

19. Chiba T, Chiba N, Kashiwagi K. Systemic arterial stiffness in glaucoma patients. *Journal of Glaucoma* 2008; 17 (1): 15–18.
20. Hulsman CAA, Vingerling JR, Hofman A, et al. Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam Study. *Archives of Ophthalmology* 2007; 125 (6): 805–12.
21. Visontai Z, Mersich B, Hollro G. Carotid artery elasticity and baroreflex sensitivity in patients with glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2005; 14 (1): 30–5.
22. TËurkyilmaz K, Oner V, Cëicëek Y, et al. Systemic arterial stiffness in patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2014; 23 (2): 108–111.
23. Andrikopoulos GK, Alexopoulos DK, Gartaganis SP. Pseudoexfoliation syndrome and cardiovascular diseases. *World J Cardiol* 2014; 6 (8): 847–54.
24. Marcus MW, de Vries MM, Montolio J, et al. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2011; 118 (10): 1989–94.
25. Topouzis F, Coleman AL, Harris A, et al. Association of blood pressure status with the optic disk structure in non-glaucoma subjects: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2006; (142): 60–7.
26. Hulsman CAA, Vingerling JR, Hofman A, et al. Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam Study. *Archives of Ophthalmology* 2007; 125 (6): 805–12.
27. Bove A, Griinig M, Schubert J, et al. Circadian variation in arterial blood pressure and glaucomatous optic neuropathy a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2015; 28 (9): 1077–82.
28. Gherge D, Hosking SL, Orgu S. Autonomic nervous system, circadian rhythms, and primary open-angle glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 2004; (49): 491–508.
29. de Voogd S, Wolfs RCW, Jansonius NM, et al. Atherosclerosis, C-Reactive Protein, and Risk for Open-Angle Glaucoma: The Rotterdam Study Investigative. *Ophthalmology & Visual Science* 2006; (47): 3772–6.
30. Flammer J, Konieczka K, Bruno RM, et al. The eye and the heart. *European Heart Journal* 2013; (34): 1270–8.
31. Pïrez-Rico C, Gutiïrrez-Dnaz E, Менсна-Gutiïrrez E, et al. Obstructive sleep apnea-hyporpea syndrome (OSAHS) and glaucomatous optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252 (9): 1345–1357.
32. Chen YY, Hu HY, Chu D, et al. Patients with Primary Open-Angle Glaucoma May Develop Ischemic Heart Disease More Often than Those without Glaucoma: An 11-Year Population-Based Cohort Study PLoS ONE 2016; 11 (9): e0163210.
33. Andrikopoulos GK, Alexopoulos DK, Gartaganis SP. Pseudoexfoliation syndrome and cardiovascular diseases. *World J Cardiol* 2014; 6 (8): 847–54.
34. Kunin, VD, Redid AA. The influence of blood filling of the cerebral vessels on the ocular hemodynamics and the course of glaucoma. *National Journal of Glaucoma* 2014; 13 (2): 40–9. Russian (Кунин В.Д., Редид А.А. Влияние кровенаполнения сосудов головного мозга на гемодинамику глаза и течение глаукомного процесса. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13 (2): 40–9).
35. Hayreh SS. Pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy. In: *Ocular Blood Flow and Glaucomatous Optic Neuropathy*. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009; 75–8.
36. Dravitsa LV, Konoplyanik EV. The effect of hemodynamic factors on the onset and progression of primary open-angle glaucoma (Literature review, part I. *Problemy zdorovya i ekologii* 2012; 2 (32): 18–23. Russian (Дравица Л.В., Коноплиник Е.В. Влияние гемодинамических факторов на возникновение и прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы (обзор литературы, часть 1). *Проблемы здоровья и экологии* 2012; 2 (32): 18–23).
37. Harris A, Zarfati D, Zalish M, et al. Reduced cerebrovascular blood flow velocities and vasoreactivity in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2003; (135): 144–7.
38. Tutaj M, Brown CM, Brys M, et al. Dynamic cerebral autoregulation is impaired in glaucoma. *J Neurol Sci* 2004; (220): 49–54.
39. Akarsu C, Unal B. Cerebral haemodynamics in patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Eye* 2005; (19): 1297–300.
40. Yuksel N, Anik Y, Altintas O, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in patients with pseudoexfoliation syndrome and glaucoma. *Ophthalmologica* 2006; (220): 125–30.
41. Mercieca K, Cain J, Hansen T, et al. Primary Open Angle Glaucoma is Associated with MR Biomarkers of Cerebral Small Vessel Disease. *Sci Rep* 2016; (6): 22160.
42. Zhang S, Xie Y, Yang J, et al. Reduced cerebrovascular reactivity in posterior cerebral arteries in patients with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2013; 120 (12): 2501–7.
43. Flammer J, Mozaffarieh M. Autoregulation, a balancing act between supply and demand. *Canadian Journal of Ophthalmology* 2008; 43 (3): 317–21.
44. Konieczka K, Ritch R, Traverso CE, et al. Flammer syndrome. *The EPMA Journal* 2014; 5 (1): 11.

