

За этот период консультирована оториноларингологом. Даны рекомендации-туалет полости носа водно-солевыми растворами на постоянной основе, увлажняющие спреи для носа, курсом 14 дней, далее по необходимости.

Отметила улучшения стороны ЛОР-органов-носовые кровотечения минимизировались, исчезла заложенность носа. За 2024 год была одна плановая госпитализация в нефрологическое отделение. По общему состоянию без отрицательной динамики.

ВЫВОДЫ

1. Данный клинический пример демонстрирует необходимость мультидисциплинарного подхода в диагностике, ведении и лечении пациентов с системными заболеваниями.

2. Тщательный сбор анамнеза и адекватная диагностика способствуют своевременной постановке диагноза и выбору адекватной тактики лечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. АНЦА-ассоциированные васкулиты / Е. О. Казачкина, А.В. Люгай, М.Р. Хоммятов, К.О. Вознюк // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2018. – Т. 20, № 9. – С. 92-95.
2. Ходош, Э.М. Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) и системные васкулиты: многосторонний взгляд на проблему (обзор литературы) / Э. М. Ходош, В. С. Крутько, О. А. Ефремова // Актуальные проблемы медицины. – 2017. – Т. 39, № 19. – С. 40-53.
3. Изменения клинического течения заболевания и прогноза гранулематоза с полиангиитом (Вегенера): результаты 40-летнего наблюдения / П. И. Новиков, С.В. Моисеев, Е.И. Кузнецова [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2014. – Т. 1. – С. 32-37.
4. Wojciechowska, J. Clinical characteristics of patients with granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis in ENT practice: a comparative analysis / J. Wojciechowska, T. Kręćcicki T. // Acta Otorhinolaryngologica Italica. – 2018. – Vol. 38, №. 6. – С. 517-527.

Сведения об авторах

А.О. Васильчук - Ординатор
О.В. Глебкина – Ординатор
Е.С. Овчинникова* - Студент
М.В. Подорванова - Ординатор
Х.Т. Абдулкеримов - Доктор медицинских наук, профессор
Р.С. Давыдов - Кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

A.O. Vasilchuck - Postgraduate student
O.V. Glebkina – Postgraduate student
E.S. Ovchinnikova* - Student
M.V. Podorvanova - Postgraduate student
Kh.T. Abdulkerimov - Doctor of Sciences (Medicine), Professor
R.S. Davydov - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Ekaterinaovs925@gmail.com

УДК: 617.711; 617.735

ИНТРАВИТРЕАЛЬНЫЕ ИНЪЕКЦИИ ЛЕКАРСТВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ И УСУГУБЛЕНИЯ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Исмаилова Саида Бахрамовна, Бобькин Евгений Валерьевич

Кафедра офтальмологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Интравитреальные инъекции (ИВИ) являются широко используемым в современной офтальмологической практике способом доставки лекарств. Одним из недостаточно изученных аспектов является влияние ИВИ, особенно в случаях их повторного многократного применения, на состояние глазной поверхности пациентов. В литературе рассматриваются различные потенциальные механизмы нарушения гомеостаза слезной пленки у пациентов, получающих ИВИ: прямое повреждение эпителия, вызванное

хроническим и/или кумулятивным использованием местных препаратов; изменение слезной пленки из-за консервантов; увеличение осмолярности слезной жидкости, связанное с применением повидон-йода, и ассоциированное с недостаточностью слезопродукции и/или ее чрезмерным испарением; гиперчувствительность к консервантам и/или действующим веществам в составе капель. Несмотря на существование различных точек зрения относительно роли ИВИ и протоколов их выполнения в широкой распространённости синдрома «сухого глаза» у пациентов с хроническими заболеваниями заднего отрезка глаза, не вызывает сомнения тот факт, что клиницистам важно учитывать состояние глазной поверхности для оптимизации результатов лечения.

Ключевые слова: интравитреальная инъекция, синдром «сухого глаза», глазная поверхность, протокол, повидон-йод, консерванты глазных капель.

