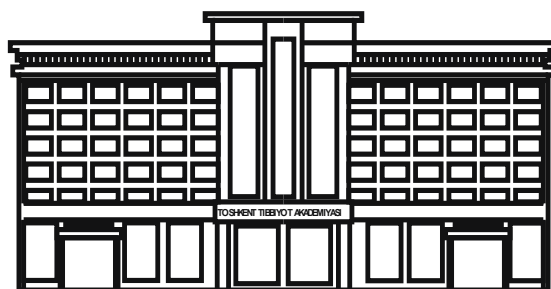


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №6

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AXBOROTNOMASI**



**В Е С Т Н И К**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENT

ОБЗОРЫ	REVIEWS
Каримова М.Х., Абдуллаева С.И., Ибодуллаева Д.Ч., Абдушукурова А.А. ЭВОЛЮЦИОННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРИЧИНУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРОЗНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИИ	Karimova M.H., Abdullaeva S.I., Ibodullaeva D.Ch., Abdushukurova A.A. AN EVOLUTIONARY VIEW OF THE CAUSE AND TREATMENT OF CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY 9
Ниязова З.А., Каримова М.Х., Хегай Л.Н., Вахабова Н.Т. ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛЕНОЧНЫХ БИОПОКРЫТИЙ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ	Niyazova Z.A., Karimova M.H., Khagai L.N., Vakhabova N.T. PROSPECTS FOR THE USE OF FILM BIOCOATINGS IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY EYE DISEASES 15
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE
Абдисамадов А.А., Касимова М.С., Мухтаров Д.З. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗА ОРГАНА ЗРЕНИЯ	Abdisamadov A.A., Kasimova M.S., Mukhtarov D.Z. IMPROVING THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS OF THE ORGAN OF VISION 21
Абовян А.А., Зильфян А.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ СЕЛЕКТИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКОЙ И ОДНИМ ВИДОМ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ	Abovyan A.A., Zilfyan A.A. THE COMPARISON OF GLAUCOMA TREATMENT RESULTS WITH SELECTIVE LASER TRABECULOPLASTY AND 1 TYPE OF EYE DROPS 24
Азнабаев М.Т., Гайсина Г.Я., Азаматова Г.А. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕД ОПЕРАТИВНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ НА ГЛАЗНОМ ЯБЛОКЕ	Aznabaev M.T., Gaisina G.Ya., Azamatova G.A. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF LOCAL ANTIBACTERIAL DRUGS IN PATIENTS BEFORE SURGERY ON THE EYEBALL 26
Билалов Э.Н., Эшбоев Э.Х., Салиев Я.М., Орипов О.И., Имомалиева К.М. ОПТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕПРЫ	Bilalov E.N., Eshboev E.Kh., Saliev Ya.M., Oripov O.I., Imomalieva K.M. OPHTHALMIC MANIFESTATIONS OF LEPROSY 29
Камилов Х.М., Абдуллаев Ш.Р., Бабаханова Д.М., Максудова Л.М., Ходжаниязов Р.Х. ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РОСАЦЕА-КЕРАТИТОМ И РОСАЦЕА ЯЗВОЙ РОГОВИЦЫ	Kamilov Kh.M., Abdullaev Sh.R., Babahanova D.O., Maksudova L.M., Khodjaniyazov R.Kh. OUR EXPERIENCE IN THE MANAGEMENT OF ROSACEA-KERATITIS AND ROSACEA CORNEAL ULCERS 32
Каримов Р.И., Каримов У.Р., Саиткулов Ф.А., Боборажабов М.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ГЛУБОКОЙ СКЛЕРОТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ И КАТАРАКТОЙ	Karimov R.I., Karimov U.R., Saitkulov F.A., Boborozhabov M.A. EFFICACY AND SAFETY OF HIGH-FREQUENCY DEEP SCLEROTOMY IN PATIENTS WITH OPEN-ANGLE GLAUCOMA AND CATARACTS 35
Каримова М.Х., Шамсутдинова З.Р., Ибодуллаева Д.Ч., Абдушукурова А.А. ВОЗМОЖНОСТИ "SWEEP SOURCE OCT" В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРОЗНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИИ	Karimova M.Kh., Shamsutdinova Z.R., Ibodullaeva D.Ch., Abdushukurova A.A. THE POSSIBILITIES OF "SWEEP SOURCE OCT" IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF VARIOUS FORMS OF CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY 38
Каримова М.Х., Назирова С.О., Убайдуллаев С.О., Беккульбекова М.А. АНАЛИЗ ГЛАЗНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ	Karimova M.Kh., Nazirova S.O., Ubaidullaev S.O., Bekkulbekova M.A. ANALYSIS OF EYE PATHOLOGIES IN PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY 41
Каримова М.Х., Сидиков Ж.З. АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ, СРОКОВ И ПРИЧИН ДИСЛОКАЦИИ ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	Karimova M.Kh., Sidikov Zh.Z. ANALYSIS OF THE FREQUENCY, TIMING AND CAUSES OF DISLOCATION OF INTRAOCULAR LENSES IN THE LATE POSTOPERATIVE PERIOD 44
Каримова М.Х., Ташханова Д.И. РОЛЬ ГИПОКСИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В РАЗВИТИИ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ	Karimova M.Kh., Tashkhanova D.I. THE ROLE OF CEREBRAL HYPOXIA IN THE DEVELOPMENT OF RETINOPATHY OF PREMATURITY 47
Касимова М.С., Камилов Х.М., Исмаилова Д.Ф., Хамраева Г.Х. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗУЧЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ КЕРАТОЭКТАЗИИ, РАЗВИВШЕЙСЯ ПОСЛЕ РЕФРАКЦИОННЫХ ОПЕРАЦИЙ	Kasimova M.S., Kamilov H.M., Ismailova D.F., Khamraeva G.H. ANALYSIS OF THE RESULTS OF STUDIES OF SECONDARY KERATOECTASIA DEVELOPED AFTER REFRACTIVE SURGERY 50

## ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛЕНОЧНЫХ БИОПОКРЫТИЙ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ

Ниязова З.А., Каримова М.Х., Хегай Л.Н., Вахабова Н.Т.

