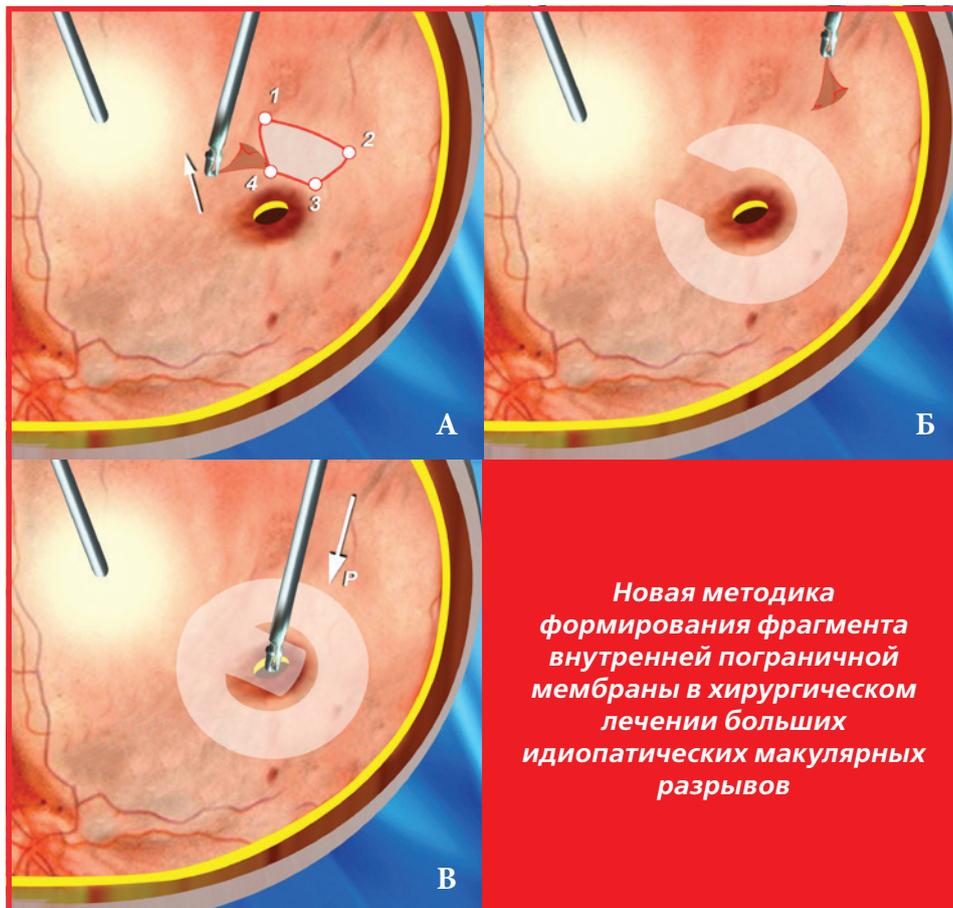


ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

ISSN 1816-5095

OPHTHALMOLOGY IN RUSSIA

Том 12, номер 4 (декабрь), 2015 год



Передовой. Многофункциональный.
Особенный.



BAUSCH + LOMB

Stellaris[®] PC
Vision Enhancement System

ООО «ВАЛЕАНТ» | Россия | 115162, г. Москва | ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5 | Тел. +7 495 510 2879 | Факс +7 495 510 2879 доб. 5012 | www.valeant.com
© Bausch + Lomb Incorporated. Stellaris is a registered trademark of Bausch + Lomb Incorporated. TM/[©] denote trademarks of Bausch + Lomb Incorporated SU5984.

Реклама. Медицинское изделие. Система офтальмологическая микрохирургическая Stellaris PC Vision Enhancement System для переднего и заднего отрезка глаза. Регистрационное Удостоверение № ФСЗ 2011/09923 от 22 июля 2011 года.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Ежеквартальный научно-практический журнал

Том 12, номер 4 (декабрь), 2015 год

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ — РОССИЯ. EDITORIAL BOARD — RUSSIA



ИЗДАТЕЛЬ
В.В. Куренков, профессор
PUBLISHER V.V. Kurenkov, MD



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
ПО РОССИИ И СТРАНАМ СНГ
В.Н. Трубилин, профессор
EDITOR-IN-CHIEF V.N. Trubilin, MD



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
ПО ЗАРУБЕЖНЫМ СТРАНАМ
Д.Д. Дементьев, доктор медицины
EDITOR-IN-CHIEF D.D. Demytyev, MD



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР
ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ ЖУРНАЛА
«ОФТАЛЬМОЛОГИЯ» Е.Г. Полунина, к.м.н.
GENERAL DIRECTOR OF OPHTHALMOLOGY
PUBLISHING GROUP Elizaveta Polunina, MD

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ. ADVISORY BOARD



С.Э. Аветисов, академик РАМН (Россия)
S.E. Avetisov, MD (Russia)



Ю.С. Астахов, профессор (Россия)
Yu.S. Astakhov, MD (Russia)



А.Ф. Бровкина, академик РАМН (Россия)
A.F. Brovkina, MD (Russia)



Р.А. Гундорова, профессор (Россия)
R.A. Gundorova, MD (Russia)



М.Л. Двали, профессор (Грузия)
M.L. Dvali, MD (Georgia)



Е.А. Егоров, профессор (Россия)
E.A. Egorov, MD (Russia)



С.В. Калашников, профессор (Россия)
S.V. Kalashnikov MD, professor (Russia)



И.М. Корниловский, профессор (Россия)
I.M. Kornilovsky, MD (Russia)



Н.И. Курышева, профессор (Россия)
N.I. Kuryshva, MD (Russia)



Б.Э. Малюгин, профессор (Россия)
B.E. Maljughin, MD (Russia)



В.Р. Мамиконян, профессор (Россия)
V.R. Mamikonyan, MD (Russia)



Е.Ю. Маркова, профессор (Россия)
E.Yu. Markova, MD (Russia)



