

Возможные пути решения вопросов доставки лекарственных препаратов к заднему отделу глаза

ЕГОРОВ Е.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии¹;

БАЕВА Н.Г., аспирант^{1,2};

РОМАНОВА Т.Б., к.м.н.¹;

МОВСИСЯН А.Б., клинический ординатор¹.

¹Кафедра офтальмологии лечебного факультета им. акад. А.П. Нестерова ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

²ГБУЗ ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ Москвы, 111539, Российская Федерация, Москва, ул. Вешняковская, 23.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Егоров Е.А., Баева Н.Г., Романова Т.Б., Мовсисян А.Б. Возможные пути решения вопросов доставки лекарственных препаратов к заднему отделу глаза. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(4):56-62.

Резюме

ЦЕЛЬ. Выявление динамики зрительных функций у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) с сохраненными зрительными функциями и компенсированным внутриглазным давлением (ВГД) после проведения трофической модифицированной лазерной коагуляции (тМЛК) и последующим субконъюнктивальным введением Ретиналамина в область нанесенных коагулятов на фоне местной вазоконстрикции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследование включало 2 группы — исследуемая (118 глаз) и контрольная (40 глаз) — пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями открытоугольной глаукомы и нормализованным офтальмотонусом. В исследуемой группе проводилась тМЛК с последующим введением Ретиналамина, группе контроля проводилась только тМЛК. У всех пациентов выяснялись жалобы, анамнез заболевания и жизни, а также осуществлялось комплексное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, тонометрию, биомикроофтальмоскопию, автоматическую статическую периметрию с использованием центрального порогового теста. Исследование проводилось в динамике: до начала лечения, на 5 день после проведения тМЛК, через 1 и 5 месяцев после тМЛК.

Трофическая модифицированная лазерная коагуляция состояла из двух этапов: создания зон повышенной проницаемости гематоофтальмического барьера (ГОБ) и введения Ретиналамина в эту область.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В исследуемой группе отмечается значительное улучшение показателей полей зрения сразу после проведения лечения и длительное сохранение эффекта после лечения. В контрольной группе улучшение показателей зрительных функций достигается лишь сразу после лечения, а уже через один месяц они практически не отличаются от исходных. Тенденция возвращения показателей к исходным значениям выявлена в обеих группах, однако в контрольной группе данное явление зафиксировано к 1 месяцу, тогда как в исследуемой группе оно наблюдается к 5 месяцу после лечения и говорит о продолжительном сохранении положительного эффекта.

ВЫВОДЫ. Методика введения Ретиналамина в субконъюнктивальное пространство на фоне местной вазоконстрикции в области нанесенных коагулятов (тМЛК) способствует увеличению проницаемости гематоофтальмического барьера в этой области для лекарственных препаратов, что приводит к улучшению зрительных функций.

Полученные данные говорят об эффективности, безопасности и перспективном использовании тМЛК в сочетании с введением Ретиналамина в качестве нейроретинотекторной терапии у больных с компенсированной ПОУГ и сохраненными зрительными функциями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, глаукомная оптическая нейропатия, нейроретинотекторная, трофическая модифицированная лазерная коагуляция.

Для контактов:

Егоров Евгений Алексеевич, e-mail: egorov_ea@rsmu.ru

ENGLISH

Possible ways to solve the issues of drug delivery to the posterior segment of the eye

EGOROV E.A., Med.Sc.D., Professor, Head of the Ophthalmology Department¹;

BAEVA N.G., Postgraduate of the Ophthalmology Department^{1,2};

ROMANOVA T.B., Ph.D.¹;

MOVSISSYAN A.B., Resident¹.

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Ophthalmology Department, 1 Ostrovitianov str., Moscow, Russian Federation, 117997;

²Filatov City hospital No 15, 23 Veshnyakovskaya str., Moscow, Russian Federation, 111539.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Egorov E.A., Baeva N.G., Romanova T.B., Movsisyan A.B. Possible ways to solve the issues of drug delivery to the posterior segment of the eye. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(4):56-62.

Abstract

PURPOSE: To identify visual functions dynamics in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) with preserved visual functions and compensated intraocular pressure (IOP) after trophic modified laser coagulation (tMLC) and subsequent subconjunctive injection of Retinalamin® to the laser burn sites with local vasoconstriction.

