

УДК 617.735:616.145.154-065.6

Интравитреальный имплантат дексаметазона при лечении окклюзии вен сетчатки: эффективность и безопасность

А.Е. Яворский¹, А.В. Кулагина², В.В. Бурый³, О.Ю. Трунева⁴, Е.Г. Бадажков⁵¹ БУЗ ОО «Клиническая офтальмологическая больница им. В.П. Выходцева», Омск;² НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск-Главный ОАО «РЖД», Новосибирск;³ Иркутский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России;⁴ ООО «Клиника лазерной микрохирургии глаза», Красноярск;⁵ ООО «Центр микрохирургии глаза «Финист», Южно-Сахалинск

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить эффективность и безопасность использования интравитреального имплантата дексаметазона при лечении тромбозов вен сетчатки.

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы результаты интравитреального введения имплантата дексаметазона у 77 пациентов (77 глаз) с макулярным отеком (МО) вследствие неишемической формы тромбоза центральной вены сетчатки или ее ветвей. Возраст пациентов колебался от 32 до 84 лет (в среднем 59,8±11,5 года), из них мужчин было 40, женщин 37. У 39 пациентов был тромбоз центральной вены сетчатки, у 38 – окклюзия ветви ЦВС. Продолжительность заболевания к моменту интравитреального введения имплантата дексаметазона (ИВВО) составила от 2 дней до 1,5 лет.

Результаты. Ни в одном случае нами не было зафиксировано операционных или послеоперационных осложнений. Пациенты хорошо переносили процедуру ИВВО и послеоперационный период. Через 7-10 дней после ИВВО острота зрения осталась без статистически значимых изменений. ВГД находилось в пределах от 9,7 до 27,0 мм рт.ст. Повышение ВГД (Po>21,0 мм рт.ст.) отмечалось у 6 (7,7%) пациентов, однако носило статистически не значимый характер. Толщина сетчатки в центральной зоне уменьшилась статистически значимо (p=0,017) и составила от 102 до 1196 мкм. Через 1 мес. после ИВВО острота зрения статистически значимо повысилась (p<0,001) и составляла от 0,01 до 1,0. ВГД находилось в пределах от 10,5 до 30,0 мм рт.ст. Повышение ВГД (Po>21,0 мм рт.ст.) выявлено у 13 (16,9%) пациентов, однако оно носило статистически не значимый характер. Толщина сетчатки в центральной зоне уменьшилась по сравнению с состоянием через 7-10 дней статистически значимо (p=0,002) и составила от 107 до 615 мкм. Через 3 мес. после ИВВО остро-

та зрения статистически значимо не изменилась (по отношению к результатам через 1 мес.) и составляла от 0,01 до 1,0. ВГД находилось в пределах от 10,0 до 32,0 мм рт.ст., повышение ВГД (Po>21,0 мм рт.ст.) выявлено у 11 (14,3%) пациентов, но носило статистически не значимый характер. Толщина сетчатки в центральной зоне статистически значимо не изменилась (по отношению к результатам через 1 мес.) и составила от 107 до 771. У 8 (10,4%) пациентов выявлен рецидив (нарастание) макулярного отека. Через 6 мес. после ИВВО острота зрения статистически значимо не изменилась (по отношению к результатам через 3 мес.) и составила от 0,02 до 1,0. ВГД находилось в пределах от 10,0 до 26,0 мм рт.ст., повышение ВГД (Po>21,0 мм рт.ст.) выявлено у 5 (6,5%) пациентов, но носило статистически не значимый характер. В дополнение к тем пациентам, у которых через 3 мес. выявлено нарастание МО, еще у 14 (18,2%) пациентов диагностирован рецидив (нарастание) отека. Таким образом, через 6 мес. рецидив МО диагностирован у 22 (28,6%) пациентов. Двум пациентам из этой группы выполнена витрэктомия с мембранопилингом (удаление внутренней пограничной мембраны), 6 пациентам выполнено повторное ИВВО. За 6 мес. только у одного (1,3%) пациента после однократного ИВВО выявлено прогрессирование осложненной катаракты, по поводу которой выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией эластичной интраокулярной линзы.