И.Б. Медведев, профессор (Россия)
I.B. Medvedev, MD (Russia)



Л.К. Мошетьова, академик РАМН (Россия)
L.K. Moshetova, MD (Russia)



В.В. Неров, профессор (Россия)
V.V. Neroev, MD (Russia)



И.Г. Овечкин, профессор (Россия)
I.G. Ovechkin, MD (Russia)



Иоанис Палликарис, ДМ, (Греция)
Ioannis Pallikaris, MD (Greece)



Н.Н. Пивоваров, ДМ, (Россия, Италия)
N.N. Pivovarov, MD (Russia, Italy)



Маттео Пиовелла, ДМ, (Италия)
Matteo Piovella, MD (Italy)



И. Соломатин, профессор (Латвия)
I. Solomatin, MD (Latvia)



Хайро Хойос, ДМ, (Испания)
Jairo E. Hoyos, MD (Spain)



Кеннет Хоффер, ДМ, (США)
Kenneth J. Hoffer, MD (USA)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации в Государственном комитете РФ по делам печати ПИ № 77-1782 от 27.01.2004 г.

Журнал входит в перечень периодических научных изданий РФ, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

СОДЕРЖАНИЕ

I. ОБЗОРЫ

М. М. Бикбов, В. К. Суркова, Э. Л. Усубов, М. Н. Астрелин Кросслинкинг склеры с рибофлавином и ультрафиолетом А (UVA)	4
Петров С. Ю., Сафонова Д. М. Современная концепция избыточного рубцевания в хирургии глаукомы	9
Спирidonov Е. А. Бромфенак (Броксинак) — новое слово в нестероидной противовоспалительной терапии	18

II. КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Белый Ю. А., Терещенко А. В., Шкворченко Д. О., Ерохина Е. В., Шилов Н. М. Новая методика формирования фрагмента внутренней пограничной мембраны в хирургическом лечении больших идиопатических макулярных разрывов	27
Данилова Л. П., Егоров В. В., Смолякова Г. П., Еманова Л. П., Поваляева Д. А. Оценка эффективности хирургической детоксикации в лечении воспалительной и сосудистой патологии глаза	34
Щуко А. Г., Самсонов Д. Ю., Жукова С. И., Юрьева Т. Н. Диагностика друз диска зрительного нерва у детей	40
Махкамова Д. К. Проникающие операции глазного яблока как пусковой фактор развития глазного ишемического синдрома	46

III. ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

И. Б. Медведев, Л. С. Огмрцян, Г. Н. Нещадиm, С. Н. Багров, Н. Н. Дергачёва Клинико-лабораторные параллели у больных с демодекозным блефаритом при применении космецевтиков	50
Е. Ю. Языкова, Л. Ш. Рамазанова Профилактика и лечение ССГ у пациентов, перенесших факоэмульсификацию катаракты	58

IV. ОРГАНИЗАЦИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Мерабишвили В. М., Мерабишвили Э. Н. Эпидемиология злокачественных новообразований глаза и его придаточного аппарата (популяционное исследование)	64
И. Г. Овечкин, А. В. Малышев, Г. Ю. Карапетов, Т. А. Аванесова, Н. И. Овечкин Методические основы для разработки подходов в оценке качества жизни у пациентов с различными видами витреоретинальной патологии	75

V. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Бикбов М. М., Суркова В. К., Усубов Э. Л., Никитин Н. А. Акантамебный кератит и результаты его лечения (клинические случаи)	80
--	----

VI. ПАТЕНТЫ	84
--------------------	-----------

CONTENTS

I. REVIEWS

M. M. Bikbov, V. K. Surkova, E. L. Usubov, M. N. Astrelin Scleral crosslinking with riboflavin and ultraviolet A (UVA). A review	4
Petrov S. Yu., Safonova D. M. The modern concept of wound healing in glaucoma surgery	9
Spiridonov E. A. Bromfenac (Broksinak) — a new word in the nonsteroidal anti-inflammatory drug (literature review)	18

II. CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCHES

Belyi I. A., Tereshchenko A. V., Shkvorchenko D. O., Erokhina E. V., Shilov N. M. A new technique of inverted internal limiting membrane flap formation in a surgical treatment for large idiopathic macular holes	27
Danilova L. P., Egorov V. V., Smoljakova G. P., Emanova L. P., Povaljaeva D. A. Evaluating the effectiveness of surgical detoxification treatment of inflammatory and vascular eye diseases	34
Shchuko A. G., Samsonov D. U., Zhukova S. I., Iureva T. N. Diagnostics of optic disk drusen in children	40
Makhkamova D. K. Penetrating operations of the eyeball as triggering factor of ocular ischemic syndrome	46

III. OPHTHALMOPHARMACOLOGY

Medvedev I. B., Ogmrcjan L. S., Neshchadim G. N., Bagrov S. N., Dergacheva N. N. Clinical-laboratory parallels in patients with demodectic blepharitis at cosmecevtic's use	50
E. Yu. Yazykova, L. Sh. Ramazanova Prevention and treatment of CCV in patients undergoing cataract phacoemulsification	58

V. EYE CARE

Merabishvili Vakhtang, Merabishvili El'vira Epidemiology malignant tumors of the eye and its adnexa (population-based study)	64
Ovechkin I. G., Malyshev A. V., Karapetov G. Yu., Avanesova T. A., Ovechkin N. I. Main principles of the development of the life quality evaluation methods in the case of vitreoretinal pathology	75

V. CLINICAL CASE

Bikbov M. M., Surkova V. K., Usubov E. L., Nikitin N. A. Acanthamoeba keratitis and outcomes of the treatment (clinical cases)	80
---	----

VI. PATENTS	84
--------------------	-----------

Кросслинкинг склеры с рибофлавином и ультрафиолетом А (UVA). Обзор литературы



М. М. Бикбов



В. Н. Суркова



Э. Л. Усубов

М. Н. Астрелин

Государственное бюджетное учреждение «Уфимский НИИ глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (4): 4–8