## KO'ZNING YALLIG'LANISH KASALLIKLARINI DAVOLASHDA PLYONKALI BIOQOPLAMLARDAN FOYDALANISH ISTIQBOLLARI

Niyazova Z.A., Karimova M.X., Xegai L.N., Vaxabova N.T.

## PROSPECTS FOR THE USE OF FILM BIOCOATINGS IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY EYE DISEASES

Niyazova Z.A., Karimova M.X., Xhegai L.N., Vakhabova N.T.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза, Ташкентская медицинская академия*

*Сўнги бир неча йиллар мобайнида офтальмологиянинг турли патологияларида биоқопламалардан фойдаланиш аниқ натижалар берди. Бироқ, уларнинг аксарияти қопламанинг механик функцияси билан боғлиқ: тўқималарни бириктириш, трансплантатни фиксация қилиш, кўз ичи суюқлигини ушлаб туриш. Кўзнинг яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморлар учун муҳим бўлган антибактериал таъсирга эга қопламаларни яратиш бўйича ишланмалар олиб борилмоқда. Офтальмологияда биоқопламаларга қўшимча хосса ва функцияларни бериш соҳасидаги тадқиқотлар истиқболли ҳисобланади.*

**Калит сўзлар:** антибактериал таъсир, кўзнинг яллиғланиш касалликлари, биоқопламалар, кўз доривор қопламалар.

*Over the past few years, the use of biocoatings in ophthalmology in various pathologies has yielded tangible results. However, most of them are associated with the mechanical function of the coating: tissue connection, graft fixation, intraocular fluid retention. Developments are underway to create coatings with antibacterial action, which is important for patients with inflammatory eye diseases. Research in the field of imparting additional properties and functions to biocoatings is promising in ophthalmology.*

**Key words:** antibacterial action, inflammatory eye diseases, biocoatings, ophthalmic medicinal films.

Одним из грозных осложнений травмы глаза является инфекционный кератит, потенциально приводящий к потере остроты зрения, степень которой зависит от географического положения и предрасполагающих факторов [13]. К наиболее часто встречающимся патогенным микроорганизмам, вызывающим инфекционный кератит, относят *Staphylococcus aureus* [1,3], *Streptococcus pneumoniae* [4,5] и *Fusarium solani* [6,44,63]. Лечение инфекционного кератита должно быть быстрым ввиду возможной деструкции ткани роговицы, а также для ограничения зоны рубцевания роговицы, что может предотвратить потерю остроты зрения. Международные стандарты лечения инфекционного кератита включают в себя применение локальных и системных антибиотиков. [7,8]. Однако на сегодняшний день ведение пациентов с инфекционным кератитом вызывает некоторые трудности в связи с усилением резистентности патогенных микроорганизмов. Высокая устойчивость патогенных микробов к воздействию антибиотиков обусловлена их быстрым размножением и мутацией. Возникает острая необходимость поиска альтернативных способов лечения, направленных на ослабление резистентности микроорганизмов при инфекционном кератите [10,12,19,30].

Достаточно работ, посвященных изучению эффективности ФДТ при злокачественных заболеваниях глаза. Так, в дозе 50-100 Дж/см<sup>2</sup> было произведено облучение пациентов с меланомой глаза [14]. Положительный эффект оказывает фотодинамиче-

ская терапия (ФДТ) у пациентов с центральной серозной хориоретинопатией. В отличие от лазерной фотокоагуляции преимуществом ФДТ явилась адсорбция излишней субретинальной жидкости (Lim et al., 2011). Тем не менее, разница в степени восстановления зрения и центральной макулярной толщины была не достоверной. В некоторых случаях (2-10%) после воздействия лазерной фотокоагуляции наблюдалась ятрогенная хориоидальная неоваскуляризация (Reibaldi et al., 2010). По сравнению с интравитреальной инъекцией препаратов, подавляющих фактор роста васкулярного эндотелия, наилучшие результаты (восстановление центральной макулярной толщины, рассасывание субретинальной жидкости) были зарегистрированы при ФДТ. ФДТ признана идеальным методом лечения центральной серозной хориоретинопатии (Jinlan, 2014).

ФДТ применяется у пациентов с полипоидально-хориоидальной васкулопатией. При использовании монотерапии ФДТ ремиссия наступала в течение 5 дней, что является относительно высоким показателем эффективности. ФДТ в комбинации с интравитреальным введением препарата рамибизумаб позволяла достичь полного излечения (Kai Tang, 2014).