INTRAVITREAL DRUG INJECTIONS AS A POTENTIAL CAUSE OF DEVELOPMENT AND WORSE-OFF OF DRY EYE SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

Ismailova Saida Bakhramovna, Bobykin Evgeny Valerievich

Department of Ophthalmology

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Intravitreal injections (IVI) are a widely used method of drug delivery in current ophthalmology. One of the insufficiently studied aspects is the effect of IVI, especially in cases of their repeated multiple use, on the condition of the ocular surface of patients. The literature discusses various potential mechanisms of disruption of tear film homeostasis in patients receiving IVI: direct epithelial damage caused by chronic and/or cumulative use of topical drugs; tear film changes due to preservatives; increased tear fluid osmolarity associated with the use of povidone-iodine and associated with insufficient tear production and/or its excessive evaporation; hypersensitivity to preservatives and/or active substances in the composition of drops. Despite the existence of different points of view regarding the role of IVI and protocols for their implementation in the widespread prevalence of dry eye syndrome in patients with chronic posterior segment diseases of the eye, there is no doubt that it is important for clinicians to take into account the state of the ocular surface to optimize treatment results.

Keywords: intravitreal injection, dry eye syndrome, ocular surface, protocol, povidone-iodine, eye drop preservatives.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром «сухого глаза» (ССГ) в соответствии с современным определением, предложенным II международной рабочей группой по «сухому глазу» Международного общества экспертов по изучению слезной пленки (СП) и глазной поверхности (Tear Film and Ocular Surface Society International Dry Eye Workshop II, TFOS DEWS II), является «многофакторным заболеванием глазной поверхности, характеризующимся снижением гомеостаза слезной пленки и сопровождающимся глазными симптомами, этиологическую роль в развитии которых играют нестабильность СП, гиперосмолярность, воспаление и повреждение глазной поверхности и нейросенсорные нарушения» [1]. ССГ – одно из наиболее распространённых хронических заболеваний глаз, факторы риска развития которого многообразны и включают: пожилой возраст; женский пол; принадлежность к азиатской расе; снижение уровня андрогенов в организме; заболевания глаз (например, кератит, блефарит или аллергические реакции); системные состояния (ревматоидный артрит, аутоиммунные поражения щитовидной железы, синдром Сьогрена и др.); приём лекарств (антигистаминные препараты, антидепрессанты, седативные, антихолинергические средства, диуретики, пероральные кортикостероиды, заместительная гормональная терапия эстрогеном); снижение чувствительности роговицы (ношение контактных линз, диабетическая нейропатия, лазерная хирургия роговицы); другие условия (напряжённая зрительная работа, длительное использование глазных капель, содержащих консерванты, курение, снижение влажности и усиление ветра, дефицит витамина А или Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот) [2-4].

Интравитреальные инъекции (ИВИ) лекарственных средств в настоящее время опережают хирургию катаракты в качестве наиболее часто выполняемой офтальмологической процедуры: в 2020 году в мире было выполнено почти 23 миллиона ИВИ [5]. Рост рынка ИВИ обусловлен растущей распространённостью глазных заболеваний, достижениями в области доставки лекарств, а также удобством и доступностью процедуры. ИВИ являются

высокоэффективным методом лечения многих распространённых и социально-значимых заболеваний глаз, имеют относительно низкий риск побочных эффектов и относительно удобны для пациентов. Кроме того, стоимость ИВИ имеет тенденцию к снижению, что повышает их доступность [6]. В соответствии с отечественным «Протоколом выполнения интравитреального введения лекарственных препаратов», учитывающим имеющиеся зарубежные рекомендации по выполнению ИВИ, перечень используемых при выполнении процедуры, а также до и после неё лекарственных средств включает: антисептический раствор для обработки инъекционного поля, антисептик для обработки рук, местный анестетик в глазных каплях, водный раствор повидон-йода (ПЙ) 10% и 5% (или другого препарата из группы «Антисептики и дезинфицирующие средства»), антисептик и антибиотик широкого спектра действия в глазных каплях [7].

Из нежелательных явлений при ИВИ часто встречаются симптомы раздражения глазной поверхности (боль, ощущение инородного тела, слезотечение, обусловленные сухостью глаза, эрозией роговицы или инфекцией) и субконъюнктивальные геморрагии. К более редким относят внутриглазные кровоизлияния (частота 0,02–4,5%), разрыв и/или отслойку сетчатки (0–0,7%), травматическую катаракту (0–0,8%), инфекционные (0,01–0,6%) и воспалительные нежелательные явления (0,02–4,4%), повышение внутриглазного давления (в основном при ИВИ кортикостероидов – до 30–60%, но может возникнуть и после многочисленных инъекций анти-VEGF-агентов) [8, 9] (VEGF - фактор роста эндотелия сосудов, англ. Vascular endothelial growth factor,).