Кросслинкинг – это образование химических связей между крупными молекулами, которое, как правило, делает материал прочнее. Кросслинкинг роговичного коллагена с рибофлавином и ультрафиолетом А (UVA) успешно применяется для лечения кератэктазий с 2003 года. Имеется ряд предпосылок успешного использования кросслинкинга склеры в лечении прогрессирующей близорукости, при которой в склере наблюдается истончение и снижение биомеханической прочности ткани, так же как и в роговице при кератэктазиях. Экспериментальные исследования показали увеличение прочности склеры после кросслинкинга с рибофлавином и UVA *in vitro*. При этом не наблюдали изменения толщины склеры. Длительность достигнутого эффекта определена до 8 месяцев после процедуры на кроликах *in vivo*. Изменения структуры склеры после кросслинкинга изучены с помощью световой, электронной и атомно-силовой микроскопии. Выявлено более плотное расположение коллагеновых волокон, увеличение их диаметра, разнонаправленность и перекрещенность коллагеновых фибрилл. Среди побочных эффектов процедуры на кроликах *in vivo*, по данным некоторых авторов, выявлено повреждение сетчатки и роговицы на стороне облучения, связанное с высокой дозой излучения и истончением склеры в результате дегидратации. В эксперименте определены оптимальная продолжительность инстилляции рибофлавина (20 минут) и облучения ультрафиолетом А (40 минут) при стандартной мощности излучения 3 мВт/см². В эксперименте *in vivo* показано, что кросслинкинг склеры с рибофлавином и UVA препятствует росту глазного яблока кроликов при моделировании миопии с помощью окклюдии. Имеются единичные данные об успешном применении кросслинкинга склеры в клинике. Однако под наблюдением находилось лишь 6 пациентов (12 глаз), срок наблюдения составил 6 месяцев, не до конца ясна методика, по которой была проведена процедура. Таким образом, в настоящее время остается еще множество нерешенных вопросов, касающихся эффективности и безопасности применения кросслинкинга склеры с рибофлавином и UVA в клинике. Однако имеющиеся экспериментальные данные дают надежду на возможность создания нового метода лечения прогрессирующей близорукости.

Ключевые слова: кросслинкинг, кросс-линкинг, склера, прогрессирующая миопия, близорукость, биомеханическая прочность, ультрафиолет А, рибофлавин, коллаген, моделирование миопии, модуль Юнга, световая микроскопия, электронная микроскопия, атомно-силовая микроскопия, повреждение сетчатки, повреждение роговицы, кератоконус, диаметр коллагеновых волокон

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

ENGLISH

Scleral crosslinking with riboflavin and ultraviolet A (UVA). A review

M. M. Bikbov, V. H. Surkova, E. L. Usubov, M. N. Astrelin
Ufa Eye Research Institute, Pushkina str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

SUMMARY

Crosslinking is a formation of chemical bonds between large molecules. It makes material stronger. Corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A (UVA) has been successfully used in keratectasia treatment since 2003. There are some presuppositions of the scleral crosslinking successful using in the progressive myopia, characterized by thinning

and mechanical strength decrease of the sclera, as well as in corneal ectasia. Experimental investigations showed an increase in the mechanical strength of the sclera after crosslinking with riboflavin and UVA in vitro. At the same time there were no changes in the thickness of the sclera. Achieved biomechanical effect was constant over a time with interval during up to 8 months in rabbits in vivo. Scleral structure changes after crosslinking were studied with light, electron and atomic force microscopy. Dense collagen bundle at the same time with fibers diameter increase was observed. The spatial pattern of fibrils within crosslinked scleral tissue was tangled and running in different directions. Some authors found such side effects of the procedure as damage of the retina and cornea on the irradiation side because of the high irradiance and thinning of the sclera as a result of dehydration. The optimal duration of riboflavin instillation (20 minutes) and irradiation with 3 mW/cm² (40 minutes) were determined in the experiments. It was shown in vivo, that crosslinking of the sclera with riboflavin and UVA prevented the growth of the rabbit eyes in occlusion-induced myopia. There are several data about successful clinical using of the scleral crosslinking. However, only 6 patients (12 eyes) were observed, procedure parameters are not clear, follow-up period was only 6 months. Thus, now there are many unsolved questions about efficacy and safety of the scleral crosslinking with riboflavin and UVA. Experimental results encourage for a new method of the progressive myopia treatment will be created.

Keywords: crosslinking, cross-linking, sclera, progressive myopia, biomechanical strength, ultraviolet A, riboflavin, collagen, occlusion-induced myopia, rabbit model, Young's modulus, light, electron, atomic force, microscopy, retina damage, cornea damage, keratoconus, collagen fiber diameter

Financial disclosure: Authors has no financial or property interests related to this article. There is no conflict of interests.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (4): 4–8

Кросслиндинг — это образование химических связей между крупными молекулами, которое, как правило, делает материал прочнее [1]. Имеется ряд предпосылок успешного использования кросслиндинга склеры в лечении прогрессирующей близорукости. Так, в патогенезе осевой миопии одна из ведущих ролей принадлежит слабости склеральной ткани [2]. Растяжимость склеры в глазах с миопией высокой степени выше, чем в эметропических глазах [3]. Растяжение и истончение склеры, хориоидеи и сетчатки при близорукости происходит из-за изменения структуры склеры, таких как снижение диаметра коллагеновых волокон [4, 5] и нарушение фибриллогенеза [6]. Важным фактором, обуславливающим биомеханическую слабость склеры при миопии, является снижение уровня поперечной связанности склеральной ткани [7]. Близорукость высокой степени, синдром голубых склер и кератоконус были описаны при синдроме Элерса-Данлоса, который характеризуется недостатком межмолекулярных перекрестных связей в коллагене [8]. В противоположность этому у пациентов с сахарным диабетом, при котором образуются дополнительные глюкозинуцированные перекрестные связи в коллагене, осевая миопия встречается редко [9]. С 2003 года кросслиндинг роговичного коллагена с рибофлавином и ультрафиолетом А успешно применяется для лечения кератоконуса, при котором в роговице наблюдается истончение и снижение биомеханической прочности ткани, так же как и в склере при близорукости [10]. Исследования, проведенные на животных, выявили, что блокирование естественного кросслиндинга коллагена способствует развитию экспериментальной миопии [11].