В экспериментах на лабораторных крысах в одном из отечественных исследований моделировали ожог глаз при помощи лазерного аппарата ЭХВЧ-2 (60 Дж, 120 Дж, 300 Дж), а также исследовали бактериостатическую активность. В качестве фотосенси-

билизатора был взят 1% раствор метиленовой сини. В результате облучения у животных всех групп наблюдалось усиление кровотока как в боковых сегментах, сосудистой оболочке и заднем полюсе глаза, так и в окружающих тканях. Признаки поражения слезных желез были зарегистрированы у животных с дозой лазерного воздействия 60 и 120 Дж (очаговая дистрофия, скопления фрагментов роговицы). Отмечался бактериостатический эффект в отношении *Str. haemolyticus*, *Staph. epidermidis*, *Staph. aureus*. В группах сравнения использовался 25% раствор левомицетина и 1% раствор метиленовой сини без воздействия ФДТ [15,57].

В некоторых работах изучалось антибактериальное воздействие иммуноглобулинов и компонента при гнойных кератитах. В экспериментальной модели на мышах под общей анестезией при помощи иглы производили повреждение (1 мм) эпителия роговицы. В качестве бактериальной флоры использовали синегнойную палочку в количестве  $3 \times 10^5$ - $4,5 \times 10^6$  КОЕ на одно животное. Воспаление роговицы достигало максимума по истечении 48 часов после инфицирования. Оценочная шкала в данном исследовании заключалась в количественном измерении патологических процессов: макроскопически глаз не отличается от интактного – 0 баллов; слабое помутнение, частично покрывающая зрачок – 1; интенсивное помутнение, покрывающее зрачок – 2; интенсивное помутнение, охватывающее весь передний сегмент – 3; перфорация роговицы – 4 [57]. Для оценки результатов применялись количественный метод подсчета бактерий, гистологическое исследование глаза.

Для моделирования бактериального кератита у кроликов чаще всего используются новозеландские белые и голландские кролики. Один из ранних методов, вызывающих кератит у кролика, был разработан Hessburg и соавт. [16,22,27], которые накладывали инфицированную шелковую нить на строму роговицы. Этот метод позже был использован при исследовании протеаз *Pseudomonas*, которые вызывают массивное разрушение роговицы и потерю остроты зрения [18,31,59], а также для оценки антибактериального эффекта. Kessler и соавт. использовали модель интрастромальной инъекции, при которой бактерии вводили непосредственно в роговицу для определения степени протеолитической активности *Ps. aeruginosa* и изучения ответной реакции тканей глаза кролика. Авторы подчеркивают, что в ответной реакции на бактериальную инъекцию происходит инициация не только массивного притока полиморфноядерных лейкоцитов, но и протеолитических ферментов (металлопротеиназа), что приводит к повреждению роговицы. Степень тяжести бактериального кератита у кроликов напрямую зависела от интенсивности миграции клеток воспаления в зону введения инъекции [17].

Thibodeaux и соавт. [11] трансформировали гены для двух факторов вирулентности *Ps. aeruginosa* (эластазы и щелочной протеазы) вид, являющийся непатогенным для глаза кролика – *Ps. putida*.

Для борьбы с синегнойной палочкой в офтальмологии были использованы различные виды антибиотиков и новых видов терапии с применением интрастромальной [20,21] и локальной инокуляции [22]. Другие виды инокуляции синегнойной палочки проводились в сочетании с экскорией [23,24], абразией [25] и механическим удалением эпителия роговицы [22]. Предложен также способ контаминирования контактных линз у кроликов [2,3,26].

Помимо исследований действия антибиотиков, кролики использовались в ряде работ по иммунизации, например, при испытании вакцин против конкретных бактерий или их антигенов. Так, Kreger и соавт. иммунизировали кроликов липополисахаридами *Ps. aeruginosa*, а затем инфицировали их роговицы бактериями. Holzer и соавт. [23-26] использовали голландских кроликов для изучения ламеллярного кератита после операции на роговице.

Инфицирование *Staph. aureus* в эксперименте невозможно достичь без травматизации или дополнительных манипуляций, таких как применение контаминированных контактных линз. Чаще всего взвесь бактерий вводится интракорнеально. Kupferman, Leibowitz для изучения эффективности противоопухолевой терапии при кератите, вызванном золотистым стафилококком, использовали модель интрастромальной инъекции. Авторы обнаружили, что полученные в результате *in vitro* исследований минимальные дозы концентрации антибиотика не всегда отражают идентичную картину внутри глаз. Более того, они предположили, что не все штаммы *Staph. aureus* обязательно будут иметь такую же чувствительность, как и штаммы, используемые при их исследовании.

Одним из значительных открытий в области поражений глаза, вызванных *Staph. aureus* на интракорнеальной модели, явилось то, что наиболее влиятельным бактериальным вирулентным фактором был определен  $\alpha$ -токсин [33,34]. Данное открытие послужило предпосылками к последующим исследованиям, включающим иммунизацию  $\alpha$ -токсином с последующим инфицированием кроликов [35], а также лечение циклодекстрином, вызывающим ингибирование  $\alpha$ -токсина, что значительно снизило тяжесть заболевания [36].