Широкая, достигающая 100% [10], распространённость ССГ у пациентов, получающих ИВИ не вызывает сомнения, однако причинно-следственная связь между инъекциями и состоянием СП и глазной поверхности у пациентов остаётся дискуссионной.

Некоторые авторы отмечают негативное влияние обработки конъюнктивальной полости повидон-йодом (ПЙ), а также инстилляций капель, содержащих консерванты, до и после ИВИ. Например, Kiyat P. и соавт. в своей статье представили результаты обследования 30 пациентов, в ходе которого глаз, получающий ИВИ, и парный («здоровый») глаз каждого участника оценивали с помощью пробы Норна, теста Ширмера I, Оксфордской шкалы и опросника «Индекс поражения глазной поверхности» (Ocular Surface Disease Index, OSDI).

Авторы пришли к выводу, что хронический характер основного заболевания, требующего лечения повторными ИВИ с применением протокола лечения, включающего воздействие ПЙ, а также топических антибиотиков и анестетиков, содержащих консерванты, может способствовать развитию предрасположенности к воспалению глазной поверхности [11].

Saedon H. и соавт. сравнивали глаз, получающий ИВИ, с парным (n = 90) при помощи опросника Шейна, исследования осмолярности СП, а также оценивали точечное окрашивание роговицы по Оксфордской шкале. Было выявлено более выраженное прокрашивание роговицы в исследуемых глазах, нашедшее статистическое подтверждение [12].

В статье Laude A. и соавт. сделано важное замечание: поскольку возраст и ассоциированные с ним заболевания играют важную роль в развитии ССГ, то трудно установить степень воздействия ИВИ и их медикаментозного сопровождения на глазную поверхность. Авторы предположили, что, весьма вероятно, ранее существовавшие соматические заболевания делают пациентов более уязвимыми к развитию сухости глаз во время лечения неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД). В то же время адъювантная терапия, проводимая в пред- и послеоперационном периоде, также играет свою роль через различные специфические патогенетические механизмы, среди которых: 1. аллергические реакции, вызванные гиперчувствительностью к консервантам и/или лекарствам в составе капель; 2. симптомы, вызванные изменением СП из-за консервантов; 3. прямое повреждение эпителия, вызванное хроническим и/или кумулятивным использованием топических лекарств [13].

Учёные из офтальмологического отделения больницы Медицинского университета Вэйфан (Китай), выполнившие мета-анализ 4 исследований (всего 259 пациентов), установили, что повторное введение анти-VEGF агентов с предоперационным применением ПИ было связано с увеличением показателей OSDI и осмолярности слезной жидкости, но при этом не было обнаружено существенных различий по флуоресцеиновому времени разрыва СП (ВРСП), среднему неинвазивному ВРСП, первому неинвазивному ВРСП и тесту Ширмера.

Исследователи пришли к заключению, что глазная поверхность может частично восстанавливаться после ИВИ, но повторные процедуры оказывают на неё негативное воздействие [14].

В работе Kesimal B и соавт. представлены результаты обследования 139 глаз 139 наивных пациентов, имевших исходно нормальные показатели ВРСП и отсутствие прокрашивания флуоресцеином и получивших не менее 3 ИВИ по поводу нВМД. Группу контроля составили 80 здоровых глаз 80 пациентов. Авторы установили, что повторные ИВИ связаны со значительной атрофией МЖ нижнего века, сокращением неинвазивного ВРСП и ассоциированы с меньшей толщиной эпителия нижней половины роговицы, что предполагает их потенциальный вклад в развитие ССГ [15].

В другой работе (Akbulut E. с соавт.), сравнивавшей три группы (две группы составили глаза 52 пациентов, получавших ИВИ с предоперационной подготовкой ПИ в один из глаз, а третью, контрольную, 51 глаз 51 здорового субъекта) было подтверждено цитотоксическое повреждение поверхности глаз на фоне повторного применения ПИ, сопровождавшееся потерей бокаловидных клеток и развитием плоскоклеточной метаплазии эпителиальных клеток. Результатом явилось нарушение стабильности СП и развитие симптомов ССГ. При этом уровень цитокинов слезной жидкости (IL-1 β и IL-6) в группах глазах, получавших ИВИ и парных не отличался, но был выше, чем в контрольной группе [16].