Впервые изменение биомеханических свойств склеры в результате ультрафиолетового облучения

А в присутствии фотосенсибилизатора рибофлавина изучили G. Wollensak и E. Spoerl в 2004 году [12]. Они проводили исследование на трупных человеческих и свиных глазах. В качестве фотосенсибилизатора использовали 0,1% раствор рибофлавина (10 мг рибофлавин-5-фосфата в 10 мл 20% декстрана-Т-500) в течение 10 минут. Облучение проводили ультрафиолетом А (370 нм) мощностью 3 мВт/см² в течение 30 минут. Прочность склеры определяли путем вычисления показателей напряжения-деформации и модуля Юнга. Исследователи выявили значительное увеличение жесткости склеры после кросслиндинга. Аналогичные результаты получили Т.-Х. Liu и Z. Wang (2013) в эксперименте на трупных свиных глазах. Они использовали такой же фотосенсибилизатор и те же параметры ультрафиолетового излучения, как в исследовании G. Wollensak и E. Spoerl [13].

Y. Zhang с соавт. (2014) получили данные, не согласующиеся с результатами предыдущих двух исследований [14]. Они использовали по 8 трупных глаз кроликов, свиней и человека. В качестве фотосенсибилизатора применяли 0,1% водный раствор рибофлавина в течение 15 минут до облучения и каждые 3 минуты в ходе процедуры. Облучение проводили ультрафиолетом А (365 нм) мощностью 3 мВт/см² в течение 40 минут. Прочность склеры определяли путем вычисления показателей напряжения-деформации и модуля Юнга при 4%, 6% и 8%-ном растяжении. Выявили, что на склере кроликов произошло статистически достоверное увеличение как напряжения, так и модуля Юнга после кросслиндинга. На свиной склере наблюдали увеличение только предельного напряжения. На человеческих глазах в результате кросслиндинга склеры не выявили выраженных изменений ее биомеханиче-

ских параметров. Авторы предположили, что в эксперименте G. Wollensak и E. Spoerl [12] в связи с увеличением мощности UVA за счет перекрытия полей излучения двойных диодов наблюдалось увеличение жесткости свиной и человеческой склеры после процедуры.

Длительность биомеханического эффекта после кросслинкинга склеры с рибофлавином и UVA изучали G. Wollensak и E. Iomdina (2009). Исследование проводили на 9 животных *in vivo* [15]. В качестве фотосенсибилизатора использовали 0,1% раствор рибофлавин-5-фосфата в физиологическом растворе в течение 5 минут до облучения и каждые 5 минут в ходе процедуры. Облучение проводили ультрафиолетом А (370 нм) мощностью 3 мВт/см² в течение 30 минут (5,4 Дж/см²). Жесткость склеры определяли через 3 дня, 4 и 8 месяцев. Было выявлено, что биомеханический эффект кросслинкинга склеры у кроликов *in vivo* сохранялся в течение всего периода наблюдения после процедуры.

При прогрессирующей близорукости происходит истончение склеры [4, 5], поэтому важное значение имеет изучение влияния кросслинкинга на ее толщину. В ряде исследований, проведенных на кадаверной склере кроликов, свиней, человека, а также на глазах кроликов *in vivo*, было выявлено, что после кросслинкинга с рибофлавином и UVA толщина склеры статистически достоверно не меняется [13, 14, 15, 16].

Изменение структуры склеры после ультрафиолетового облучения с рибофлавином изучали G.-B. Jung с соавт. (2011). Они проводили исследование на 1 трупном человеческом глазу [17]. В качестве фотосенсибилизатора использовали 0,1% раствор рибофлавина (3 мг рибофлавин-5-фосфата в 3 мл 20% декстрана 500) в течение 10 минут. Облучение проводили ультрафиолетом А (370 нм) мощностью 3 мВт/см² в течение 30 минут. Проводили сравнение структуры облученной и интактной склеры методами световой и атомно-силовой микроскопии. Атомно-силовая микроскопия — это метод с разрешающей способностью примерно 0,1-1 нм по горизонтали и 0,01 нм по вертикали, применяется для исследования локальных свойств поверхности за счет анализа силы взаимодействия иглы зонда с поверхностью исследуемого образца [18, 19]. На снимках атомно-силовой микроскопии выявили разнонаправленный ход коллагеновых фибрилл, их перекрещивание, в отличие от интактной склеры, где наблюдалось параллельное расположение фибрилл. С помощью световой микроскопии выявили более плотное расположение коллагеновых волокон после кросслинкинга по сравнению с интактной склерой. Эти изменения архитектоники склеральной ткани, по мнению авторов, могут свидетельствовать об образовании дополнительных перекрестных интерфибриллярных связей. S. Choi с соавт. (2013) с помощью электронной микроскопии на трупном человеческом глазу выявили увеличение диаметра коллагеновых волокон склеры (127%) после кросслинкинга [20].

В связи с тем, что четко не определены оптимальные параметры ультрафиолетового облучения и длительность инстилляций фотосенсибилизатора для проведения кросслинкинга склеры, ряд авторов посвятили свои исследования этим вопросам. Так Y. Zhang с соавт. (2013) считают, что продолжительность облучения склеры ультрафиолетом А должна составлять 40 минут при мощности 3 мВт/см² (длина волны — 365 нм) [21]. Они проводили исследование *in vivo* на 36 кроликах. Склеральные образцы, облученные в течение 10 и 20 минут, по своим биомеханическим свойствам практически не отличались от контрольных интактных. При облучении в течение 40 минут и более наблюдалось значительное увеличение предельного напряжения и модуля Юнга. Однако в глазах, облученных в течение 50 и 60 минут с помощью световой микроскопии выявили повреждение сетчатки.