В одном из исследований для достижения бактериального эндофтальмита и оценки эффективности применения моксифлоксацина использовалась модель на кроликах. Животные были разделены на три группы с применением моксифлоксацина локально до и после операции, только до операции и только после операции. В результате предварительных исследований было определено оптимальное количество *Staph. aureus*. Взвесь бактерий *Staph. aureus* 50 тыс. КОЕ в количестве 0,025 мл вводилась в переднюю камеру во время операции. На следующие сутки глаза животных исследовались с помощью щелевой лампы. Признаки эндофтальмита оценивались согласно шкале (0, 0,5, 1, 2 и 3) по следующим параметрам: гипопион, ирит, конъюнктивит, лимбальная инъекция, роговичная инфильтра-

ция, блефарит, красный рефлекс и фибрин. После выведения животных из эксперимента оценивалась степень инфицирования передней и задней камер глаза с использованием стандартной методики подсчета колоний [15].

В настоящее время адгезивные покрытия приобретают всё большую популярность в оперативной офтальмологии благодаря успехам в их применении в виде снижения частоты осложнений. Идеальное биопокрытие должно быть нетоксичным, иметь высокие адгезивные свойства, обладать противовоспалительным и ранозаживляющим эффектом. Существуют биологические и синтетические покрытия. Первичные синтетические клеящие покрытия включают цианакрилатный клей и покрытия на основе производных полиэтиленгликоля (ПЭГ). Цианакрилатный клей имеет высокие адгезивные показатели, но после быстрой полимеризации после контакта с жидкостью может провоцировать гистотоксичность. Фибриновые покрытия менее токсичны, и время их полимеризации может быть контролируемым фактором. Однако адгезивные свойства фибрина гораздо ниже цианакрилатного клеевого покрытия. ПЭГ обладает преимуществами по параметрам токсичности, механических свойств и времени полимеризации [10,28,32,37].

Цианакрилатный клей синтезируется путем экзотермической реакции между формальдегидом и цианоацетатами [38]. Высокомолекулярные цианакрилаты (изобутил, октил-цианакрилат) являются наиболее прочными и наименее токсичными покрытиями по сравнению с низкомолекулярными (метилцианакрилаты) [39,40]. Фибриновые адгезивы состоят из двух компонентов, которые при их смешивании образуют водонерастворимый клей. Один компонент подобных покрытий (Tisseel, USA; Tissucol, USA) включал в себя: фибриноген, XIII фактор свертывания и апротинин. Второй компонент был представлен тромбином и кальцием. Механизм действия заключается в том, что при смешивании компонентов тромбин стимулирует превращение фибриногена в фибрин, который затем полимеризуется с XIII фактором свертывания, стимулированным кальцием. Апротинин предотвращает разрушение фибринового клея.

Известные фибриновые покрытия представляют собой различные варианты комбинирования выше указанных компонентов. Например, Quixil (OMRIX Biopharmaceuticals, New York, New York, USA) вместо апротинина содержат транэксаминовую кислоту. Фибрин является биосовместимым и биодеградируемым материалом, что снижает риск токсичности и воспалительных реакций тканей. Сроки полимеризации контролируемы и зависят, главным образом, от концентрации тромбина [41,42]. Evicel является наиболее прочным фибриновым покрытием с наиболее высокими механическими показателями [41,43]. Одним из недостатков фибринового клея является риск трансмиссивной передачи инфекции, так как препарат изготавливается из до-

норской крови [44]. Избежать заражения можно при использовании аутологичной крови.

Цианакрилатный клей ввиду своей низкой вязкости во время хирургических манипуляций во избежание вытекания клея предпочтительнее использовать в положении пациента лежа на спине [20,45]. При добавлении вещества иофендилата полимеризация цианакрилатного клея замедляется. Для снижения риска токсичности препарат наносят очень тонким слоем или используют губку, пропитанную клеем [46]. При применении на роговице глаза важно предварительно осушить поверхность и окружающие ткани. В противном случае клей не будет адгезировать к эпителию роговицы [47].

Фибриновое покрытие Evicel (США) доставляется с помощью распылителя, применение которого возможно только в случае точного предсказания расстояния распыления. Фибриновый Tachosil (США) представлен в виде пластыря, который можно отрезать до нужного размера и помещать на поврежденную поверхность [48].

В 1960 г. Refojo и соавт. и Webster и соавт. впервые использовали адгезивные покрытия в качестве лечения перфораций роговицы [49,50,61]. С тех пор перфорации роговицы диаметром до 3,0 мм эффективно лечились с помощью цианакрилатного клея [49,50,51]. Использование подобных покрытий при травмах роговицы позволило уменьшить частоту энуклеаций [51].

Цианакрилатный клей останавливает прогрессию некроза роговицы ингибированием полиморфоядерных лейкоцитов благодаря коллагенолитическим и протеолитическим свойствам [49]. В 1983 г. Eiferman и Snyder доказали, что клей подавляет рост грампозитивных организмов, реакцию инородного тела и возникновение неоваскуляризации роговицы. Однако остается нерешенным вопрос токсического воздействия производных цианакрилата на эндотелий роговицы, который ассоциируется с образованием иридокорнеальных и иридолендикулярных спаек [52,54].

Sharma и соавт. установили, что фибрин и N-бутил-2-цианакрилат эффективны в лечении перфорации роговицы размером до 3 мм в диаметре. Следует отметить, что заживление быстрее наступало после применения фибринового клея (в течение 6 нед.) с наименьшей степенью васкуляризации роговицы по сравнению с цианакрилатным клеем. Основным преимуществом фибринового клея является наиболее длительная фиксация покрытия [51,52,53]. Что касается повреждений роговицы более 3 мм, то для временного их закрытия могут применяться амниотические мембраны или склеральные графты, импрегнированные цианакрилатным или фибриновым клеем [49]. Grau и Duran предложили использовать для покрытия ранений роговицы более 3 мм двойным слоем амниотической мембраны, либо однослойной амниотической мембраной со слоем покрытия TachoSil [16,18,55].