УДК 617.7

Обзор

БАКТЕРИАЛЬНАЯ КОЛЛАГЕНАЗА В ЛЕЧЕНИИ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ (ОБЗОР)

М. И. Згоба — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, аспирант отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза; **П. В. Лыскин** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, врач-офтальмолог отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза, кандидат медицинских наук; **И. Р. Макаренко** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, ординатор отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза.

BACTERIAL COLLAGENASE IN THE TREATMENT OF VITREORETINAL PATHOLOGY (REVIEW)

M. I. Zgoba — The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Postgraduate student of Vitreoretinal Surgery and Eye Diabetes Department; **P. V. Lytskin** — The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Ophthalmologist of Vitreoretinal Surgery and Eye Diabetes Department, PhD; **I. R. Makarenko** — The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Resident of Vitreoretinal Surgery and Eye Diabetes Department.

Дата поступления — 15.11.2018 г.

Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

Згоба М. И., Лыскин П. В., Макаренко И. Р. Бактериальная коллагеназа в лечении витреоретинальной патологии (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018; 14 (4): 953–956.

В отечественной офтальмологической практике более сорока лет используется бактериальная коллагеназа, официальное медицинское применение которой разрешено с 1983 г. Коллагеназа применяется в лечении обширного спектра офтальмопатологий. Для лечения витреоретинальной патологии препарат «коллагелин» стал применяться с 1996 г. К настоящему времени накоплен довольно большой опыт применения бактериальной

коллагеназы для лечения заболеваний сетчатки и стекловидного тела. В статье приведены литературные данные о возможностях применения препарата и перспективы расширения показаний к его применению в более широкой офтальмологической практике.

Ключевые слова: коллагеназа, стекловидное тело, коллаген.

Zgoba MI, Lyskin PV, Makarenko IR. Bacterial collagenase in the treatment of vitreoretinal pathology (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2018; 14 (4): 953–956.

Bacterial collagenase has been used in Russian ophthalmology for more than 40 years, its official medical use is allowed since 1983. Collagenase is used in the treatment of a broad spectrum of ophthalmopathy. For the treatment of vitreoretinal pathology the drug has been used since 1996. To date, quite a lot of experience in the use of bacterial collagenase for the treatment of vitreoretinal pathology has been accumulated. The article presents the literature data on the possibilities of using the drug in various areas of vitreoretinal pathology and the prospects of expanding the indications for the use of the drug in a wider ophthalmic practice.

Key words: ophthalmology, vitreous, collagenase, collagen.

В отечественной офтальмологической практике, наравне с другими областями медицинского применения, длительное время используется бактериальная коллагеназа. Следует особо подчеркнуть, что применение клостридиальной коллагеназы в офтальмологической практике в России — своего рода уникальное явление. В отечественной практике для лечения глазных заболеваний бактериальная коллагеназа стала применяться с 1973 г [1]. Для применения в клинике в 1983 г. утвержден препарат клостридиальной коллагеназы «коллализин» [2].

В зарубежной практике клостридиальная коллагеназа в медицинских целях стала применяется относительно недавно — с 2009 г. для лечения контрактуры Дююитрена (рубцовое перерождение ладонных сухожилий) [3]. В 2010 г. клостридиальная коллагеназа — препарат Xiaflex — одобрена к применению в США, в 2011 г. — в Европе. Таким образом, отечественный опыт применения клостридиальной коллагеназы в офтальмологии является уникальным, а применение ее в других областях медицины опережает мировой опыт на 27 лет. В этой связи дальнейшие исследования в области расширения показаний к применению клостридиальной коллагеназы в отечественной офтальмологической практике сохраняют не только научную, но и имиджевую актуальность.