Оптимальную продолжительность инстилляций фотосенсибилизатора до облучения ультрафиолетом А определяли M. Wang с соавт. (2012). Исследование проводили на 15 трупных человеческих глазах, которые были разделены на группы в зависимости от продолжительности пропитывания склеры 0,1% раствором рибофлавина (5, 10, 20 или 30 минут) [22]. После проведения процедуры кросслинкинга измеряли показатели напряжения-деформации склеральных образцов. Выявили, что напряжение и модуль Юнга увеличивались с увеличением продолжительности инстилляций фотосенсибилизатора. В случаях с 20-и и 30-минутным пропитыванием склеры не обнаружили статистически достоверной разницы. Таким образом, исследователи сделали вывод, что продолжительность инстилляций рибофлавина до проведения облучения UVA должна составлять 20 минут.

Представляет интерес экспериментальное исследование по изучению влияния кросслинкинга склеры на прогрессирование миопии, моделированной на животных [23]. Dotan A. с соавт. (2014) провели исследование на 22 кроликах в возрасте 13 дней. Длину глаз измеряли ультразвуковым методом (А-сканирование). На правых глазах кроликов выполнили круговой разрез конъюнктивы. В опытной группе (11 кроликов) провели кросслиндинг склеры, в контрольной (также 11 кроликов) — его не проводили. В обеих группах выполнили тарзорафию, которая позволила вызвать рост передне-задней оси глаз в результате окклюзии. На каждый квадрант правых глаз опытной группы приходилась зона облучения площадью 0,4-1,2 см². В качестве фотосенсибилизатора использовали 0,1% раствор рибофлавин-5-фосфата без декстрана в течение 20 секунд до облучения и каждые 20 секунд в течение облучения, которое проводили ультрафиолетом А (370 нм) мощностью 57 мВт/см² в течение 200 секунд. Веки открывали на 55 день и измеряли длину глаз. В контрольной группе средняя длина правых глаз вы-

росла с $10,50 \pm 0,67$ мм до $15,69 \pm 0,39$ мм (разница составила $5,19 \pm 0,85$ мм). В опытной группе соответствующие показатели составили $10,68 \pm 0,74$ мм и $14,29 \pm 0,3$ мм (разница — $3,61 \pm 0,76$ мм). Различия между группами были статистически достоверными. Таким образом, исследователи продемонстрировали, что кросслинкинг склеры с рибофлавином и UVA препятствует удлинению глаз кроликов при моделировании миопии с помощью окклюзии.

Описано и отрицательное воздействие кросслинкинга склеры на структуры глаза [16]. G. Wollensak с соавт. (2005) на 6 кроликах (6 глаз) *in vivo* выявили серьезные побочные эффекты процедуры кросслинкинга склеры в виде потери фоторецепторов, наружного ядерного слоя и пигментного эпителия сетчатки на большом протяжении. Кроме того, отмечалось поражение роговицы у двух кроликов (2 глаза) в виде стромального отека, потери кератоцитов и эпителиальных клеток на стороне, где проводилось облучение. Повреждение роговицы связали с попаданием на нее ультрафиолетового излучения. Позднее, поражение сетчатки объяснили высокой мощностью UVA (до 6 мВт/см^2 в местах перекрытия зон облучения от двух двойных диодов) и истончением склеры в результате ее дегидратации декстраном, входившим в состав фотосенсибилизатора [15].

Имеются единичные сообщения о применении кросслинкинга склеры в клинике. Поляк А.С. с соавт. (2009) наблюдали 6 пациентов (12 глаз) с прогрессирующей близорукостью средней степени (степень прогрессирования составляла более 1-1,5 D в год) [24]. На правых глазах проводили процедуру кросслинкинга склеры, левые глаза использовали в качестве конт-

роля. Методика операции была следующей: с помощью специально разработанной системы доставки ультрафиолетового излучения (370 нм) облучали полосу склеры в одном сегменте с 10 до 15 мм от экватора в течение 30 минут. Облучавшуюся зону склеры предварительно насыщали раствором рибофлавина на декстране в течение 10 минут. Динамическое наблюдение пациентов проводили до 6 месяцев после процедуры. Во всех случаях применения кросслинкинга склеры наблюдалась стабилизация близорукости. На контрольных глазах в 4 случаях отмечено незначительное прогрессирование миопии ($-4,5 \pm 0,5$ D по сравнению с первоначальной рефракцией $-4,0 \pm 0,5$ D). На 2 контрольных глазах наблюдалась стабилизация процесса. Однако из тезиса Поляка А.С. с соавт. неясно, каким образом авторы проводили кросслинкинг склеры. Также нет данных о течении близорукости у наблюдавшихся больных в более поздние послеоперационные сроки и о проведении аналогичной процедуры у других пациентов.