MATERIALS AND METHODS: The study included two groups: main (118 eyes) and control (40 eyes) with moderate and advanced stages of open-angle glaucoma and normalized IOP. Main group patients underwent tMLC followed by Retinalamin® injection, while control group patients' treatment was limited solely to tMLC. All patients underwent a general examination, which consisted of the collection of symptoms, anamnesis vitae and morbi, and a comprehensive ophthalmological examination, including visometry, tonometry, biomicrophthalmoscopy and automated static perimetry using a central threshold test. The study was conducted before treatment, on the 5th day after tMLC, 1 month after tMLC and 5 months after tMLC.

Trophic modified laser photocoagulation was carried out in two stages: the creation of zones of increased permeability in the blood-ocular barrier (BOB) and the injection of Retinalamin® into this area.

RESULTS: In the study group, there was a significant improvement in visual fields parameters immediately after the treatment and long-term preservation of the effect after treatment. In the control group, visual functions improvement was achieved only immediately after treatment, and after one month the parameters practically did not differ from baseline. The trend of parameters' return to baseline values was revealed in both groups, but in the control group this phenomenon was registered by the 1 month timepoint, while in the study group the effect lasted longer and the decrease was observed only 5 months after the treatment, indicating a long-term preservation of the positive treatment effect.

CONCLUSION: The method of subconjunctival Retinalamin® injection with local vasoconstriction at the laser burn sites (tMLC) showed an increase in local permeability of blood-ocular barrier for drug delivery, resulting in visual functions improvement.

The obtained data suggest the efficacy, safety and promising use of tMLC in combination with Retinalamin® injection as a neuroretinoprotective therapy in patients with compensated POAG and preserved visual functions.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, optic neuropathy glaucoma, neuroretinoprotection, trophic modified laser coagulation.

Н а сегодняшний день, учитывая известные этиопатогенетические механизмы, глаукому принято рассматривать как мультифакториальное нейродегенеративное заболевание, характеризующееся прогрессирующей оптиконейропатией, патологическими изменениями полей зрения и гибелью ганглиозных клеток сетчатки [1].

Продолжающееся распространение глаукомы в мире, неясность определенных аспектов патогенеза остаются движущими факторами для подробного и постоянного изучения вопросов патогенеза этого заболевания, а также механизмов, приводящих к нарушению зрительных функций и развитию глаукомной атрофии зрительного нерва.

Выбор направления лечения глаукомы всегда производится с учетом основных звеньев патогенеза глаукоматозного процесса: механического, дисциркуляторного и метаболического, главными пусковыми из которых служат механический и сосудистый, а реализация их действия осуществляется через метаболический фактор, которому как раз и отводится ключевая роль в патогенезе ГОН [2]. Лечение глаукомы проводится с учетом данных аспектов путем применения комплексного подхода, направленного на снижение повышенного уровня офальмотонуса, коррекцию общих и местных гемодинамических и метаболических нарушений [3-5].

Однако даже при достаточном и эффективном снижении ВГД возможно дальнейшее прогрессирование функциональных глаукоматозных нарушений. Данный факт актуализирует изучение возможных терапевтических мероприятий, направленных на предотвращение гибели нейрональных клеток. Комплекс мер, целями которого являются уменьшение дальнейшей дистрофии аксонов и сохранение структуры неповрежденных нейрональных клеток, а также клеток сетчатки, получил название «нейропротекция». Обязательным условием, необходимым для эффективного применения нейропротекторной терапии глаукомы, является компенсированное ВГД [1, 4].

Возможные способы медикаментозного воздействия на метаболизм сетчатки и зрительного нерва имеют достаточно небольшую эффективность в связи с крайне небольшой проницаемостью внутрь глаза через гематоофтальмический барьер (ГОБ) лекарственных препаратов при всех возможных путях их введения.