«Коллализин» — отечественный препарат, высокоспецифичная бактериальная коллагеназа, получен из культуры *Clostridium histolyticum*. *Clostridium histolyticum* (бактерия, растворяющая ткани) — вид грамположительных, факультативно анаэробных, спорообразующих палочковидных бактерий рода *Clostridium*. Является одним из возбудителей газовой гангрены у человека и млекопитающих. Фермент гидролизует пептиды и белки, содержащие пролин и оксипролин. В этом проявляется характерное свойство коллагеназы — узкая специфичность по отношению к коллагену и синтетическим субстратам с коллагеноподобной структурой. Нерастворимый коллаген расщепляется на две растворимые части в пропорции 1:3, к первоначальному размеру целой молекулы [4]. В дальнейшем эти фрагменты молекулы коллагена могут быть денатурированы с помощью той же коллагеназы или другими тканевыми протеиназами до мельчайших пептидов [5]. Препарат хранится в форме лиофилизата. В медицинской практике применяется в виде раствора, который готовят непосредственно перед употреблением (утвержден к применению 04.08.1983) [2].

Коллаген — основной белковый матрикс стекловидного тела (СТ), поэтому применение препарата,

обладающего способностью к его растворению, — очевидное направление его использования в лечении витреоретинальной патологии. Первое применение коллагеназы было направлено на предупреждение и уменьшение последствий процессов рубцевания. В процессе лечения было определено, что коллагеназа, уменьшая интенсивность процессов рубцевания, благодаря своей узкой специфичной направленности практически не оказывает влияния на ткани, не содержащие в своей структуре коллаген [6–8].

В офтальмологической практике в 1973 г. В.Ф. Даниличев в экспериментальном клиническом исследовании показал высокую эффективность клостридиальной коллагеназы для профилактики и лечения сформировавшейся рубцовой ткани между веком и глазным яблоком после ожога конъюнктивы [1]. Положительный эффект применения коллализина при воспалительных заболеваниях роговицы в 1972 г. описан В.И. Морозовым. Наравне с коллагенолитическим эффектом, применение коллагеназы животного происхождения оказывало выраженное противовоспалительное действие при заболеваниях роговицы [9]. В 1981 г. А.А. Круглеев предложил использовать электрофорез с коллализином для лечения гемофтальма [10]. Интравитреальное введение коллализина для лечения гемофтальма в дополнение к существующему комплексу лечения предложил Г.С. Полуни в 1990 г. [11]. Использование коллагеназы для лечения витреоретинальной патологии в современном понимании впервые предложено В.Ф. Даниличевым в 1996 г. Им опубликована монография, посвященная энзимотерапии в офтальмологической практике, в которой он подробно описал технологию нехирургического лечения гемофтальма методом многократных внутриглазных инъекций коллализина [5]. Раствор клостридиальной коллагеназы многократно вводился в витреальную полость в невысокой дозировке: 1 КЕ. Получен положительный эффект в виде увеличения скорости рассасывания гемофтальма, при этом автором не отмечалось каких бы то ни было отрицательных проявлений применения фермента. Монография В.Ф. Даниличева (1996) с подробным изложением теории и принципов энзимотерапии в офтальмологии во многом стала базой и своеобразной отправной точкой для продолжения работ в направлении расширения возможностей применения коллагеназы в витреоретинальной хирургии.

Первый опыт применения коллализина в хирургическом лечении отслойки сетчатки получен в 2001 г. Продемонстрирована возможность интраоперационного интравитреального применения раствора коллализина при хирургическом лечении отслойки сетчатки. После завершения витректомии, с целью лизиса оставшегося на поверхности перифериче-

Ответственный автор — Лыскин Павел Владимирович
Тел.: +7 (499) 4888553
E-mail: plyskin@yahoo.com

ской сетчатки стекловидного тела, производилось введение в витреальную полость раствора коллагеназы. Суммарная доза вводимого препарата составляла 15–20 КЕ. После экспозиции в 4–6 минут витреальную полость промывали физиологическим раствором, после чего производили тампонаду витреальной полости перфторорганическим соединением (ПФОС), циркулярную эндолазеркоагуляцию сетчатки с последующей заменой ПФОС на силикон. Показано, что интраоперационное применение раствора коллагеназы не влечет за собой каких бы то ни было отрицательных последствий, не влияет негативно на послеоперационное течение и не увеличивает риск послеоперационных осложнений. Применение коллагеназы положительно сказывалось на проведении витрэктомии и не увеличивало риска рецидива отслойки сетчатки [12].