Таким образом, ряд ученых считают, что кросслинкинг склерального коллагена может стать эффективным методом лечения прогрессирующей близорукости [12, 20, 22], в основе патогенеза которой лежит нарушение биомеханических свойств склеры [3, 25, 26]. В настоящее время остается еще множество нерешенных вопросов, касающихся эффективности и безопасности применения кросслинкинга склеры с рибофлавином и UVA в клинике. Однако имеющиеся экспериментальные данные вселяют надежду на возможность создания нового метода лечения прогрессирующей близорукости.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bikbov M.M., Bikbova G.M. [Keratectasia (pathogenesis, pathomorphology, clinic, diagnosis, treatment)] Ektazii rogovicy (patogenez, patomorfologiya, klinika, dyagnostika, lecheniye) – GU «Ufimskiy nauchno-issledovatel'skiy institute glaznykh bolezney» AN RB. – M.: Izd-vo «Oftalmologiya», 2011. – 164 s., il. [in Russ.]
2. Avetisov E.S., Savitskaya N.F., Vinetskaya M.I., Iomdina E.N. A study of biochemical and biomechanical qualities of normal and myopic eye sclera in humans of different age groups. *Metab. Pediatr. Syst. Ophthalmol.* 1983; 7: 183-188.
3. Avetisov E.S. [Myopia] Blizorukost'. – 2 izd., pererab. i dop. – M.: Medizina, 2002. – 288 s.: il. [in Russ.]
4. Curtin B.J., Iwamoto T., Renaldo D.P. Normal and staphylomatous sclera of high myopia. An electron microscopic study. *Arch. Ophthalmol.* 1979; 97: 912-915.
5. Liu K.R., Chen M.S., Ko L.S. Electron microscopic studies of the scleral collagen fiber in excessively high myopia. *J. Formosan. Med. Assoc.* 1986; 85: 1032-1038.
6. Funata M., Tokoro T.: Scleral change in experimentally myopic monkeys. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1990; 228: 174-179.
7. Iomdina E.N., Daragan V.A., Ilyina E.E.: Certain biomechanical properties and crosslinking of the scleral shell of the eye in progressive myopia. *Proceedings of XIVth Congress on Biomechanics.* 1993. Paris: International Society of Biomechanics, p. 616-617.
8. Mechanic G. Crosslinking of collagen in a heritable disorder of connective tissue: Ehlers-Danlos syndrome. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1972; 47: 267-272.
9. Logstrup N., Sjolie A.K., Kyvik K.O., Green A. Long term influence of insulin dependent diabetes mellitus on refraction and its components: a population based twin study. *Br.J. Ophthalmol.* 1997; 81: 343-349.
10. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am.J. Ophthalmol.* 2003; 135: 620-627.
11. McBrien N.A., Norton T.T. Prevention of collagen crosslinking increases form-deprivation myopia in tree shrew. *Exp. Eye Res.* 1994; 59: 475-486.
12. Wollensak G., Spoerl E. Collagen crosslinking of human and porcine sclera. *J. Cataract Refract. Surg.* 2004; 30: 689-695.
13. Liu T.-X., Wang Z. Collagen crosslinking of porcine sclera using genipin. *Acta Ophthalmol.* 2013; 91: 253-257.
14. Zhang Y., Li Z., Liu L., Han X., Zhao X., Mu G. Comparison of riboflavin/ultraviolet-A cross-linking in porcine, rabbit, and human sclera. *BioMed Research International.* Volume 2014 (2014), Article ID 194204, 5 pages.
15. Wollensak G., Iomdina E. Long-term biomechanical properties of rabbit sclera after collagen crosslinking using riboflavin and ultraviolet A (UVA). *Acta Ophthalmol.* 2009; 87: 193-198.
16. Wollensak G., Iomdina E., Dittert D.-D., Salamatina O., Stoltenburg G. Cross-linking of scleral collagen in the rabbit using riboflavin and UVA. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2005; 83: 477-482.
17. Jung G.-B., Lee H.-J., Kim J.-H., Lim J.I., Choi S., Jin K.-H., Park H.-K. Effect of crosslinking with riboflavin and ultraviolet A on the chemical bonds and ultrastructure of human sclera. *Journal of Biomedical Optics* 16 (12), 125004 (December 2011).
18. Binnig G., Quate C.F., Gerber Ch. Atomic force microscope. *Phys. Rev. Lett.* 1986; 56: 930-933.
19. Gusev A.I. [Nanomaterials, nanostructures, nanotechnologies] Nanomaterialy, nanostruktury, nanotekhnologii. – M.: Fizmatlit, 2007. – 416 s. [in Russ.]

-
20. Choi S., Lee S.-C., Lee H.-J., Cheong Y., Jung G.-B., Jin K.-H., Park H.-K. Structural response of human corneal and scleral tissues to collagen cross-linking treatment with riboflavin and ultraviolet A light. *Lasers Med. Sci* 2013; 28: 1289-1296.
 21. Zhang Y., Zou C., Liu L., Cao L., Xia X., Li Z., Hu M., Yu H., Mu G. Effect of irradiation time on riboflavin-ultraviolet-A collagen crosslinking in rabbit sclera. *J. Cataract Refract. Surg.* 2013; 39: 1184-1189.
 22. Wang M., Zhang F., Qian X., Zhao X. Regional Biomechanical properties of human sclera after cross-linking by riboflavin/ultraviolet A. *J. Refract. Surg.* 2012; 28: 723-728.
 23. Dotan A., Kremer I., Livnat T., Zigler A., Weinberger D., Bourla D. Scleral cross-linking using riboflavin and ultraviolet-A radiation for prevention of progressive myopia in a rabbit model. *Exp. Eye Res.* 2014; 127: 190-195.
 24. Polyak A.S., Turgunbayev N.A., Medvedev M.A. [Initial results of the sclera photomodification in progressive myopia] Nachalnyie rezultaty fotomodifikatsii sclery u bolnykh s progressivnyuyushey blizorukostyu. Sbornik tezisov obscheroossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchyonykh: «Aktual'nye problemy oftalmologii». Moskva, 2009, s. 64. [in Russ.]
 25. McBrien N., Gentle A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia. *Prog. Retin. Eye Res.* 2003; 22: 307-338.
 26. Rada J.A. S., Shelton S., Norton T.T. The sclera and myopia. *Exp. Eye Res.* 2006; 82: 185-200.

Современная концепция избыточного рубцевания в хирургии глаукомы



Петров С. Ю.