Заключение. Препарат Озурдекс продемонстрировал эффективность и безопасность в лечении макулярного отека вследствие окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей.

Ключевые слова: окклюзия вен сетчатки, макулярный отек, интравитреальный имплантат дексаметазона. ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

Офтальмохирургия. – 2015. – № 2. – С. 68-72.

ABSTRACT

Intravitreal implant of dexamethasone in the treatment of retinal vein occlusion: efficacy and safetyA.E. Yavorskiy¹, A.V. Kulagina², V.A. Buriy³, O.J. Truneva⁴, E.G. Badazhkov⁵¹ The V.P. Vykhodtsev Clinical Ophthalmic Hospital, Omsk;² The Railway Clinical Hospital at the station «Novosibirsk-the Main Station» Novosibirsk;³ The Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution;⁴ The Clinic of Laser Eye Microsurgery Ltd., Krasnoyarsk;⁵ The Center of Eye Microsurgery «Finist» Ltd., Yuzhno-Sakhalinsk

Purpose. To evaluate the efficacy and safety of dexamethasone intravitreal implant in the treatment of macular edema (ME) secondary to retinal vein occlusion.

Material and methods. The results of dexamethasone intravitreal implant injections in 77 patients (77 eyes) with ME due to non-ischemic central or branch retinal vein occlusion (CRVO or BRVO) were retrospectively analyzed. The age of patients ranged from 32 to 84 years (mean age 59.8±11.5 years), 40 male, 37 female. Thirty nine patients had the CRVO, 38 – the BRVO. The duration of the disease at the moment of dexamethasone implant intravitreal injection (IVI) ranged from 2 days to 1.5 years.

Results. We did not record intra- and post-operative complications. The IVI procedure and postoperative period were well tolerated for patients. The visual acuity did not show statistically significant changes 7-10 days after the IVI. The IOP ranged from 9.7 to 27.0mmHg. The elevated intraocular pressure (Po>21.0mmHg) was observed in 6 (7.7%) patients, however, the difference was not statistically significant. The central retinal thickness (CRT) decreased significantly (p=0.017) and ranged from 102 to 1196µm. One month after the IVI the visual acuity significantly improved (p<0.001), and ranged from 0.01 to 1.0. The IOP was within 10.5 to 30.0mmHg. The increased intraocular pressure (Po>21.0mmHg) was detected in 13 patients (16.9%), but it was statistically insignificant. The CRT decreased in comparison with the status 7-10 days later significantly (p=0.002) and ranged from 107 to 615µm. The visual acuity 3 months after the IVI was not significantly changed (with respect to the results

after 1 month) and varied from 0.01 to 1.0. The IOP was within 10.0 to 32.0mmHg, the IOP increase (Po>21.0mmHg) was revealed in 11 (14.3%) patients, but it was statistically insignificant. The CRT was not changed significantly (with respect to the results after 1 month), and ranged from 107 to 771µm. Eight (10.4%) patients had a relapse (rising) of macular edema. The visual acuity 6 months after IVI was not significantly changed (with respect to the results after 3 months) and ranged from 0.02 to 1.0. The IOP was within 10.0 to 26.0mmHg, the IOP increase (Po>21.0mmHg) was detected in 5 (6.5%) patients, but it was statistically insignificant. In addition to those patients who showed the ME growth 3 months after the IVI, another 14 (18.2%) patients were diagnosed with relapse (rising) edema. Thus, 6 months later the ME relapse was diagnosed in 22 patients (28.6%). In 2 patients from this group the vitrectomy with membrane peeling (removal of internal limiting membrane) was performed, 6 patients underwent the repeated IVI. During the 6 month follow-up after a single IVI only one (1.3%) patient showed a progression of complicated cataract, due to this fact cataract phacoemulsification with intraocular lens implantation was carried out.

Conclusion. Ozurdex medicine demonstrated an efficacy and a safety in the treatment of macular edema due to central or branch retinal vein occlusion.

Key words: retinal vein occlusion, macular edema, intravitreal implant of dexamethasone. ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

Ophthalmosurgery – 2015. – No. 2. – P. 68-72.