В метаболических процессах глаза одну из важных ролей играет стекловидное тело, занимающее 2/3 объема глаза. Исследования, посвященные изучению направления движения в стекловидном теле жидкости, продуцирующейся цилиарным телом, подтверждают наличие постоянного, медленного тока с определенной направленностью. Жидкость поступает в заднюю камеру глаза и частично в стекловидное тело, а ее отток происходит как в переднюю камеру глаза, так и в периваскулярные пространства зрительного нерва. Из задних отделов стекловидного тела жидкость отводится преимущественно к сетчатке к зрительному нерву [6, 7]. Таким образом, наличие в стекловидном теле тока жидкости с определенной направленностью и низкой скоростью создает витреальное депо, способное накапливать собственные биологически активные вещества, которые, в свою очередь, воздействуют на процессы жизнедеятельности сетчатки и в особенности зрительного нерва в течение продолжительного времени.

На кафедре офтальмологии РНИМУ имени Н.И. Пирогова в 2000 г. был разработан способ снижения ВГД при помощи проведения транскле-

ральной лазерной циклокоагуляции (ЛЦК). Методика основана на излучении полупроводникового лазера с длиной волны 0,81 мкм, обладающем способностью проникать через слабопигментированные ткани, практически не повреждая их, и адсорбирующемся в богатых меланином структурах, вызывая выраженный термический ожог. Локальное дозированное воспаление, возникающее в зоне лазерного ожога, служит источником биологически активных веществ, а поглощение лазерного излучения пигментным эпителием приводит к нарушению ГОБ и увеличению его проницаемости [8]. При проведении ЛЦК концентрично на 220-270° наносятся 22-25 лазерных коагулятов с помощью офтальмохирургического диодного лазера, световод которого располагается перпендикулярно к поверхности глазного яблока, на расстоянии 3-5 мм от лимба, захватывая не только область цилиарной короны, но и плоской части цилиарного тела. Режим работы лазера: длина волны 0,81 мкм, мощность 1,0 Вт, экспозиция 3,0 сек. Клинически доказано достижение стойкой компенсации офальмотонуса и положительная динамика центрального зрения, уменьшение количества скотом. [8,9]

Модификация методики ЛЦК позволила разработать способ создания зон повышенной проницаемости ГОБ, для облегчения доставки лекарственных препаратов к задним отделам глаза. Метод основан на создании участков, лишенных пигментного эпителия, под воздействием лазерного излучения. Лазерные коагуляты наносятся в области проекции плоской части цилиарного тела, затем в области нанесенных коагулятов проводятся субконъюнктивальные инъекции лекарственных препаратов, в сопровождении с инстилляциями вазоконстрикторов [9,10]. Через созданные зоны поврежденного ГОБ лекарственные препараты проходят ГОБ в большем объеме и с медленным витреальным током постепенно попадают непосредственно к поверхности сетчатки и зрительному нерву. Экспериментально и клинически доказано, что для обеспечения плавного равномерного поступления лекарственных препаратов, пролонгации, а также более длительной их элиминации, в качестве депонирующего агента необходимо использование гидроксипропилметилцеллюлозы (вискоэластика) для разведения лекарственных препаратов, приготавливаемых для введения в область повышенной проницаемости ГОБ [9,10].

Цель настоящей работы — выявление динамики зрительных функций у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) с сохраненными зрительными функциями и компенсированным ВГД после проведения трофической модифицированной лазерной коагуляции (тМЛК) и последующего субконъюнктивального введения Ретиналамина в область нанесенных коагулятов на фоне местной вазоконстрикции.

Задачи:

1. Оценить динамику остроты зрения на фоне проведения тМЛК с последующим субконъюнктивальным введением Ретиналамина.
2. Оценить изменение светочувствительности клеток центральной зоны сетчатки по значению среднего отклонения (MD) на фоне проведения тМЛК с последующим субконъюнктивальным введением Ретиналамина.
3. Оценить динамику состояния чувствительности сетчатки на основании данных периметрии на фоне проведения тМЛК с последующим субконъюнктивальным введением Ретиналамина®.
4. Провести сравнительное исследование изменений зрительных функций на фоне проведения тМЛК и тМЛК в комбинации с последующим введением Ретиналамина.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 2 группы: исследуемая, в которой проводились тМЛК и последующее введение Ретиналамина, и контрольная группа, в которой проводилась только тМЛК. В исследуемую группу было включено 75 человек (118 глаз) — 48 (64%) женщин и 27 (36%) мужчин с развитой и далеко зашедшей стадиями открытоугольной глаукомы и нормализованным офтальмотонусом. Группу контроля составили 30 больных (40 глаз): 18 (60%) женщин и 12 (40%) мужчин с развитой и далеко зашедшей стадиями открытоугольной глаукомы и нормализованным офтальмотонусом. У всех пациентов диагноз установлен в соответствии с актуальной классификацией и подтвержден дополнительными методами обследования.