В 2002 г. методика интраоперационного интравитреального применения раствора коллагеназы дополнена предварительным интравитреальным введением фермента накануне хирургического вмешательства. За сутки до выполнения хирургического вмешательства в витреальную полость пациенту вводили от 5 до 7 КЕ коллалазина. После выполнения субтотальной витрэктомии витреальную полость на 5–7 минут заполняли 4 мл физиологического раствора, содержащего 15 КЕ коллалазина, после чего раствор коллагеназы вымывали, витреальную полость тампонировали ПФОС, производили циркулярную эндолазеркоагуляцию сетчатки и последующую тампонаду витреальной полости силиконом. В первые сутки после предшествующей операции введения коллагеназы у пациентов не было отмечено побочных эффектов применения фермента. У прооперированных пациентов не обнаружено каких бы то ни было специфических осложнений. Послеоперационный период протекал благополучно, во всех случаях достигнуто прилегание сетчатки [13].

В 2006 г. предоперационное интравитреальное применение коллагеназы стало использоваться в хирургическом лечении пациентов с сахарным диабетом. Один из сложных и потенциально опасных этапов проведения витрэктомии у таких пациентов — удаление пролиферативных и фиброзных комплексов с поверхности сетчатки. А. В. Запускаловым с соавторами для повышения эффективности хирургического лечения пациентов с пролиферативной диабетической витреоретинопатией предложена методика предварительного интравитреального введения раствора коллалазина в дозе 10 КЕ непосредственно в область эпиретинального фиброза за 1 час до начала операции [14]. Авторами отмечен ряд преимуществ предлагаемого метода. По мнению исследователей, повысилась эффективность хирургического вмешательства. Отмечены отчетливый протеолитический эффект и значительное снижение тракционного компонента на сетчатку со стороны грубых фиброзных тканей в стекловидном теле и на сетчатке. Авторы установили снижение риска развития рецидива отслойки сетчатки, уменьшение времени, затрачиваемого на проведение хирургического вмешательства. Не отмечено каких бы то ни было специфических осложнений, связанных с применением фермента. В том же 2006 г. И. В. Запускаловым и К. А. Назаренко предложен способ лечения пролиферативной диабетической ретинопатии путем интравитреального введения коллалазина уже без последующего проведения субтотальной витрэктомии [15].

В 2010 г. опубликована работа о возможности применения коллалазина в хирургическом лечении макулярных отверстий. Удаление внутренней пограничной мембраны в процессе хирургического вмешательства предложено заменить аппликацией раствора коллалазина на макулярную область. После проведения субтотальной витрэктомии производили полную воздушную тампонаду витреальной полости, после чего на макулярную область сетчатки наносили раствор коллагеназы. Показана эффективность предложенной методики. Результаты проведенных токсикологических исследований на культуре клеток ретинального пигментного эпителия человека *in vitro* показали, что коллалазин нетоксичен в дозе до 120 КЕ при инкубации до 10 минут и проявляет незначительную токсичность в дозах от 30 до 120 КЕ и инкубации от 30 минут до 3 часов. В клинических исследованиях использовалась доза 15 КЕ при экспозиции 5 минут [16]. В 2010 г. произведено экспериментальное исследование клинических и морфологических изменений интраокулярных структур при интравитреальном введении коллалазина в глаза кролика. М. М. Шишкиным с соавторами в экспериментальных исследованиях на кроликах породы шиншилла определено, что интравитреальное введение коллалазина в глаз кролика в дозе 10 КЕ вызывает умеренно выраженные обратимые изменения в сетчатке, инъекция 15 КЕ коллалазина приводит к выраженным изменениям в центральных отделах сетчатки [17]. По результатам экспериментальных и клинических исследований 2016 г. В. А. Письменской показана возможность деструкции эпиретинального стекловидного тела человека с помощью коллагеназы. По результатам экспериментальных и токсикологических исследований доза фермента в 30 КЕ и экспозицией в 10 мин определена как минимальная для получения необходимого эффекта. Интраоперационное применение коллалазина повысило эффективность хирургического лечения отслоек сетчатки, осложненных пролиферативной витреоретинопатией, и не привела к увеличению числа интра- и послеоперационных осложнений [18]. В 2018 г. опубликовано первое сообщение об эффективности интравитреального применения коллагеназы в лечении витреомакулярной тракции [19].