Сафонова Д. М.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт глазных болезней, ул. Россолимо, д. 11а, Москва, Российская Федерация, 119021

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (4): 9–16

Послеоперационное рубцевание является одним из ключевых факторов, определяющих успех фильтрующей хирургии в отдаленном периоде. Рубцевание тканей – физиологический ответ организма, направленный на восстановление тканевой структуры и функций посредством ряда взаимосвязанных клеточных процессов. Хирургическая травма способствует проникновению белков плазмы крови в зону фильтрации внутриглазной жидкости, запуску каскада реакций свертывания и активации комплемента. Процесс заживления раны делится на три взаимосвязанных этапа: воспаление, пролиферация и ремодуляция рубца. Воспаление считается защитным ответом на повреждение, позволяющим сохранить структурную целостность и клеточные функции тканей. Оно характеризуется поступлением в рану нейтрофилов и моноцитов. Нейтрофилы фагоцитируют инфицирующие рану бактерии и очищают зону повреждения. Макрофаги способствуют санации раневой полости, участвуют в фагоцитозе и вырабатывают ряд факторов, необходимых для формирования новой ткани. В ходе пролиферативной фазы происходит реэпителизация и формирование грануляционной ткани с высвобождением факторов роста, стимулирующих образование внеклеточного матрикса и пролиферацию фибробластов. Завершающий этап заживления раны характеризуется ремоделированием матрикса с очищением раны благодаря одновременному синтезу и разрушению компонентов матрикса, дифференцировкой клеток, их созреванием и апоптозом. Нарушение апоптоза удлинит срок жизни фибробластов и способствует избыточному рубцеванию. Считается, что ключевую роль в рубцевании различных тканей играют три фактора роста: трансформирующий фактор роста β , фактор роста соединительной ткани, сосудистый эндотелиальный фактор роста. Представлен обзор их изоформ, роли в процессе рубцевания и возможности их ингибирования в лечебных целях. Матриксные металлопротеиназы представляют собой семейство белков, которые способны расщеплять компоненты внеклеточного матрикса. Предположительно, они играют ключевую роль в контрактуре фильтрационной подушки за счет своего влияния на фибробласты теноновой капсулы. Селективное ингибирование металлопротеиназ после фильтрующей хирургии глаукомы оказывает превентивное действие на стягивание фильтрационной подушки в послеоперационном периоде, позволяя уменьшить вероятность неудачного исхода.

Ключевые слова: рубцевание, заживление раны, воспаление, пролиферация, ремоделирование, трансформирующий фактор роста β , фактор роста соединительной ткани, сосудистый эндотелиальный фактор роста, металлопротеиназы.

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

ENGLISH

The modern concept of wound healing in glaucoma surgery

Petrov S. Yu., Safonova D. M.

Research Institute of Eye Diseases, 11A,B, Rossolimo St., Moscow, Russian federation, 119021

SUMMARY

Post-operative wound healing is one of the key-factors, defining success of filtering surgery in late post-operative period. Wound healing is a physiological response directed at tissue structure reconstruction and function restoration, performed by several interacting cellular pathways. Surgical trauma leads to plasma proteins penetration to the filtration

zone, as well as coagulation pathway and complement activation. The process of wound healing can be divided into three interconnected stages: inflammation, proliferation and scar remodeling. Inflammation is a protective response to tissue damage, that helps preserve its structure and cellular functions. It is characterized by neutrophil and monocyte arrival at the wound site. Neutrophils phagocytose the wound infecting bacteria and clean the wound site. Macrophages aid wound cleansing, participate in phagocytosis and produce a range of factors, necessary for new tissue formation. Proliferation stage consists of reepithelization and granulation tissue formation, which is accompanied by growth factors release. The growth factors stimulate the extracellular matrix formation and fibroblast proliferation. The last stage of the wound healing process is characterized by extracellular matrix remodeling with wound debridement achieved by a simultaneous synthesis and destruction of certain matrix components, cell differentiation, maturation and apoptosis. Apoptosis disturbance prolongs the fibroblast cell life and promotes excessive scarring. Three growth factors are thought to play a pivotal role in tissue healing and scarring transforming growth factor β , connective tissue growth factor and vascular endothelial growth factor. The article contains a review of their isoforms, role in wound healing and the possibility of their inhibition to alter the process. Matrix metalloproteinases are a protein family that can digest extracellular matrix components. Due to their influence on the tenon's capsule fibroblasts, they supposedly play a key role in bleb contraction. Metalloproteinases selective inhibition after glaucoma filtration surgery can serve as a preventive measure against postoperative bleb constriction, which in turn enhances the likelihood of postoperative success.

Keywords: wound healing, scarring, inflammation, proliferation, remodeling, transforming growth factor, connective tissue growth factor and vascular endothelial growth factor, metalloproteinases.

Financial disclosure: Authors have no financial or property interests related to this article. The authors declare that there are no conflicts of interest.

There is no conflict of interests.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (4): 9–16

Согласно IV изданию европейского глаукомного руководства, послеоперационное рубцевание путей оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) является одним из ключевых факторов, определяющих успех фильтрующей хирургии в отдаленном периоде [1]. Факторами риска рубцевания конъюнктивы являются молодой возраст, воспалительные заболевания глаза, продолжительная местная медикаментозная терапия с использованием нескольких препаратов, афакия, интраокулярная хирургия менее 3 месяцев назад, операции с разрезами конъюнктивы, неэффективная фильтрационная хирургия глаукомы, неоваскулярная глаукома [1]. Для достижения желаемого уровня внутриглазного давления (ВГД) и продления послеоперационного гипотензивного эффекта нередко возникает необходимость регулирования процесса заживления раны.

Рубцевание тканей — физиологический ответ организма, направленный на восстановление тканевой структуры и функций посредством ряда взаимосвязанных клеточных процессов. Хирургическая травма конъюнктивы, эписклеры, склеры и радужки способствует проникновению белков плазмы крови в зону фильтрации ВГЖ, запуску каскада реакций свертывания и активации комплемента [2]. Эффекторными клетками в образовании субконъюнктивального рубца являются фибробласты [3]. Тромбоциты встраиваются в сеть фибриновых волокон, образуя тромб, формирование которого обеспечивает гемостаз и предоставляет временную основу для миграции воспалительных клеток и фибробластов [3, 4]. Классической схемой, отражающей сроки процессов рубцевания после глауком-

ной хирургии, считается диаграмма по Sharaawy Т. М. с соавт., приведенная на рис. 1 [5].

Процесс заживления раны можно разделить на три тесно взаимосвязанных этапа: воспаление, пролиферация и ремодуляция рубца. Ниже будут описаны концепции указанных процессов.