Нельзя исключить, что имеет значение некий «кумулятивный эффект» воздействия ПИ, поскольку известно, что его кратковременное применение (как в экспериментальных моделях, так и в клинической практике) не вызывает значительных симптомов сухости глаз, заметно уменьшает бактериальную флору конъюнктивы и не приводит к долгосрочным неблагоприятным последствиям для поверхности глаза [17, 18].

Dohlman T.H. и соавт. также установили, что у пациентов, получающих повторные ИВИ, повышена вероятность развития заболеваний глазной поверхности в глазу, получающем лечение. При этом они заметили, что у части пациентов осмолярность слезы парадоксальным образом снижалась по мере увеличения частоты выполнения инъекций. Авторы подняли два интересных вопроса. Во-первых: может ли повторное воздействие ПИ стимулировать слезоотделительную функцию, увеличивая объем слезной жидкости и уменьшая осмолярность СП аналогично назальной нейростимуляции [19]. Во-вторых: может ли, учитывая появляющуюся литературу о роли микробиома в здоровье глазной поверхности [20], повторное применение ПИ с его мощными антимикробными свойствами оказывать благотворное влияние на её состояние? Для уменьшения негативного эффекта авторы предложили обильное промывание конъюнктивальной полости физиологическим раствором сразу после ИВИ [21].

Также следует учитывать, что многие пациенты, получающие ИВИ, имеют сопутствующую глазную патологию и историю её лечения. Например, в литературе представлен клинический случай развития ССГ на фоне инъекции ранибизумаба у пациентки, ранее перенёвшей ряд вмешательств (факоэмульсификацию с имплантацией интраокулярной линзы, Nd:YAG-лазерную заднюю капсулотомию, фемтосекундный лазерный кератомилез *in situ*). Авторы объяснили её жалобы истончением стромального слоя, нарушением механизма восстановления субэпителиальных нервов роговицы и повышенной концентрацией анти-VEGF-препаратов в водном слое, что привело к повышенной проницаемости лекарств и развитию ССГ нейрогенной этиологии [22].

Меньше данных о возможном воздействии ИВИ на глазную поверхность, обусловленным не только с до- и послеоперационными манипуляциями, но и непосредственным воздействием вводимых препаратов. Так, по данным анализа Системы отчетов о нежелательных явлениях Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA adverse event reporting system, FAERS), включавшего более 42 тыс. отчетов о нежелательных явлениях после ИВИ за период с 2004 г. по 2021 г., ССГ значительно чаще фигурировал при использовании бролуцизумаба (ROR = 12,48, IC-2SD = 2,88) по сравнению с ранибизумабом и афлиберцептом [23].

В то же время авторы некоторых публикаций выражают сомнения в отношении достоверного влияния многократных ИВИ на глазную поверхность, поскольку считают, что поверхность глаза успевает восстановиться в промежутке между инъекциями. Например, Bilici S. с соавт. в своей работе поставили под сомнение влияние ИВИ на развитие ССГ. В поперечном исследовании выборки из 42 человек они не выявили статистически значимой разницы между исследуемым глазом, получающим ИВИ, и парным и пришли к выводу, что последовательные ИВИ анти-VEGF-препаратов с асептической подготовкой ПЙ хорошо переносятся пациентами в аспекте состояния глазной поверхности, потери МЖ и показателей ССГ. Единственное существенное различие наблюдалось в отношении скорости потери МЖ век [24]. Авторы отметили потенциал глазной поверхности восстанавливаться в промежутке между ИВИ и предположили возможное влияние самого вводимого препарата на состояние век и глазной поверхности. В частности, известно, что VEGF это провоспалительный агент, который встречается в большей концентрации в слезной жидкости людей с ССГ, по сравнению со здоровыми лицами. Существует даже методика лечения дисфункции МЖ посредством инъекций анти-VEGF-агента бевацизумаба, способствующая устранению васкуляризации края века, улучшению функции МЖ и облегчению клинических признаков и симптомов ССГ [25]. В связи с этим нельзя исключать вероятность действия препаратов, вводимых интравитреально, на близлежащие структуры.