Таким образом, широкий спектр направлений научных исследований по применению клостридиальной коллагеназы в лечении витреоретинопатии патологии свидетельствует о высоком научно-практическом потенциале дальнейшего изучения и расширения показаний к ее использованию.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: написание статьи — М. И. Згоба, П. В. Лыскин, И. Р. Макаренко; утверждение рукописи для публикации — П. В. Лыскин.

References (Литература)

1. Danilichev VF. Prevention and treatment of post-burn simblefaron: PhD abstract. L., 1983; 18 p. Russian (Даниличев В. Ф. Профилактика и лечение послеожогового симблефарона: автореф. дис.... кан. мед. наук. Л., 1973; 18 с.).
2. Prikaz Minzdrava SSSR ot 04.08.1983 №914 «O razreshenii k medicinskomu primeneniju novykh lekarstvennykh sredstv, i standartov, primenjaemykh pri analize lekarstvennogo sredstv». M., 1983. Russian (Приказ Минздрава СССР от 04.08.1983 №914 «О разрешении к медицинскому применению новых лекарственных средств и стандартов, применяемых при анализе лекарственных средств». М., 1983).
3. Hurst LC, Badalamente MA, Hentz VR, et al. Injectable collagenase clostridium histolyticum for Dupuytren's contracture. *Engl J Med* 2009; 361 (10): 968–79.

4. O'Neill R, Shea M. The effects of bacterial collagenase in rabbit vitreous. *Can J Ophthalmol* 1973; 8 (2): 366–70.
5. Danilichev VF. Eye pathology enzymes and inhibitors. Spb.: Stroipechat, 1996, 235 p. Russian (Даниличев В.Ф. Патология глаз, ферменты и ингибиторы. СПб.: Стройпечать, 1996; 235 с.).
6. Tustanovskij AA. The problem of the relationship between procollagen and collagen components in fibrillogenesis. *Arh patol* 1960; (3): 3–12. Russian (Тустановский А.А. Проблема взаимоотношения проколлагена и компонентов коллагена в фибриллогенезе. Арх патол 1960; (3): 3–12).
7. Tustanovskij AA. Contradictions of the modern stage of studying the development of collagen proteins and collagen structures. In: *Mehanizmy skleroticheskih processov i rubcevanie*. Novosibirsk, 1964; 13–32 p. Russian (Тустановский А.А. Противоречия современного этапа изучения развития коллагеновых белков и коллагеновых структур. В кн: Механизмы склеротических процессов и рубцевание. Новосибирск, 1964; 13–32 с.).
8. Tustanovskij AA, Cellarius JuG. Connective tissue in health and disease. Novosibirsk, 1968; 415 p. Russian (Тустановский А.А. Соединительная ткань в норме и патологии. Новосибирск, 1968; 415 с.).
9. Morozov VI, Krasavina BS, Zolotov SN, et al. The first experience of using collagenase in diseases of the cornea. *The Russian Annals of Ophthalmology* 1972; (1): 47–50. Russian (Морозов В.И., Красавина Б.С., Золотов С.Н. и др. Первый опыт использования коллагеназы при заболеваниях роговицы. Вестник офтальмологии 1972; (1): 47–50).
10. Kugleev AA. Treatment of patients with bleeding in the vitreous body and effects of electrophoresis with collagen. In: *4-j Vserossijskij sjezd oftalmologov: tez dokl. L., 1981; 1: 15–16*. Russian (Куглеев А.А. Лечение больных с кровоизлиянием в стекловидное тело и их последствиями электрофорезом с коллагезином. В сб.: 4-й Всероссийский съезд офтальмологов: тез докл. Л., 1981; 1: 15–16.).
11. Polunin GS. Indications and methods of enzyme therapy in ophthalmic practice: DSc abstract. Moscow, 1990; 15 p. Russian (Полунин Г.С. Показания и способы ферментотерапии в офтальмологической практике: автореф. дис.... д-ра мед. наук. М., 1990; 15 с.).
12. Lyskin PV, Pismenskaya VA. Intraoperative use of kollalizin in surgical treatment of vitreoretinal pathology. *Ophthalmosurgery* 2001; (4): 38–42. Russian (Лыскин П.В., Письменская В.А. Интраоперационное применение коллагина в хирургическом лечении витреоретинальной патологии. Офтальмохирургия 2001; (4): 38–42).
13. Lyskin PV. Uncirculated tactics of retinal detachment surgical treatment. *Ophthalmosurgery* 2002; (2): 24–7. Russian (Лыскин П.В. «Бесциркулярная» тактика хирургического лечения отслоек сетчатки. Офтальмохирургия 2002; (2): 24–7.).
14. Zapuskalov IV, Nazarenko KA, Berezovskaya AA. Our experience in the treatment of proliferative diabetic retinopathy with the use of kollalizin (clinical cases). *Ophthalmosurgery* 2006; (2): 37–40. Russian (Запужкалов И.В., Назаренко К.А., Березовская А.А. Наш опыт лечения пролиферативной диабетической ретинопатии с применением коллагелина (клинические случаи). Офтальмохирургия 2006; (2): 37–40).
15. Method of carrying out enzyme: patent №2303457 (RF) / I.V. Zapuskalov, K.A. Nazarenko. Bull. 2007; (21): 8. Russian (Способ проведения энзимотерапии: патент №2303457 (РФ) / И.В. Запужкалов, К.А. Назаренко. Булл. 2007; (21): 8).
16. Takhchidi KhP, Lyskin PV, Lozinskaya OL, et al. Enzyme-Assisted Vitrectomy for Treatment of Idiopathic Macular Holes. *Ophthalmosurgery* 2010; (1): 19–24. Russian (Тахчиди Х.П., Лыскин П.В., Лозинская О.Л. и др. Ферментная витрэктомия в лечении идиопатических макулярных разрывов. Офтальмохирургия 2010; (1): 19–24).
17. Shishkin MM, Yuldasheva NM, Antonyuk SV. Clinic & morphological changes of intraocular structures in intravitreal kollalizin injection in the experiment. *Russian Ophthalmological Journal* 2010; (4): 54–9. Russian (Шишкин М.М., Юлдашева Н.М., Антоноук С.В. Клиника и морфологические изменения интраокулярных структур при интравитреальном введении коллагелина в эксперименте. Российский офтальмологический журнал 2010; (4): 54–9.).
18. Pismenskaya VA. Application of collagenase in surgical treatment of retinal detachment complicated by proliferative vitreoretinopathy: PhD abstract. Moscow, 2016; 22 p. Russian (Письменская В.А. Применение коллагеназы в хирургическом лечении отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией: автореф. дис.... кан. мед. наук. М., 2016; 22 с.).
19. Lyskin PV, Zaharov VD, Shpak AA, et al. Microinvasive treatment of vitreomacular traction. *Current Problems of Ophthalmology* 2018; (1): 236–7. Russian (Лыскин П.В., Захаров В.Д., Шпак А.А. и др. Микроинвазивное лечение витреомакулярной тракции. Современные технологии в офтальмологии 2018; (1): 236–7).