Критерии включения: пациенты обоих полов с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы, компенсированным ВГД (на фоне местной гипотензивной терапии, после хирургического или лазерного вмешательства) и сохранными зрительными функциями (острота зрения с коррекцией $\geq 0,1$), длительностью заболевания от 1 до 35 лет (в среднем — $11,24 \pm 5,78$ года). Обязательным условием являлось наличие достаточной прозрачности оптических сред для проведения исследования глазного дна.

Критерии исключения: врожденная глаукома; нарушение прозрачности роговицы любой этиологии; наличие любой ретиальной патологии в анамнезе, в том числе перенесенные ретиальные окклюзии; наличие иной патологии зрительного нерва; наличие воспалительной офтальмопатологии острого или хронического характера; отягощенный аллергологический анамнез, данные о гиперчувствительности к исследуемому препарату и любые другие состояния, затрудняющие участие в клиническом исследовании.

Всем пациентам проводили общее обследование, включавшее сбор жалоб, анамнеза заболевания, жизни, а также комплексное офтальмологическое

обследование: визометрию, тонометрию (бесконтактная пневмотонометрия и тонометрия по Маклакову), биомикроофтальмоскопию, автоматическую статическую периметрию (Humphrey HFA 750i, «Carl Zeiss Meditec Inc.», США) с использованием центрального порогового теста по программе «Central 24-2 threshold test».

Исследование включало несколько контрольных точек: до начала лечения, на 5 день после проведения тМЛК, через 1 и 5 месяцев после тМЛК.

Трофическая модифицированная лазерная коагуляция проводилась в два этапа:

1 этап — создание зон повышенной проницаемости ГОБ. В условиях операционной под местной анестезией Sol. Proximetacaini 0,5% капельно после 3-х последовательных инстилляций с 5-минутным промежутком в 10 мм от лимба в нижнем наружном квадранте в шахматном порядке, обходя участки истончения склеры, наносили 6-8 коагулятов мощностью 0,5 Вт, экспозиция 3 с. После этого в течение 5 дней после тМЛК в обязательном порядке назначалась местная противовоспалительная терапия — инстилляцией непафенака 0,1%;

2 этап — введение препарата в область созданных зон повышенной проницаемости гематоофтальмического барьера. На вторые сутки проводилось субконъюнктивальное введение 0,5 мл ex tempore приготовленного препарата: 5 мг Ретиналамина, растворенного в 1 мл Лидокаина, в объеме 0,5 мл, и 0,3 мл 2% гидроксипропилметилцеллюлозы.

Перед выполнением инъекции за 30 минут инстиллировали 0,05% раствор тетризолина, затем препарат применяли 2 раза в день в течение 2-3 дней. Субконъюнктивальная инъекция проводилась под местной инстилляционной анестезией оксибупрокаином 0,4%.

При оценке полученных результатов анализировали динамику остроты зрения, значение индекса среднего отклонения (MD), дБ; значение индекса поля зрения (VFI, visual field index), %, рассчитываемые прибором автоматически с учетом собственной базы данных.

Данные, полученные при обследовании, подвергали статистической обработке с помощью программы Microsoft Excel 2010. Для сравнения данных до и после лечения использовали непараметрический W-критерий Уилкоксона, критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

Для анализа изменений остроты зрения вычислялась средняя величина до лечения, затем через 5 дней, 1 и 5 месяцев после лечения. Средняя острота зрения в исследуемой группе до лечения составила $0,31 \pm 0,13$ ($p < 0,05$), на 5 день после введения Ретиналамина $0,45 \pm 0,18$ ($p < 0,05$), через один

Таблица 1. Динамика функциональных показателей
Table 1. Functional parameters dynamics