Также в литературе высказывается мнение о том, что протокол анти-VEGF терапии может оказывать положительное влияние на глазную поверхность. Исследователи из Университетской больницы Ставангера (Норвегия) установили, что протокол ИВИ анти-VEGF препаратов оказывает положительное влияние на глазную поверхность. В выборку были включены пациенты, проходящих лечение по поводу нВМД, которым обследовали оба глаза (исследуемый, получающий ИВИ, и парный в качестве контроля) спустя 4 недели после инъекции. Вопреки изначальной гипотезе о том, что повторные ИВИ повышают риск повреждения глазной поверхности, исследование показало, что значения различных параметров ССГ в глазах, получавших ИВИ, больше соответствуют нормальным значениям, по сравнению с не получавшими лечения парными. Авторы пришли к неожиданному выводу, что повторные ИВИ, сопровождавшиеся применением ПЙ, были ассоциированы с меньшей потерей МЖ, увеличением объема слезной жидкости, а также уменьшением признаков воспаления, и, следовательно, такая схема может оказывать благотворное влияние на глазную поверхность [26].

Возможно, что в ближайшее время новые важные данные будут получены в ходе продолжающегося клинического исследования DRYEYE-IVT (Evaluation of Dry Eye Disease's Signs in Patients Who Were Administered Intravitreal Anti-VEGF Injection - Оценка признаков ССГ у пациентов, получающих ИВИ анти-VEGF препаратов; NCT06317922) [27]. Целью этого интервенционного одноцентрового проспективного слепого исследования «случай-контроль» является оценка эффективности препарата искусственной слезы, содержащего трегалозу 3 г и гиалурионовую кислоту 0,15 г, по сравнению с имитацией лечения (инстилляцией физиологического раствора) для уменьшения признаков глазного дискомфорта и глазных побочных эффектов у пациентов, которым были сделаны ИВИ. В исследовании, начатом в феврале 2024 года, принимают участие 60 пациентов. Окончание планируется в мае 2025 года.

DRYEYE-IVT призвано ответить на 2 основных вопроса: 1. могут ли инстилляцией раствора искусственной слезы, начатые за 1 неделю до ИВИ в фиксированной дозировке (по 1 капле 4 раза в день), предотвратить изменения глазной поверхности и признаки ССГ? 2. могут ли инстилляцией раствора искусственной слезы, выполняемые в течение 3 месяцев после ИВИ в фиксированной дозировке (по 1 капле 4 раза в день), уменьшить изменения глазной поверхности и признаки ССГ с улучшением качества жизни и качества зрения пациентов?