Маккулярный отек (МО) – основная причина снижения зрения после тромбоза центральной вены сетчатки (ЦВС) и ее ветвей [10]. В последние годы основными способами лечения данной патологии являются интравитреальные введения ингибиторов ангиогенеза и глюкокортикостероидов, продемонстрировавшие высокую эффективность и безопасность в ряде исследований [4, 13, 14].

Кортикостероиды оказывают влияние на многие процессы, кото-

рые лежат в основе развития посттромботического отека [1, 11]. Обладая мощным противовоспалительным эффектом, кортикостероиды снижают сосудистую проницаемость, уменьшают отложения фибрина, подавляют привлечение и миграцию клеток воспаления, стабилизируют плотные контакты между клетками эндотелия, ингибируют синтез фактора роста эндотелия сосудов, простагландинов и других цитокинов [6, 12]. Из группы кортикостероидов для лечения посттромбо-

тического отека зарегистрирован препарат Озурдекс (интравитреальный имплантат дексаметазона 0,7 мг) [5, 6]. Препарат продемонстрировал значимую функциональную и анатомическую эффективность, а также хорошую переносимость и безопасность как в клинических исследованиях, так и в рутинной клинической практике [5, 6, 9, 16]. Особо следует отметить внимание большинства авторов вопросу контроля внутриглазного давления (ВГД) [6, 7, 9, 13]. Так, Jimens-Gomez В. с соавт.,

проанализировав результаты 75 интравитреальных введений Озурдекса (ИВВО), пришли к выводу о высоком уровне безопасности использования препарата, в том числе у пациентов с глаукомой [7].

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность и безопасность использования интравитреального имплантата дексаметазона при лечении тромбозов вен сетчатки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы результаты лечения 77 пациентов (77 глаз) в 5 медицинских центрах. В исследование включены пациенты с неишемической формой окклюзий вен сетчатки. Возраст пациентов колебался от 32 до 84 лет (в среднем $59,8 \pm 11,5$ года), из них мужчин было 40, женщин 37. У 39 пациентов был тромбоз центральной вены сетчатки, у 38 – окклюзия ветви ЦВС. Продолжительность заболевания к моменту интравитреального введения имплантата дексаметазона составила от 2 дней до 1,5 лет.

Большинство пациентов предварительно получали консервативное лечение, у 15 пациентов проведено интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза (от 1 до 6 введений), у 23 пациентов была проведена «решетчатая» и/или панретинальная, субпанретинальная лазеркоагуляция сетчатки. У 7 (9%) пациентов среди сопутствующей патологии был сахарный диабет, у 56 (72,7%) – артериальная гипертензия. У 12 (15,6%) пациентов была ранее диагностирована первичная открытоугольная глаукома, среди которых у 5 (6,5%) пациентов внутриглазное давление (Po) было $>21,0$ мм рт.ст. (у четырех – 22,0, у одного – 25,0 мм рт.ст.). У пациентов с глаукомой не было в анамнезе хирургических вмешательств, они получали консервативную терапию в виде инстилляций не более двух гипотензивных препаратов различных групп (ингибиторы карбоангидразы, бета-адреноблокаторы, альфа-адреномиметики).

Всем больным, помимо стандартного офтальмологического обследования, проводилась оптическая когерентная томография (ОКТ) и флуоресцентная ангиография глазного дна (ФАГ). Оптическая когерентная томография выполнена в

разных центрах на различных приборах (3D-OCT 2000 Topcon и Cirrus HD-OCT Zeiss), но результаты в достаточной мере сопоставимы [15].

Все интравитреальные введения Озурдекса выполнены в условиях операционной, с использованием топической анестезии и стандартной технологии введения согласно инструкции к препарату. Перед проведением инъекции необходимо извлечь предохранительный лепесток аппликатора. Игла вводится тоннельным способом до соприкосновения с конъюнктивной защитной манжетой, расположенной в верхней части иглы. Имплантация препарата осуществляется плавным нажатием на кнопку аппликатора до звука «щелчка». В послеоперационном периоде пациентам назначались инстилляции антибактериальных препаратов на срок до 10 дней.