В 1970 г. Rosenthal проводил трансплантацию роговицы в эксперименте на кроликах с по-

мощью тромбоцитарно-фибриновой смеси. В 2003 г. Kaufman использовал человеческий фибрин (Tisseel) для бесшовной кератопластики на 5 пациентах. Все графты толщиной в 200 мк успешно прижились [33]. В 2007 г. Duarte и Kim для ламеллярной кератопластики применили способ «сэндвича», использовав тромбин и фибриноген [13]. В том же году Narendran и соавт. выполнили ламеллярную кератопластику с наложением шва и фибринового покрытия. Исследователи заключили, что данная техника применима как для донора, так и для реципиента. Для более точной доставки препаратов в зону трансплантата фибриновый клей наносили при помощи 2-х шприцев [45].

Фибриновый клей также успешно применялся в приготовлении графтов при автоматизированной эндотелиальной кератопластике [60].

В 2005 г. независимо друг от друга Meskin, Ritterband и Leung изучали применение 2-октил-цианакрилат на человеке в хирургии катаракты глаза [38,44,48]. Несмотря на то, что покрытие герметизировало разрез на роговице во всех случаях, Meskin отметил, что у некоторых пациентов наблюдались ощущение присутствия мелкого инородного тела и диффузная конъюнктивальная гиперемия [44]. В 2009 г. Banitt и соавт. сравнили эффективность N-бутил-2-цианакрилат, фибриновый клей Tisseel и наложение шва на повреждение 3, 4,5 и 6 мм. Был сделан вывод, что N-бутил-2-цианакрилат наиболее эффективен при разрезе 4,5 мм, при размерах 4,5 и 6 мм разница в результатах по сравнению с применением традиционного шва и фибринового клея оказалась не достоверной [1]. В 2012 г. Kaja и соавт. продемонстрировали, что при разрезе 2,5 мм имеет преимущества N-бутил-2-цианакрилат [32].

В 1998 г. Henrick и соавт. использовали фибриновый клей Tisseel для покрытия склерального разреза без каких-либо дополнительных покрытий или швов. Mester и соавт. продемонстрировали применение фибринового покрытия Tissucol, которое по сравнению с контрольной группой снижало послеоперационный астигматизм. Однако исследования Alio и соавт. не определили достоверную разницу в результатах применения фибринового клея и традиционного наложения швов. В 2007 г. Novanesian и Karageozian установили, что фибриновый клей Tisseel предотвращает поступление внутриглазной жидкости с варьированием внутриглазного давления и значительно повышает давление, необходимое для выхождения жидкости [29]. В ходе сравнительных исследований в 2009 г. Banitt и соавт. определили, что при повреждениях до 3 мм предпочтительнее использовать фибриновый клей, так как достигается достоверная разница показателей внутриглазного давления. При больших размерах разреза (4,5-6 мм) наложение шва по эффективности не уступает фибринового покрытию [1].

Покрытия на основе производных ПЭГ становятся все более популярными в хирургии катаракты глаза. При использовании биопокрытия OcuSeal (Beaver-Visitec International), состоящего из по-

рошковой формы ПЭГ и жидкого полиэтиленамина, повышался уровень внутриглазного давления [51]. Kenyon и соавт. установили, что OcuSeal приводит к снижению риска развития послеоперационного астигматизма и гиперчувствительности от инородного тела по сравнению с наложением швов. Несколькими исследовательскими группами была продемонстрирована достоверная эффективность использования покрытия ReSure относительно увеличения внутриглазного давления, предупреждения вытекания жидкости по сравнению с самозаживлением чистых резаных ран роговицы [53-55].

Более 30 лет фибриновый клей с успехом применяется в хирургическом лечении птеригиума ввиду доказанной безопасности приклеивания амниотической мембраны и конъюнктивального графта во время закрытия раны. Многочисленные исследования подтверждают тот факт, что при использовании фибринового покрытия по сравнению с наложением швов сокращается время операции, нивелируется послеоперационный дискомфорт, снижается риск послеоперационных осложнений и рецидивов [58,62,63].

В мета-анализе, опубликованном в 2017 г., была зарегистрирована достоверная эффективность фибринового клея при фиксации конъюнктивальных аутографтов при лечении птеригиума по сравнению с контрольной группой. Было установлено, что в экспериментальной группе с фибриновым покрытием отмечалась низкая частота рецидива заболевания в течение 6 месяцев по сравнению с наложением швов с недостоверной разницей в частоте осложнений [47]. По данным Suzuki и соавт. нейлоновые и шелковые нити вызывают иммунную реакцию и миграцию клеток Лангерганса в роговицу глаза [56]. Ученые предполагают, что чаще всего рецидив данной патологии наступает вследствие воспалительной реакции.

Применение аутологичного фибринового клея для фиксации конъюнктивального графта является предпочтительным способом для снижения частоты рецидивов и послеоперационных осложнений. Различные техники применения фибринового клея были разработаны Kenyon и соавт. Традиционный метод использования фибринового клея заключался в перемешивании фибриногена и тромбина перед их наложением на склеральное ложе и фиксации конъюнктивального аутографта. Koganui и соавт. описали технику вырезывания и вставления, где два компонента клея наносились отдельно. Фибриноген размещался на поверхность графта, а тромбин – на поверхность склеры [35,60]. В обоих случаях после наложения графта происходило быстрое формирование (30 с) тромба. Техника «сэндвича» фибринового клея была описана в 2013 г. Fava и соавт., с помощью которой появилась возможность манипулировать с графтом до наступления фиксации. Этот метод заключался в формировании 3-х слоев: фибриноген-конъюнктивальный аутографт, тромбин. Сначала накладывали фибриноген на область склерального ложа, затем аутографт и тромбин.