ВЫВОДЫ

Несмотря на существование различных точек зрения относительно роли ИВИ и протоколов их выполнения в широкой распространённости ССГ у пациентов с хроническими заболеваниями заднего отрезка глаза, не вызывает сомнения тот факт, что клиницистам важно учитывать состояние глазной поверхности для оптимизации результатов лечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. TFOS DEWS II Definition and Classification Report / Jennifer P. Craig, Kelly K. Nichols, Esen K. Akpek [et al.] // *The Ocular Surface*. – 2017. – P. 276-283
2. Current trends in pharmaceutical treatment of dry eye disease: A review / H.B. Mohamed, B.N. Abd El-Hamid, D. Fathalla, E.A. Fouad // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2022. – Vol. 175. – P. 106-206.
3. Ageing and the natural history of dry eye disease: A prospective registry-based cross-sectional study / Michael T.M. Wang, A. Muntz, J. Lim [et al.] // *The Ocular Surface*. – 2020. – Vol. 18, №4 - P. 736-741.
4. Wang, M.T.M. Natural history of dry eye disease: Perspectives from inter-ethnic comparison studies / M.T.M. Wang, J.P. Craig. // *The Ocular Surface*. – 2019. – Vol. 17, №3. – P. 424-433.
5. Occlusive Retinal Vasculitis Following Intravitreal Drug Delivery / E.T.Jr. Cunningham, R.S. Moorthy, A.J. Witkin [et al.] // *Ocular Immunology and Inflammation*. – 2022. – Vol. 30, №6. – P. 1501–1504.
6. Intravitreal Injectable Market Size, Share, Growth, and Industry Analysis, By Type (Anti-VEGF, Steroids and Others), By Application (Macular Degeneration, Macular Edema, Uveitis, Retinal Vein Occlusion and Others), Regional Insights and Forecast From 2025 To 2033. – 2025. – 103 p.
7. Протокол выполнения интравитреального введения лекарственных препаратов. Консенсус Экспертного совета по заболеваниям сетчатки и зрительного нерва Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов» / В.В. Нероев, Ю.С. Астахов, С.А. Коротких [и др.] // *Вестник офтальмологии*. – 2020. – Vol. 136, № 6. – С. 251–263.
8. Intravitreal Injections. EyeWiki, the Eye Encyclopedia. – 2024. – URL: https://eyewiki.org/Intravitreal_Injections/ (accessed 27 March 2025). Text: direct.
9. Внутриглазное воспаление, связанное с интравитреальными инъекциями лекарственных средств: современное состояние проблемы / Е.В. Бобыкин, О.В. Морозова, В.Я. Крохалев, Е.С. Варезкина // *Офтальмология. Восточная Европа*. – 2024. – Т. 14, № 1. – С. 129-145.
10. Исмаилова, С.Б. Распространённость синдрома «сухого глаза» у пациентов, получающих лечение многочисленными интравитреальными инъекциями антиангиогенных препаратов (предварительные данные) / С.Б. Исмаилова, Е.В. Бобыкин. // В сб. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы IX Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, Екатеринбург, 17-18 апреля 2024 г. – Екатеринбург: Изд-во УГМУ. – 2024. – Том 2. – С. 230–234.
11. Dry Eye and Meibomian Gland Dysfunction in Neovascular Age-Related Macular Degeneration Patients Treated with Intravitreal Injections / P. Kıyat, M. Palamar, S. Nağacı, C. Akkın. // *Turk J Ophthalmol*. – 2022. – Vol. 52, №3. – P. 157-161.
12. Ocular surface effects of repeated application of povidone iodine in patients receiving frequent intravitreal injections / H. Saedon, J. Nosek, J. Phillips [et al.] // *Cutaneous and Ocular Toxicology*. – 2017. – Vol. 36, №4. – P. 343–346.
13. The effect of intravitreal injections on dry eye, and proposed management strategies / A. Laude, J.W. Lim, V. Srinagesh, L. Tong // *Clin Ophthalmol*. – 2017. – Vol. 11. – P. 1491-1497.
14. Influence of serial intravitreal injections on measures of dry eye: A systemic review and meta-analysis / M. Gao, F. Xia, P. Wang [et al.] // *Cont Lens Anterior Eye*. – 2024. – Vol. 47, №2. – P. 102-127.
15. Investigation of dry eye parameters in patients with age-related macular degeneration undergoing repeated intravitreal injections / B. Kesimal, S.I. Kocamis, M. Karakaya [et al.] // *Eur Eye Res* – 2024. – Vol. 24. – P. 453-459.
16. The Inflammatory and Cytological Effect of Repeated Povidone-Iodine Application in Patients Receiving Intravitreal Injections / E. Akbulut, F. Kirik, Aslanoglu C. Ekinici [et al.] // *Eye Contact Lens*. – 2024. – Vol. 50, №2. – P. 73-78.
17. Bakterielles kontaminationsrisiko nach povidon-iod-desinfektion in der kataraktchirurgie [Risk of bacterial contamination after povidone-iodine disinfection for cataract surgery]. / A. Yanar, R. Zbinden, M. De Melo [et al.] // *Klin Monbl Augenheilkd*. – 2006. – 223. – P. 357–360.
18. Toxicity of povidone-iodine to the ocular surface of rabbits / S. Kim, Y. Ahn, Y. Lee, H. Kim // *BMC Ophthalmol*. – 2020. – 20. – P. 359.
19. Gupta, A. Nasolacrimal stimulation of aqueous tear production / A. Gupta, T. Heigle, SC. Pflugfelder // *Cornea*. – 1997. – Vol. 16. – P. 645–648.
20. TSP-1 Deficiency Alters Ocular Microbiota: Implications for Sjögren's Syndrome Pathogenesis / M. Terzulli, L. Contreras-Ruiz, A. Kugadas [et al.] // *J Ocul Pharmacol Ther*. – 2015. – Vol. 31, №7 – P. 413–418.
21. Evaluation of signs and symptoms of ocular surface disease after intravitreal injection / TH. Dohlman, B. Lertsuwanroj, DJ. D'Amico [et al.] // *Acta Ophthalmol*. – 2019. – Vol. 97, №8. – P. 1154-1156.