Статистическая обработка результатов клинического исследования выполнена с помощью программы SPSS 11.5. Сравнение двух независимых выборок осуществляли с помощью t-теста для независимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ни в одном случае нами не было зафиксировано операционных или послеоперационных осложнений. Пациенты хорошо переносили процедуру ИВВО и послеоперационный период. В стекловидном теле при осмотре в проходящем свете можно было увидеть имплантат как в первые дни после лечения, так и через 2-3 мес. (рис. 1-4).

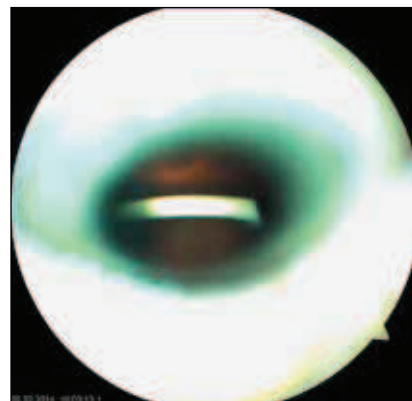


Рис. 1. Имплантат дексаметазона в стекловидном теле через сутки после введения

Для корреспонденции:

Яворский Андрей Евгеньевич, канд. мед. наук, зав. отделением операционного блока
БУЗ ОО «Клиническая офтальмологическая больница им. В.П. Выходцева»
Адрес: 644024, Омск, ул. Лермонтова, 60
Тел.: (3812) 302-380

Кулагина Анастасия Викторовна, врач-офтальмолог
НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск-Главный ОАО «РЖД»
Адрес: 630003, Новосибирск, Владимирский спуск, 2а
Тел.: (383) 328-1919

Бурий Вячеслав Викторович, врач-офтальмохирург
Иркутский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Минздрава России
Адрес: 664017, Иркутск, ул. Лермонтова, 337
Тел.: (3952) 564-130. E-mail: if@mntk.irkutsk.ru

Трунева Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, врач-офтальмолог
ООО «Клиника лазерной микрохирургии глаза»
Адрес: 660075, Красноярск, ул. Маерчака, 18

Бадажков Евгений Геннадьевич, врач-офтальмолог
ОАО «Центр микрохирургии глаза «Финист»
Адрес: 693007, Южно-Сахалинск, ул. Дзержинского, 40
Тел.: (4242) 423-295

Таблица

Динамика изменений средних показателей МКОЗ, ВГД и толщины сетчатки в центральной зоне

Показатель	До ИВВО, n=77	Через 7-10 дней после ИВВО, n=77	Через 1 мес. после ИВВО, n=77	Через 3 мес. после ИВВО, n=77	Через 6 мес. после ИВВО, n=77
МКОЗ	0,2	0,26	0,39	0,39	0,37
ВГД Ро, мм рт.ст.	17,1±3,3	17,3±3,4	18,7±3,7	19,0±3,8	18,0±3,0
Толщина сетчатки в центре, мкм	571±266	381±182	312±111	320±147	345±148

Динамика изменений средних показателей максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), ВГД и толщины сетчатки в центральной зоне представлены в *табл.* У пациентов перед ИВВО МКОЗ составляла от 0,01 до 1,0. ВГД – от 10,0 до 25,0 мм рт.ст., толщина сетчатки в центральной зоне составила от 234 до 1650 мкм.

Через 7-10 дней после ИВВО острота зрения осталась без статистически значимых изменений. ВГД находилось в пределах от 9,7 до 27,0 мм рт.ст. Повышение ВГД ($P_o > 21,0$ мм рт.ст.) отмечалось у 6 (7,7%) пациентов, однако носило статистически не значимый характер. Толщина сетчатки в центральной зоне уменьшилась статистически значимо ($p=0,017$) и составила от 102 до 1196 мкм.

Через 1 мес. после ИВВО острота зрения статистически значимо повысилась ($p < 0,001$) и составляла от 0,01 до 1,0. ВГД находилось в пределах от 10,5 до 30,0 мм рт.ст. Повышение ВГД ($P_o > 21,0$ мм рт.ст.) выявлено у 13 (16,9%) пациентов, однако оно носило статистически не значимый характер. Толщина сетчатки в центральной зоне уменьшилась по срав-

нению с состоянием через 7-10 дней статистически значимо ($p=0,002$) и составила от 107 до 615 мкм.