Цианакрилатный клей и фибриновый клей наиболее широко применяются для лимбальной транс-

плантации. Многие исследования продемонстрировали положительные результаты использования цианакрилатного клея во время процесса диссекции и забора лимбальных стволовых клеток [34,38].

Цианакрилат используется для закрепления донорского корнеосклерального обода на блоке, что обеспечивает стабильность, которая помогает расслоению пластин, минимизируя повреждение лимбального эпителия. Кроме того, фибриновый клей фиксирует аллотрансплантаты и связанный с живыми конъюнктивальный лимбальный аллотрансплантат у людей с дефицитом стволовых клеток. Сшивание может привести к послеоперационной инфекции, воспалению, васкуляризации и провоцировать отторжение трансплантата [34,60].

За последние несколько лет применение биопокровов в офтальмологии при различных патологиях дает ощутимые результаты. Однако большинство из них связаны с механической функцией покрытия: соединение тканей, фиксация трансплантата, удержание внутриглазной жидкости. Ведутся разработки по созданию покрытий с антибактериальным действием, что актуально для пациентов с воспалительными заболеваниями глаз. Исследования по приданию биопокровам дополнительных свойств и функций являются перспективными в офтальмологии.

#### Литература

1. Banitt M., Malta J.B., Soong H.K. et al. Wound integrity of clear corneal incisions closed with fibrin and N-butyl-2-cyanoacrylate adhesives // *Curr. Eye Res.* – 2009. – Vol. 34. – P. 706-710.
2. Bhatia S.S. Ocular surface sealants and adhesives // *Ocul. Surf.* – 2006. – Vol. 4. – P. 146-154.
3. Bonci A., Lupica C.R., Morales M. // *HHS Publ. Access.* – 2015. – Vol. 18, №3. – P. 386-392.
4. Burchardt B.R., Merz P.W. Chapter 6 - Elastic Bonding and Sealing in Industry; P. Cognard, ed. – *Handbook of Adhesives and Sealants.* Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science, 2006. – 355 p.
5. Calladine D., Ward M., Packard R. Adherent ocular bandage for clear corneal incisions used in cataract surgery // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2010. – Vol. 36. – P. 1839-1848.
6. Chalam K.V., Gupta S.K., Vinjamaram S., Shah V.A. Clinicopathologic reports, case reports, and small case series // *Arch. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 119, №3. – P. 409-410.
7. Chang V.S., Dhaliwal D.K., Raju L., Kowalski R.P. Antibiotic resistance in the treatment of *Staphylococcus aureus* keratitis: a 20-year review // *Cornea.* – 2015. – Vol. 34. – P. 698-703.
8. Chhablani J. Fungal endophthalmitis // *Exp. Rev. Anti Infect. Ther.* – 2011. – Vol. 9. – P. 1191-1201.
9. Chow D.R., Paulo Ricardo Chaves de Oliveira P.R.C., Berger A.R. Use of Eviceal Fibrin Sealant in Optic Disc Pit-Associated Macular Detachment // *Ophthalmic. Surg. Lasers Imag. Retina.* – 2017. – Vol. 48. – P. 358-363.
10. Dajcs J.J., Austin M.S., Sloop G.D. et al. Corneal pathogenesis of *Staphylococcus aureus* strain Newman // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2002. – Vol. 43, №4. – P. 1109-1115.
11. Dajcs J.J., Thibodeaux B.A., Girgis D.O., O'Callaghan R.J. Corneal virulence of *Staphylococcus aureus* in an experimental model of keratitis // *DNA Cell. Biol.* – 2002. – Vol. 21, №5-6. – P. 375-382.
12. Donald E.M., Ram F.S., Patel D.V., McGhee C.N. Topical antibiotics for the management of bacterial keratitis: an evidence-based review of high quality randomised controlled trials // *Brit. J. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 98. – P. 1470-1477.
13. Duarte M.C., Kim T. Sutureless lamellar keratoplasty:

a modified approach for fibrin glue application // *Cornea.* – 2007. – Vol. 26. – P. 1127-1128.

14. Edelstein S.L., Akduman L., Durham B.H. et al. Resistant *Fusarium* keratitis progressing to endophthalmitis // *Eye Contact. Lens.* – 2012. – Vol. 38. – P. 331-335.

15. Everts P.A., Knape J.T., Weibrich G. et al. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review // *J. Extra Corpor. Technol.* – 2006. – Vol. 38. – P. 174-187.

16. Fernandes M., Vira D., Medikonda R., Kumar N. Extensively and pan-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* keratitis: clinical features, risk factors, and outcome // *Graef. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 254. – P. 315-322.

17. Gokhale N.S. Medical management approach to infectious keratitis // *Indian J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 56, №2. – P. 15-20.

18. Grau A.E., Durán J.A. Treatment of a large corneal perforation with a multilayer of amniotic membrane and TachoSil // *Cornea.* – 2012. – Vol. 31. – P. 98-100.