21. Neurogenic dry eye associated with intravitreal injection of anti-VEGF agents / S-H. Lin, Y-H. Fang, F. Jia, Y-J. Li // *European Journal of Ophthalmology*. – 2024. – Vol. 34, №1. – P. 35-40.
22. Ocular adverse events associated with anti-VEGF therapy: A pharmacovigilance study of the FDA adverse event reporting system (FAERS) / P. Ma, X. Pan, R. Liu [et al.] // *Front. Pharmacol.* – 2022. – Vol. 13.
23. Serial intravitreal injections in age-related macular degeneration patients from the dry eye disease perspective: a cross-sectional study / S. Bilici, N. Selçuk, N. Küçük [et al.] // *BMC Ophthalmol.* 2024. – Vol. 24. — P. 453-458.
24. Efficacy of intra-meibomian gland injection of the anti-VEGF agent bevacizumab for the treatment of meibomian gland dysfunction with lid-margin vascularity / X. Jiang, Y. Wang, H. Lv [et al.] // *Drug Des Devel Ther.* – 2018. – Vol. 12. – P. 1269-1279.
25. Malmin, A. Associations between Serial Intravitreal Injections and Dry Eye / A. Malmin, V.M. Thomseth, P.T. Førland // *Ophthalmology*. – 2023. – Vol. 130, № 5. – P. 509-515.
26. Bandello, F. Evaluation of Dry Eye Disease's Signs in Patients Who Were Administered Intravitreal Anti-VEGF Injections (DRYEYE-IVT) / Francesco Bandello. – IRCCS Ospedale San Raffaele. – 2024. – URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06317922> / (accessed 28 March 2025). Text: direct.

Сведения об авторах

С.Б. Исмаилова* – ординатор

Е.В. Бобыкин – доктор медицинских наук, доцент

Information about the authors

S.B. Ismailova* – Postgraduate student

E.V. Bobykin – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

Saida.ismailova99@ya.ru

УДК 616.1: 611.831-007.917

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРЕЗА ГОРТАНИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СИНДРОМА ОРТНЕРА

Лапшина Екатерина Андреевна¹, Булатова Анна Вячеславовна¹, Казеян Гоар Рудиковна¹, Давыдов Роман Сергеевич^{1,2}, Абдулкеримов Хийир Тагирович^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «Городская клиническая больница №40»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Кардиовокальный синдром, или синдром Ортнера, представляет собой редкую, но значимую причину охриплости, обусловленную параличом голосовых складок вследствие компрессии левого возвратного гортанного нерва (ЛВГН) аномалиями кардиоваскулярной системы в области средостения. Эта патология требует особого внимания в дифференциальной диагностике дисфонии. **Цель исследования-** обоснование необходимости включения синдрома Ортнера в алгоритм обследования пациентов с парезом голосовых связок и подчеркивание важности мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению. **Материал и методы.** Проведен анализ медицинской документации пациента, включающий общий осмотр, физикальное обследование, оториноларингологический осмотр, лабораторные и инструментальные данные, а также оценку маршрутизации, контроля лечения и исхода. Осуществлен анализ научной литературы зарубежных и российских авторов по данной проблеме. **Результаты.** В связи с обнаруженной аневризмой аорты, пациент был направлен на консультацию к кардиохирургу. В настоящее время он проходит необходимые исследования в рамках подготовки к плановой операции. **Выводы.** Мультидисциплинарный подход к заболеванию и ранняя диагностика синдрома Ортнера может помочь начать немедленное лечение для восстановления функции голосовых связок и предотвращения необратимого повреждения возвратного гортанного нерва.

Ключевые слова: синдром Ортнера, кардиоваскулярный синдром, парез голосовых связок

A CLINICAL CASE OF LARYNGEAL PARALYSIS AS A SYMPTOM OF ORTNER'S SYNDROME

Lapshina Ekaterina Andreevna¹, Bulatova Anna Vyacheslavovna¹, Kazeyan Goar Rudikovna¹, Davydov Roman Sergeevich^{1,2}, Abdulkarimov Khiir Tagirovich^{1,2}

¹Ural State Medical University

²City Clinical Hospital №40

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Cardiovascular syndrome, or Ortnner's syndrome, is a rare but significant cause of hoarseness paralysis of the voice folds due to compression of the nervus left recurrent laryngeal (LRLN), anomalies of the cardiovascular system