Через 3 мес. после ИВВО острота зрения статистически значимо не изменилась (по отношению к результатам через 1 мес.) и составляла от 0,01 до 1,0. ВГД находилось в пределах от 10,0 до 32,0 мм рт.ст., повышение ВГД ($P_o > 21,0$ мм рт.ст.) выявлено у 11 (14,3%) пациентов, но носило статистически не значимый характер. В ряде других исследований выявлено более частое повышение офтальмотонуса. Так, в исследовании Ferrini W. повышение ВГД ≥ 20 мм рт.ст. наблюдалось максимально часто – у 53% пациентов после однократного введения Озурдекса [3]. По нашим данным, ВГД ≥ 20 мм рт.ст. выявлено в 36,4% случаев. Представляется, что большее число пациентов без повышения уровня ВГД в нашем исследовании связано с тем, что некоторые пациенты получали гипотензивную терапию в виде инстилляций как до, так и после ИВВО. Толщина сетчатки в центральной зоне статистически значимо не изменилась (по отношению к результатам через 1 мес.) и составила от 107 до 771. У 8 (10,4%) пациентов выявлен

рецидив (нарастание) макулярного отека.

Через 6 мес. после ИВВО МКОЗ статистически значимо не изменилась (по отношению к результатам через 3 мес.) и составила от 0,02 до 1,0. ВГД находилось в пределах от 10,0 до 26,0 мм рт.ст., повышение ВГД ($P_o > 21,0$ мм рт.ст.) выявлено у 5 (6,5%) пациентов, но носило статистически не значимый характер, что согласуется с результатами исследований других авторов [7]. Одному пациенту выполнена непроникающая глубокая склерэктомия с учетом отсутствия компенсации ВГД. Толщина сетчатки в центральной зоне статистически значимо не изменилась (по отношению к результатам через 1 мес.) и составила от 107 до 740 мкм. В дополнение к тем пациентам, среди которых через 3 мес. выявлено нарастание МО, еще у 14 (18,2%) пациентов диагностирован рецидив (нарастание) отека. Таким образом, через 6 мес. рецидив МО диагностирован у 22 (28,6%) пациентов. Двум пациентам из этой группы выполнена витрэктомия с мембранопилингом (удаление внутренней пограничной мембраны), 6 пациентам выполнено повторное ИВВО. Иссле-



Рис. 2. Имплантат дексаметазона в стекловидном теле через 2 мес. после введения

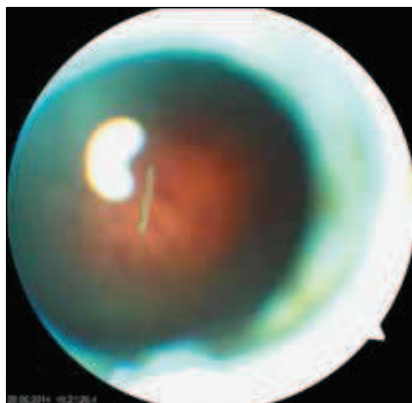


Рис. 3. Имплантат дексаметазона в стекловидном теле через 3 мес. после введения



Рис. 4. Имплантат дексаметазона в стекловидном теле через 3 мес. после введения

дования повторных введений Озурдекса у пациентов с рецидивом макулярно-оттека вследствие окклюзии ретинальных вен достаточно интересны, описан случай эффективного четырехкратного последовательного введения Озурдекса у пациентки с рецидивирующим МО вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки [8].

За 6 мес. только у одного (1,3%) пациента после однократного ИВВО выявлено прогрессирование осложненной катаракты, по поводу которой выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией эластичной интраокулярной линзы. Следует отметить, что прогрессирование катаракты более вероятно при повторных ИВВО и требует дальнейшего изучения. Так, по данным Mayer W.J. с соавт., прогрессирование катаракты наблюдалось у 50% пациентов после трехкратного введения Озурдекса [9]. Однако, по данным Coscas G. и соавт., прогрессирование катаракты наблюдалось только у 3,9% пациентов, получивших более двух ИВВО [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат Озурдекс продемонстрировал эффективность и безопасность в лечении макулярно-оттека вследствие окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей. Статистически значимое уменьшение толщины сетчатки в центральной зоне наблюдалось уже через 7-10 дней после ИВВО, статистически значимое повышение МКОЗ отмечено через 1 мес. и сохранялось до 6 мес. наблюдения. Повышение офтальмотонуса в послеоперационном периоде наблюдалось преимуще-