19. Green M., Apel A., Stapleton F. Risk factors and causative organisms in microbial keratitis // *Cornea.* – 2008. – Vol. 27. – P. 22-27.

20. Guhan S., Peng S., Janbatian H. et al. Surgical adhesives in ophthalmology // *History and current trends.* – 2018. – P. 1-8.

21. Henise J., Ashley G., Santi D. Patent WO2014116717A1. WO Application, 2014.

22. Hessburg P.C., Truant J.P., Penn W.P. *Pseudomonas* infections of the cornea in rabbits: an in vivo comparison of polymixin B and colistin sulfate // *Proceedings of the 2nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* – J.C. Sylvester; Ed. – P. 131-139.

23. Holzer M.P., Sandoval H.P., Vargas L.G. et al. Corneal flap complications in refractive surgery: part 2: postoperative treatments of diffuse lamellar keratitis in an experimental animal model // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2003. – Vol. 29, №4. – P. 803-807.

24. Holzer M.P., Sandoval H.P., Vargas L.G. et al. Evaluation of preoperative and postoperative prophylactic regimens for prevention and treatment of diffuse lamellar keratitis // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2004. – Vol. 30, №1. – P. 195-199.

25. Holzer M.P., Solomon K.D., Vroman D.T. et al. Diffuse lamellar keratitis: evaluation of etiology, histopathologic findings, and clinical implications in an experimental animal model // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2003. – Vol. 29, №3. – P. 542-549.

26. Holzer M.P., Vargas L.G., Sandoval H.P. et al. Corneal flap complications in refractive surgery part 1: development of an experimental animal model // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2003. – Vol. 29, №4. – P. 795-802.

27. Hong J., Chen J., Sun X. et al. Paediatric bacterial keratitis cases in Shanghai: microbiological profile, antibiotic susceptibility and visual outcomes // *Eye (L.).* – 2012. – Vol. 26. – P. 1571-1578.

28. Hoshi S., Okamoto F., Arai M. et al. In Vivo and In Vitro Feasibility Studies of Intraocular Use of Polyethylene Glycol-Based Synthetic Sealant to Close Retinal Breaks in Porcine and Rabbit Eyes // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2015. – Vol. 56. – P. 4705.

29. Hovanesian J.A., Karageozian V.H. Watertight cataract incision closure using fibrin tissue adhesive // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2007. – Vol. 33. – P. 1461-1463.

30. Hume E.B.H., Dajcs J.J., Moreau J.M., O'Callaghan R.J. Immunization with alpha-toxin toxoid protects the cornea against tissue damage during experimental *Staphylococcus aureus* keratitis // *Infect. Immun.* – 2000. – Vol. 68, №10. – P. 6052-6055.

31. Jhanji V., Moorthy S., Vajpayee R.B. Microbial keratitis in patients with down syndrome: a retrospective study // *Cornea.* – 2009. – Vol. 28. – P. 163-165.

32. Kaja S., Goad D.L., Ali F. et al. Evaluation of tensile strength of tissue adhesives and sutures for clear corneal incisions using porcine and bovine eyes, with a novel standardized testing platform // *Clin. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 6. – P. 305-309.