Исследуемые показатели Parameters		Перед началом лечения Before the treatment	На 5 день после ТМЛК 5 days after tMLC	Через 1 месяц 1 month after the injection	Через 5 месяцев 5 month after the injection
Острота зрения Visual acuity	исследуемая группа / study group	0,31±0,13 (p<0,05)	0,45±0,18 (p<0,05)	0,42±0,14 (p<0,05)	0,39±0,15 (p<0,05)
	контроль / control	0,34±0,2 (p<0,05)	0,43±0,15 (p<0,05)	0,36±0,21 (p<0,05)	0,35±0,19 (p<0,05)
MD, дБ/dB	исследуемая группа / study group	-21,83±5,74 (p<0,05)	-20,67±6,33 (p<0,05)	-21,2±7,11 (p<0,05)	-21,1±6,58 (p<0,05)
	контроль / control	-20,21±3,95 (p<0,05)	-19,46±5,72 (p<0,05)	-20,12±4,94 (p<0,05)	-20,18±5,77 (p<0,05)
VFI, %	исследуемая группа / study group	31,8±6,5 (p<0,05)	36,7±7,2 (p<0,05)	39,6±5,34 (p<0,05)	38,7±4,46 (p<0,05)
	контроль / control	34,0±5,74 (p<0,05)	37,2±4,81 (p<0,05)	35,6±6,4 (p<0,05)	35,2±4,93 (p<0,05)

Примечание: MD (mean deviation) — значение индекса среднего отклонения; p — вероятность ошибки.

Notes: MD (mean deviation) — mean deviation from normal values; p — the probability of error.

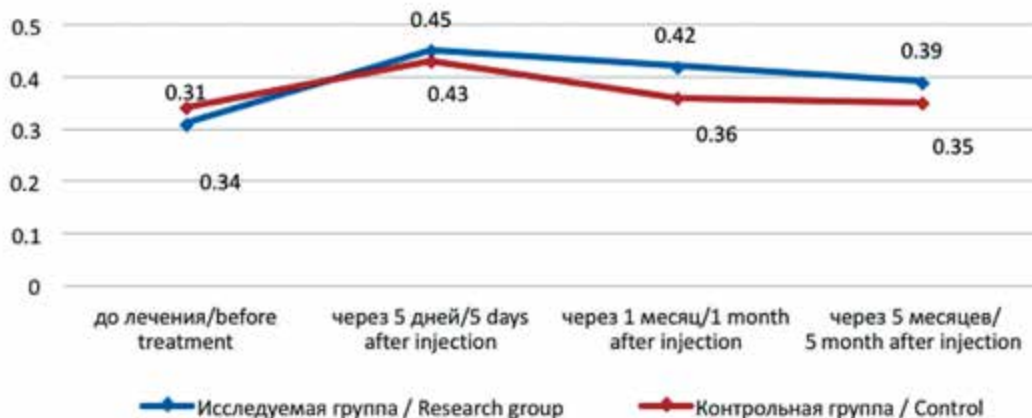


Рис. 1. Динамика остроты зрения
Fig. 1. Visual acuity dynamics

месяц $0,42 \pm 0,14$ ($p < 0,05$). При анализе данных, полученных через 5 месяцев после лечения, средняя острота зрения составляла $0,39 \pm 0,15$ ($p < 0,05$). Анализ показателей средних значений остроты зрения выявил ее увеличение сразу после лечения и постепенное снижение в течение всего времени наблюдения. В контрольной группе до лечения острота зрения составила $0,34 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), на 5 день после введения Ретиналамина $0,43 \pm 0,15$ ($p < 0,05$), через один месяц — $0,36 \pm 0,21$ ($p < 0,05$). При анализе данных, полученных через 5 месяцев после проведения курса терапии, средняя острота зрения составляла $0,35 \pm 0,19$ ($p < 0,05$) (табл. 1). Существенных отличий между группами не выявлено, за исключением тенденции к более резкому возврату к исходным функциям в контрольной группе, там она отмечается уже через месяц (рис. 1).