УДК 617.721.6:616–018.2:615.357:616–085

Обзор

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ УВЕИТОВ ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (ОБЗОР)

К.Б. Камалова — Ташкентская Медицинская Академия, магистрант кафедры офтальмологии; **Р.А. Закирходжаев** — Ташкентская Медицинская Академия, доцент кафедры офтальмологии, доцент, доктор медицинских наук; **И.Р. Асрорходжаева** — Ташкентская Медицинская Академия, студентка.

MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF UVEITIS IN SYSTEMIC DISEASES OF CONNECTIVE TISSUE (REVIEW)

K. B. Kamalova — Tashkent Medical Academy, master student of Department of Ophthalmology; **R. A. Zakirkhodjayev** — Tashkent Medical Academy, Associate Professor of Department of Ophthalmology, Associate professor, DSc; **I. R. Asrorkhodjayeva** — Tashkent Medical Academy, student.

Дата поступления — 15.11.2018 г.

Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

Камалова К.Б., Закирходжаев Р.А., Асрорходжаева И.Р. Современные подходы к лечению увеитов при системных заболеваниях соединительной ткани (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018; 14 (4): 956–960.

В обзоре приведены данные о развитии увеитов при различных системных заболеваниях соединительной ткани и сведения о современных методах их лечения. Увеит при системных заболеваниях соединительной ткани развивается из-за нарушений клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Учитывая патогенез заболевания, при лечении применяют средства, влияющие на указанные фазы развития патологии. С этой целью применяют цитостатические препараты, ингибиторы ФНО- α , цитокины, антитела к поверхностным антигенам лимфоцитов, иммуноглобулины. Патогенетически обоснованным является местное и системное применение глюкокортикоидных средств. Ввиду хронического течения процесса и частых рецидивов целесообразно исполь-