33. Kaufman H.E., Insler M.S., Ibrahim-Elzembely H.A. et al. Human fibrin tissue adhesive for sutureless lamellar keratoplasty and scleral patch adhesion: a pilot study // *Ophthalmology*. – 2003. – Vol. 110. – P. 2168-2172.
34. Khalifa Y.M., Bailony M.R., Bloomer M.M. et al. Management of nontraumatic corneal perforation with tectonic drape patch and cyanoacrylate glue // *Cornea*. – 2010. – Vol. 29. – P. 1173-1175.
35. Koranyi G., Seregard S., Kopp E.D. Cut and paste: a no suture, small incision approach to pterygium surgery // *Brit. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 88. – P. 911-914.3
36. Kowalski R.P., Romanowski E.G., Mah F.S. et al. Topical levofloxacin 1.5% overcomes in vitro resistance in rabbit keratitis models // *Acta Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 88, №4. – P. e120-e125.
37. Lan A., Xiao F., Wang Y. et al. Efficacy of fibrin glue versus sutures for attaching conjunctival autografts in pterygium surgery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of evidence // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 8. – P. 41487-41497.
38. Leung G.Y., Peponis V., Varnell E.D. et al. Preliminary in vitro evaluation of 2-octyl cyanoacrylate (Dermabond) to seal corneal incisions // *Cornea*. – 2005. – Vol. 24. – P. 998-999.
39. Maddala S., Davis D., Ness P.J. et al. Comparison of wound strength with and without a hydrogel liquid ocular bandage in human cadaver eyes // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2010. – Vol. 36. – P. 1775-1778.
40. Mah F.S., Davidson R., Holland E.J. et al. Current knowledge about and recommendations for ocular methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2014. – Vol. 40. – P. 1894-1908.
41. Mannis M.J. The use of antimicrobial peptides in ophthalmology: an experimental study in corneal preservation and the management of bacterial keratitis // *Transact. Amer. Ophthalmol. Soc.* – 2002. – Vol. 100. – P. 243-271.
42. McCormick C.C., Caballero A.R., Balzli C.L. et al. Chemical inhibition of alpha-toxin, a key corneal virulence factor of *Staphylococcus aureus* // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2009. – Vol. 50, №6. – P. 2848-2854.
43. Melki S.A., Azar D.T. 101 pearls in refractive, cataract, and corneal surgery // Thorofare, NJ: SLACK Inc, 2006.
44. Meskin S.W., Ritterband D.C., Shapiro D.E. et al. Liquid bandage (2-octyl cyanoacrylate) as a temporary wound barrier in clear corneal cataract surgery // *Ophthalmology*. – 2005. – Vol. 112. – P. 2015-2021.
45. Narendran N., Mohamed S., Shah S. No sutures corneal grafting--a novel use of overlay sutures and fibrin glue in Deep Anterior Lamellar Keratoplasty // *Cont. Lens Anterior. Eye*. – 2007. – Vol. 30. – P. 207-209.
46. Nassiri N., Pandya H.K., Djalilian A.R. Limbal allograft transplantation using fibrin glue // *Arch. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 129. – P. 218-222.
47. Rapuano C.J. Management of epithelial in growth after laser in situ keratomileusis on a tertiary care cornea service // *Cornea*. – 2010. – Vol. 29. – P. 307-313.
48. Ritterband D.C., Meskin S.W., Shapiro D.E. et al. Laboratory model of tissue adhesive (2-octyl cyanoacrylate) in sealing clear corneal cataract wounds // *Amer. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 140. – P. 1039-1043.
49. Romano V., Cruciani M., Conti L. et al. Fibrin glue versus sutures for conjunctival autografting in primary pterygium surgery // *Cochrane Datab. Syst. Rev.* – 2016. – Vol. 12.
50. Saito Y., Tano Y. Intraoperative adjunctive agents in vitrectomy: serum, cytokines, and glue // *Semin. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 15. – P. 36-43.55
51. Sharma A., Kaur R., Kumar S. et al. Fibrin glue versus N-butyl-2-cyanoacrylate in corneal perforations // *Ophthalmology*. – 2003. – Vol. 110. – P. 291-298.
52. Sharma A., Mohan K., Sharma R. et al. Scleral Patch Graft Augmented Cyanoacrylate Tissue Adhesive for Treatment of Moderate-Sized Noninfectious Corneal Perforations (3.5-4.5 mm) // *Cornea*. – 2013. – Vol. 32. – P. 1326-1330.
53. Sharma N., Arora T., Kaur M. et al. Surrogate scleral rim with fibrin glue: a novel technique to expand the pool of donor tissues for Descemet stripping automated endothelial keratoplasty // *Brit. J. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 100. – P. 156-158.
54. Sonmez B., Beden U. Fibrin glue-assisted sutureless limbal stem cell transplantation surgery for the treatment of severe ocular chemical injury // *Cornea*. – 2011. – Vol. 30. – P. 296-300.
55. Stangogiannis-Druya E., Stangogiannis-Druya C., Naranjo-Tackman R. et al. Bacterial corneal ulcer treated with intrastromal antibiotic. Experimental model in vivo // *Arch. Soc. Espanola Oftalmol.* – 2009. – Vol. 84, №3. – P. 123-132.
56. Suzuki T., Sano Y., Kinoshita S. Conjunctival inflammation induces Langerhans cell migration into the cornea // *Curr. Eye Res.* – 2000. – Vol. 21. – P. 550-553.
57. Regis P Kowalski et al. Topical prophylaxis with moxifloxacin prevents endophthalmitis in a rabbit model // *Amer. J. Ophthalmol.* – Vol. 138, №1. – P. 33-37.
58. Uy H.S., Reyes J.M.G., Flores J.D.G., Lim-bon-siong R. Comparison of Fibrin Glue and Sutures for Attaching Conjunctival Autografts after Pterygium Excision // *Ophthalmology*. – 2005. – P. 667-671.
59. Vazirani J., Wurity S. Ali M.H. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* keratitis: risk factors, clinical characteristics, and outcomes // *Ophthalmology*. – 2015. – Vol. 122. – P. 2110-2114.
60. Vote B.J., Elder M.J. Cyanoacrylate glue for corneal perforations: a description of a surgical technique and a review of the literature // *Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 28. – P. 437-442.
61. Webster R.G., Slansky H.H., Refojo M.F. et al. The use of adhesive for the closure of corneal perforations. Report of two cases // *Arch. Ophthalmol.* – 1968; – Vol. 80. – P. 705-709.
62. Willcox M.D. Review of resistance of ocular isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and staphylococci from keratitis to ciprofloxacin, gentamicin and cephalosporins // *Clin. Exp. Optom.* – 2011. – Vol. 94. – P. 161-168.
63. Zaidi T.S., Zaidi T., Pier G.B. Role of neutrophils, MyD88-mediated neutrophil recruitment, and complement in antibody-mediated defense against *Pseudomonas aeruginosa* keratitis // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2010. – Vol. 51, 4. – P. 2085-2093.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛНОЧНЫХ БИОПОКРЫТИЙ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ

Ниязова З.А., Каримова М.Х., Хегай Л.Н.,  
Вахабова Н.Т.

*За последние несколько лет применение биопокровтий в офтальмологии при различных патологиях дает ощутимые результаты. Однако большинство из них связаны с механической функцией покрытия: соединение тканей, фиксация трансплантата, удержание внутриглазной жидкости. Ведутся разработки по созданию покрытий с антибактериальным действием, что актуально для пациентов с воспалительными заболеваниями глаз. Исследования в области придания биопокровтиям дополнительных свойств и функций являются перспективными в офтальмологии.*

**Ключевые слова:** антибактериальное действие, воспалительные заболевания глаз, биопокровтия, глазные лекарственные пленки.