В исследуемой группе значение светочувствительности клеток центральной зоны сетчатки по значению среднего отклонения (MD) до лечения составило $-21,83 \pm 5,74$ дБ ($p < 0,05$), на 5-й день после лечения $-20,67 \pm 6,33$ дБ ($p < 0,05$), через 1 месяц после лечения $-21,2 \pm 7,11$ дБ ($p < 0,05$). По данным, полученным через 5 месяцев после лечения, показатель MD составил $-21,1 \pm 6,58$ ($p < 0,05$). В контрольной группе MD до лечения составлял $-20,21 \pm 3,95$ дБ ($p < 0,05$), на 5-й день после лечения $-19,46 \pm 5,72$ дБ ($p < 0,05$), через 1 месяц после лечения $-20,12 \pm 4,94$ дБ ($p < 0,05$), через 5 месяцев среднее значение показателя MD составляло $-20,18 \pm 5,77$ дБ ($p < 0,05$) (табл. 1). Данные периметрии выявили наметившуюся тенденцию: в обеих группах его значения увеличивались, однако в контрольной уже к 1 месяцу после лечения показатель

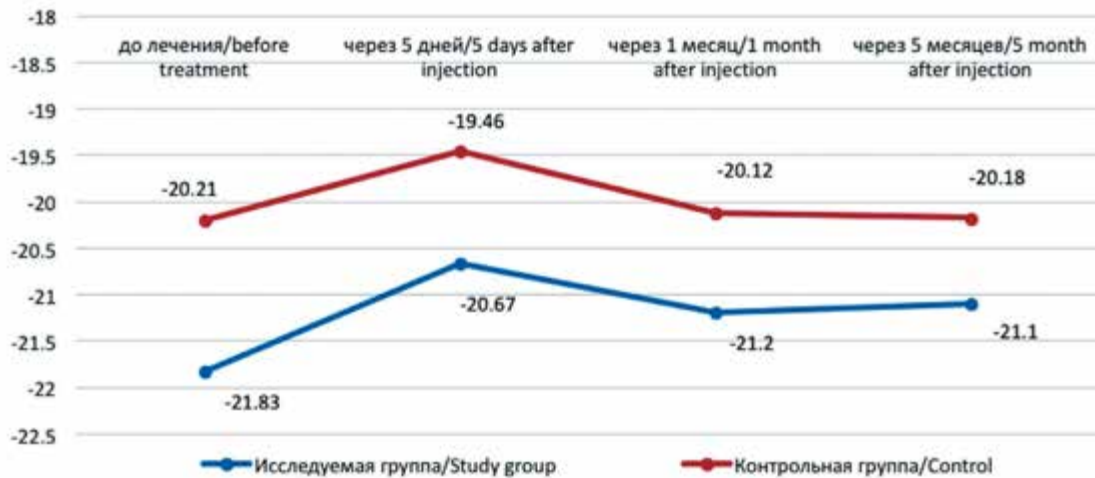


Рис. 2. Светочувствительность центральной зоны сетчатки, MD, дБ
Fig. 2. Retinal sensitivity, MD, dB

MD мало отличался от исходного, а в группе с введением Ретиналамина значения оставались существенно выше исходных (рис. 2).

Анализ данных компьютерной периметрии через 5 дней после лечения выявил увеличение VFI в среднем на 4,9% по сравнению с исходным, а через месяц — в среднем на 7,8%. Через 5 месяцев по сравнению с исходными данными отмечалось увеличение показателя на 6,9% (рис. 3). В контрольной группе после лечения отмечалось увеличение на 3,2%, через месяц на 1,4% по сравнению с исходными данными и через 5 месяцев — на 1,2% по сравнению с исходными показателями (рис. 4). В исследуемой группе максимальное увеличение показателей наблюдается отсрочено, через 1 месяц после лечения, тогда как в контрольной группе пик приходится на обследование, проводимое через 5 дней после лечения, а к 1 месяцу значение индекса VFI на 50% возвращается обратно к исходному состоянию (табл. 1).