ственно через 1 мес. после введения и носило статистически незначимый характер. У одного (1,3%) пациента выявлено прогрессирование катаракты. Операционных и послеоперационных осложнений нами не наблюдалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Antonetti D.A., Wolpert E.B., DeMaio L. et al. Hydrocortisone decreases retinal endothelial cell water and solute flux coincident with increased content and decreased phosphorylation of occluding // *J. Neurochem.* – 2002. – Vol. 80, № 4. – P. 667-677.
2. Coscas G., Augustin A., Bandello F. et al. Retreatment with Ozurdex for macular edema secondary to retinal vein occlusion // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 24, № 1. – P. 1-9.
3. Ferrini W., Ambresin A. Intravitreal dexamethasone implant for the treatment of macular edema after retinal vein occlusion in a clinical setting // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* – 2013. – Vol. 230, № 4. – P. 423-426.
4. Glanville J., Patterson, McCool R., Ferreira A. et al. Efficacy and safety of widely used treatments for macular edema secondary to retinal vein occlusion: a systematic review // *BMC Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 14, № 7. – P. 14-17.
5. Haller J.A., Bandello F., Belfort L. et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch of central retinal vein occlusion twelve-month study results // *Ophthalmology.* – 2011. – Vol. 118, № 12. – P. 2453-2460.
6. Haller J.A., Bandello F., Belfort L. et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion // *Ophthalmology.* – 2010. – Vol. 117, № 6. – P. 1134-1146.
7. Jimens-Gomez B., Gonzalez-Montpetit M., Fonollosa C.A. et al. Effects of ozurdex on intraocular pressure. A real life clinical practice study // *Arch. Soc. Esp.*

Ophthalmol. – 2015. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25817950> 04.06.2015.

8. Matonti F., Hoffart L., Baeteman C., Denis D. Repeated treatment for macular edema in vein occlusion by intravitreal implant of dexamethasone // *Case Rep. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 3, № 3. – P. 339-342.

9. Mayer W.J., Wolf A., Kernt M. et al. Twelve-month experience with Ozurdex for the treatment of macular edema associated with retinal vein occlusion // *Eye.* – 2013. – Vol. 27, № 7. – P. 816-822.

10. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group // *Ophthalmol.* – 1997. – Vol. 115. – P. 486-491.

11. Nauck M., Karakiulakis G., Perruchoud A.P. et al. Corticosteroids inhibit the expression of the vascular endothelial growth factor gene in human vascular smooth muscle cells // *Eur. J. Pharmacol.* – 1998. – Vol. 341. – P. 309-315.

12. Nebme A., Edelman J. Dexamethasone Inhibits High Glucose-, TNF-, and IL-1-Induced Secretion of Inflammatory and Angiogenic Mediators from Retinal Microvascular Pericytes // *Invest. Ophthalmol. Vis. Science.* – 2008. – Vol. 49. – P. 2030-2038.

13. Pielen A., Feltgen N., Isserstedt C. et al. Efficacy and safety of intravitreal therapy in macular edema due to branch and central retinal vein occlusion: a systematic review // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 10. – E78538.

14. Sarao V., Bertoli F., Veritti D., Lanzetta P. Pharmacotherapy for treatment of retinal vein occlusion // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2014. – Vol. 15, № 16. – P. 73-84.

15. Sull A.C., Vuong L.N., Price L.L. et al. Comparison of spectral/Fourier domain optical coherence tomography instruments for assessment of normal macular thickness // *Retina.* – 2010. – Vol. 30, № 2. – P. 235-245.

16. Veritti D., Macor S., Lanzetta P. Early effects of dexamethasone implant on macular morphology and visual function in patients with macular edema secondary to retinal vein occlusion // *Ophthalmologica.* – 2014. – Vol. 232. – P. 144-148.

Поступила 13.04.2015