yu.Yu., Gamzeleva O.Yu. Modern approaches to pharmacological

correction of pathological scars. Fundamental research. 2014; 3–2: 301–8 (In Russian)].

6. Арндт К.А. Коррекция рубцов. Москва: Практическая медицина (Рид Элсивер); 2009. [Arndt K.A. Scar Revision. Moscow: Practical medicine (Elsevier Ink); 2009 (In Russian)].
7. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция. Санкт-Петербург: ОАО «Искусство России»; 2007. [Ozerskaya O.S. Skin scars and their dermatocosmetological correction. St. Petersburg: JSC “Art of Russia”; 2007 (In Russian)].
8. Белоусов А.Е. Рубцы и их коррекция. Том 1. Санкт-Петербург: «Командор СПб»; 2005. [Belousov A.E. Scars and their correction. Volume 1. St. Petersburg: “Commander SPB”; 2005 (In Russian)].
9. Галлямова Ю.А., Кардашова З.З. Гипертрофические и келоидные рубцы. Лечащий врач. 2009; 10: 20–3. [Gallyamova Yu.A., Kardashova Z.Z. Hypertrophic and keloid scars. Lechaschiy Vrach. 2009; 10: 20–3 (In Russian)].
10. González Noelani, Goldberg David J. Update on the Treatment of Scars. J. Drugs Dermatol. 2019; 18(6): 550. PMID:31251547
11. Федосеева Е.В., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В. и др. Случай применения аутологичного тромбофибринового сгустка у пациента с послеожоговой персистирующей эрозией роговицы. Трансплантология; 2019; 11 (2): 150–7. [Fedoseeva E.V., Chentsova E.V., Borovkova N.V., et al. Case of autologous thrombofibrin clot application in a patient with post-burn persistent corneal erosion. Transplantology. The Russian journal of transplantation. 2019; 11 (2): 150–7 (In Russian)]. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-2-150-157>
12. Боровкова Н.В., Филатова И.А., Ченцова Е.В. и др. Эффективность применения лизата БоТП у пациентов с эрозией роговицы или посттравматическим рубцеванием тканей век. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13(3): 8–14. [Borovkova N.V., Filatova I.A., Chentsova E.V., et al. Efficacy of platelet-rich plasma lysate in patients with corneal erosion or post-traumatic scarring of the tissues of the eyelids. Russian ophthalmological journal. 2020; 13(3): 8–14 (In Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-8-14>
13. Пономарев И.Н., Сахарова О.М., Макаров М.С., Малыгина М.А., Боровкова Н.В. Способ лечения пациентов с переломом шейки плеча. Патент РФ № 0002681753; 2019. [Ponomarev I.N., Sakharova O.M., Makarov M.S., Malygina M.A., Borovkova N.V. Method of treatment of patients with shoulder neck fracture. Patent RF # 0002681753; 2019 (In Russian)].
14. Филатова И.А., Павленко Ю.А., Шеметов С.А., Пономарев И.Н., Боровкова Н.А. Способ лечения посттравматических рубцов периорбитальной области и области век. Патент РФ № 2020117512; 2020. [Filatova I.A., Pavlenko Yu.A., Shemetov S.A., Ponomarev I.N., Borovkova N.V. Method of treating post-traumatic scars of periorbital region and eyelid. Patent RF № 2020117512; 2020 (In Russian)].
15. Хубутия М.Ш., Макаров М.С., Хватов В.Б. и др. Способ оценки морфофункционального статуса тромбоцитов человека. Патент РФ № 2485502; 2013. [Khubutiya M.Sh., Makarov M.S., Khvatov V.B., et al. Method for assessing morphofunctional status of human thrombocytes. Patent RF № 2485502; 2013 (In Russian)].

Вклад авторов в работу: И.А. Филатова, Н.В. Боровкова — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Ю.А. Павленко — сбор материала, написание статьи; И.Н. Пономарев — научное редактирование, изготовление лизата; С.А. Шеметов — научное редактирование, ведение пациентов; Е.В. Федосеева — техническое редактирование, фотосопровождение.

Author's contribution: I.A. Filatova, N.V. Borovkova — concept and design of research, editing of the article; Yu.A. Pavlenko — data collection, writing of the article, I.N. Ponomarev — editing of the article, lysate manufacturing; S.A. Shemetov — editing of the article, patients examinations and monitoring; E.V. Fedoseeva — technical editing of the article, preparing photos.

Поступила: 25.01.2021. Переработана: 08.02.2021. Принята к печати: 11.02.2021

Originally received: 25.01.2021. Final revision: 08.02.2021. Accepted: 11.02.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Ирина Анатольевна Филатова — д-р мед. наук, руководитель отдела пластической хирургии и глазного протезирования

Юрий Александрович Павленко — аспирант отдела пластической хирургии и глазного протезирования

Сергей Александрович Шеметов — канд. мед. наук, офтальмохирург отдела пластической хирургии и глазного протезирования

Елена Викторовна Федосеева — врач-офтальмолог, научный сотрудник отдела травматологии

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, пл. Большая Сухаревская, д. 3, Москва, 129090, Россия

Иван Николаевич Пономарев — канд. мед. наук, хирург, научный сотрудник лаборатории трансплантации клеток и иммунотипирования

Наталья Валерьевна Боровкова — д-р мед. наук, заведующая лабораторией трансплантации клеток и иммунотипирования

Для контактов: Юрий Александрович Павленко, yuriy.pav@gmail.com

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Irina A. Filatova — Dr. of Med. Sci., head of the department of plastic surgery and eye prosthetics

Yuri A. Pavlenko — PhD student, department of plastic surgery and eye prosthetics

Sergey A. Shemetov — Cand. of Med. Sci., ophthalmic surgeon, department of plastic surgery and eye prosthetics

Elena V. Fedoseeva — ophthalmologist, department of traumatology

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

Ivan N. Ponomarev — Cand. of Med. Sci., surgeon, researcher, laboratory of cell transplantation and immunotyping

Natalia V. Borovkova — Dr. of Med. Sci., head of the laboratory of cell transplantation and immunotyping

Contact information: Yuri A. Pavlenko, yuriy.pav@gmail.com

ДОСТУПНАЯ ТЕРАПИЯ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

ЛАТАНОПРОСТ- ОПТИК

Лп-05521

Простагландина f2-альфа аналог
синтетический

Способ применения и доза:

По 1 капле в конъюнктивальный
мешок 1 р\сутки вечером



- **Оптимальный объем флакона – 5 мл**
- **Латанопрост относится к числу наиболее эффективных препаратов для снижения внутриглазного давления***
- **Сохраняет гипотензивное действие в течение длительного времени****

*Comparative Effectiveness of First-line Medications for Primary Open Angle Glaucoma —A Systematic Review and Network Meta-analysis. Ophthalmology. 2016; 123(1): 129—140. Tianjing Li

Kristina Lindsley

Benjamin Rouse

**24 часов

ИМП Латанопрост-ОПТИК

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