Выводы

В группе тМЛК + Ретиналамин отмечается значительное улучшение показателей полей зрения сразу после проведения лечения и длительное сохранение эффекта после лечения. Показатель светочувствительности клеток центральной зоны сетчатки по значению среднего отклонения имеет тенденцию к выраженному подъему после лечения и плавному снижению вплоть до 5 месяца наблюдений, сохраняясь при этом выше исходного. Среднее значение индекса поля зрения говорит о выраженном увеличении чувствительности сетчатки в течение первого месяца, и показатели сохраняются выше исходных к 5 месяцу, несмотря на тенденцию к их снижению. Также отмечалось улучшение средних значений показателей остроты зрения в обеих группах, однако изменения незначительны

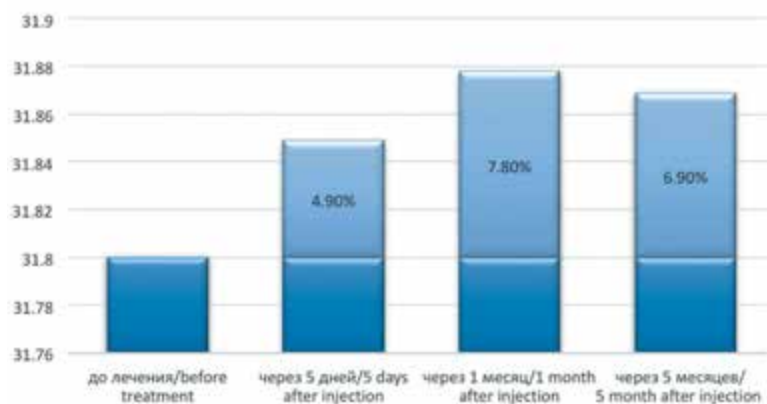


Рис. 3. Динамика VFI в исследуемой группе тМЛК + Ретиналамин, %

Fig. 3. VFI dynamics in the study group, %

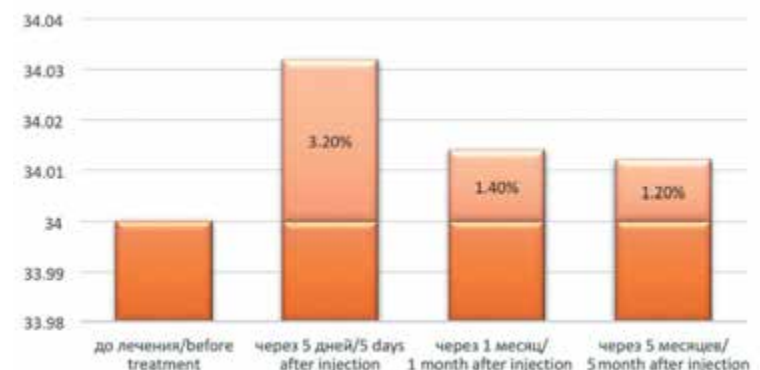


Рис. 4. Динамика VFI в контрольной группе тМЛК, %

Fig. 4. VFI dynamics in the control group, %

и не являются определяющими в течении глаукомы. В контрольной группе улучшение показателей зрительных функций достигается лишь сразу после лечения, а уже через один месяц практически не отличаются от исходных. Тенденция возвращения показателей к исходным значениям выявлена

в обеих группах, однако в контрольной группе данное явление зафиксировано уже к 1 месяцу, тогда как в группе тМЛК + Ретиналамин оно наблюдается к 5 месяцу после лечения, с продолжительным сохранением положительного эффекта.

Максимальное значение содержания активного вещества в стекловидном теле достигается при использовании сосудосуживающих препаратов, позволяющих временно уменьшить кровоток в сосудах конъюнктивы и цилиарного тела. Достижение желаемой концентрации в области заднего полюса глаза происходит уже в первые часы после введения. Добавление в состав приготавливаемого препарата гидроксипропилметилцеллюлозы обеспечивает равномерное постепенное поступление и пролонгацию действия Ретиналамина через созданные зоны повышенной проницаемости гематофтальмического барьера к труднодоступным структурам заднего сегмента глаза.

Литература

1. Егоров Е.А., Егоров А.Е., Брежнев А.Ю. Нейропротекция при глаукоме: современные возможности и перспективы. *РМЖ. Клиническая Офтальмология*. 2014; 2:108.
2. Нестеров А.П. Глаукома. Москва, МИА; 2008: 357:54-64.
3. Нестеров А.П., Алексеев В.Н., Алексеев И.Б. и др. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей / Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2015; 457.
4. Егоров Е.А., Егорова Т.Е., Шрамко Ю.Г. Эффективность применения Ретиналамина у пациентов с компенсированной первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ. Клиническая Офтальмология*. 2014; 4:188.
5. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ботабекова Т.К. и др. Международное Руководство по Глаукоме. 2013; 1:110.
6. Егоров А.Е., Касимов Э.М., Шрамко Ю.Г. Временное локальное нарушение проницаемости гематофтальмического барьера как способ введения лекарственных средств для лечения глаукомной оптической нейропатии. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2003; 3(1):43-46.
7. Егоров А.Е., Швеиц Н.Н. Ограниченное регулируемое воспаление – метод лечения ишемических и гипоксических заболеваний заднего сегмента глаза. *Вестник РГМУ*. 2006; 51(4):68-75.
8. Кац Д.В., Прокофьева М.И., Касимов Э.М. и др. Сравнительный анализ динамики офтальмотонуса и зрительных функций при использовании различных методов лечения первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ. Клиническая Офтальмология*. 2005; 2.
9. Егоров А.Е., Кац Д.В., Товстенко Н.Н. Пролонгированные лекарственные средства в офтальмологии. V Всероссийская школа офтальмолога. Сборник научных трудов. М., 2006: 213-217.
10. Егоров А.Е., Швеиц Н.Н., Кац Д.В. Пролонгированная нейропротекция ГОН. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2008; 9(2):49-51.

Методика введения Ретиналамина в субконъюнктивальное пространство на фоне местной вазоконстрикции в области нанесенных коагулятов показывает увеличение проницаемости гематофтальмического барьера в этой области для лекарственных препаратов, что проявляется улучшением зрительных функций.

Полученные данные говорят об эффективности, безопасности и перспективном использовании тМЛК в сочетании с введением Ретиналамина® в качестве нейроретинопротекторной терапии у больных с компенсированной ПОУГ и сохраненными зрительными функциями. Данный малотравматичный метод характеризуется высокой терапевтической эффективностью, позволяет снизить расходы на лечение за счет снижения частоты инъекций до одной и открывает перспективы для дальнейшего лечения больных глаукомой методом аутобиотерапии и адресной доставки препарата.

References

1. Egorov E.A., Egorov A.E., Brejnev A.Yu. Neuroprotectinon in glaucoma: modern opportunities and perspectives. *PMJ Clinical Ophthalmology*. 2014; 2:108. (In Russ.).
2. Nesterov A.P. Glaucoma. [Galukoma]. 2008. 357:54-64. (In Russ.).
3. Nesterov A.P., Alekseev V.N., Alekseev I.B. et al. Glaucoma national guidance for practitioners, 3rd edition. Under the editorship of E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, V.P. Elichev. M.: GEOTAR-Media; 2015: 457. (In Russ.).
4. Egorov E.A., Egorova T.E., Shramko Yu.G. Effectiveness of use of Retinalamine in patients with compensated primary open-angle glaucoma. *PMJ Clinical Ophthalmology*. 2014; 4:188. (In Russ.).
5. Egorov E.A., Astahov Yu.S., Botabekova T.K. et al. Glaucoma international guide. 2013; 1:110. (In Russ.).
6. Egorov A.E., Kasimov E.M., Shramko Yu.G. Temporary local disturbance of the permeability blood-ocular barrier as a way of introducing drugs for treatment of glaucoma optic neuropathy. *Refractive surgery and ophthalmology*. 2003; 3:43-46. (In Russ.).
7. Egorov A.E., Shvets N.N. Limited regulated inflammation – a method of treatment of ischemic and hypoxic diseases of the posterior segment of the eye. *Vestnik RSMU*. 2006; 4(51):68-75. (In Russ.).
8. Katz D.V., Prokofeva M.I., Kasimov E.M. et al. Comparative analysis of the dynamics of IOP and visual function using various methods of treatment of primary open angle glaucoma. *PMJ Clinical Ophthalmology*. 2005; 2. (In Russ.).
9. Egorov A.E., Kats D.V., Tovstenko N.N. Prolonged drugs in ophthalmology. V All-Russian ophthalmologist school. Collection of proceedings. 2006; 213-217. (In Russ.).
10. Egorov A.E., Shvets N.N., Kats D.V. Prolonged neuroprotection GON. *PMJ Clinical Ophthalmology*. 2008; 9(2):49-51. (In Russ.).

Поступила / Received / 09.07.2018