Воспалительная фаза

Воспаление считается локальным защитным ответом на повреждение, позволяющим сохранить структурную целостность и клеточные функции тканей. В начале воспалительной фазы в рану поступают нейтрофилы и моноциты. Доказано, что нейтрофилы появляются в зоне повреждения через считанные минуты после травмы и достигают максимальной концентрации в субконъюнктиве на второй день [3, 6]. Протеолитические ферменты (коллагеназа и эластаза) высвобождаются активированными нейтрофилами, в свою очередь, способствуя их проникновению в базальную мембрану эндотелия. Нейтрофилы фагоцитируют инфицирующие рану бактерии и очищают зону повреждения за счет переработки внеклеточного матрикса.

Макрофаги в зоне повреждения появляются из локальных запасов и дифференцируются из циркулирующих в крови моноцитов. Накопление моноцитов стимулируется наличием моноцитарных хемоаттрактантов, таких как фрагменты коллагена и трансформирующий фактор роста β (TGF- β) [7]. Переносимые кровью моноциты поступают в рану и связываются с внеклеточным матриксом. Макрофаги способствуют санации раневой полости, участвуют в фагоцитозе и вы-

рабатывают ряд растворимых факторов, необходимых для формирования новой ткани и перехода от стадии воспалительного ответа к регенерации. Тканевые макрофаги являются источником таких провоспалительных факторов роста, как фактор роста тромбоцитов (platelet-derived growth factor, PDGF), фактор роста фибробластов (fibroblast growth factor, FGF), эпидермальный фактор роста (epidermal growth factor, EGF) и, упомянутый выше, TGF- β . В отличие от нейтрофилов, наличие макрофагов необходимо для нормального заживления раны, поскольку они помогают регулировать этот процесс, как посредством изменения цитокинового профиля окружающей среды, так и за счет взаимодействия с лимфоцитами и фибробластами. Они обеспечивают нормальный запуск и дальнейшее поддержание активности фибробластов [8, 9]. В ранах, обсеянных макрофагами, наблюдается задержка в формировании и снижение общего количества грануляционной ткани [10]. По данным иммуногистохимического исследования по заживлению конъюнктивы после трабекулэктомии у крыс Sheridan C. выявил обширные включения макрофагальных клеток, существовавшие на протяжении всего процесса лечения, что позволило предположить роль макрофагов в заживлении конъюнктивы [11]. Согласно Barbul A. и Chang L. для нормального процесса заживления раны также необходимы Т-лимфоциты [8, 12]. Предполагается, что они играют двойственную роль, стимулируя фибробласты, макрофаги и эндотелиальные клетки на ранних стадиях процесса, но, однако, подавляя репарацию на поздних стадиях [13].

Проллиферативная фаза

В исходе пролиферативной фазы происходит реэпителизация и формирование грануляционной ткани.

Реэпителизация. После финального наложения конъюнктивальных швов заживление происходит первичным натяжением в области конъюнктивно-роговичного разреза. Реэпителизация раны начинается в течение первых часов после травмы, при этом через ее края начинают мигрировать эпителиальные клетки. На первом этапе эпителий конъюнктивы дифференцируется в более подвижный фенотип: происходит утрата полудесмосом, которые связывают эпидермис с базальной мембраной [14], нарушается экспрессия интегринов [15], наблюдается образование и сборка внутриклеточных гладкомышечных α -актиновых филаментов [16]. Через 1-2 дня в области краев раны запускается пролиферация эпителиальных клеток.

Образование грануляций. Формирование грануляционной ткани инициирует высвобождение факторов роста, которые синтезируют тромбоциты, поврежденные клетки и макрофаги. Новый матрикс состоит из рыхлой соединительной ткани, фибробластов, новообразованных кровеносных сосудов и макрофагов.

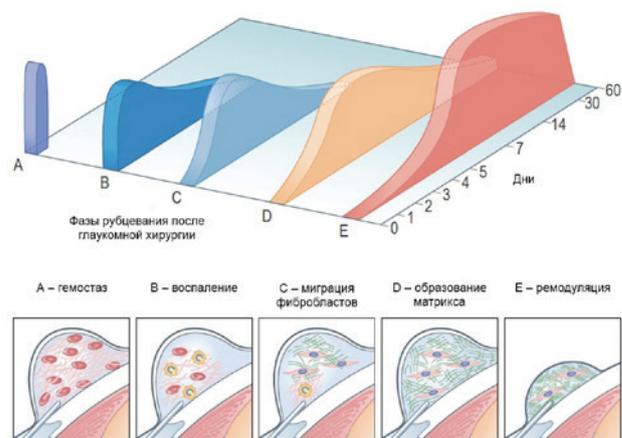


Рис. 1. Гистологические процессы в фильтрационной зоне в послеоперационном периоде (адаптированный перевод из Shaarawy T.M. с соавт., 2009).

Эти макрофаги секретируют цитокины, которые индуцируют фиброплазию и ангиогенез, в то время как фибробласты способствуют ремоделированию внеклеточного матрикса, облегчая тем самым миграцию клеток и их пролиферацию. В результате ангиогенеза образуются новые кровеносные сосуды, которые обеспечивают клеточный метаболизм кислородом и питательными веществами.

Ангиогенез начинается в течение нескольких дней с момента появления раны в ответ на низкое давление кислорода и образование молочной кислоты, характерное для травмы и хирургических манипуляций. В результате пролиферации эндотелиоцитов сосудов образуются зачатки капилляров, которые в дальнейшем разрастаются, формируя капиллярное ложе. Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и основной фактор роста фибробластов представляют собой проангиогенные факторы, которые продуцируются макрофагами и тромбоцитами. Nissen N. продемонстрировал, что блокирующие антитела к этим факторам роста практически полностью подавляют процессы ангиогенеза в ране [17], что будет описано в следующем разделе статьи.

Фиброплазия — замещение внеклеточного матрикса фибробластами, мигрирующими в рану. Фиброплазию запускают факторы роста, такие как трансформирующий фактор роста β и тромбоцитарный фактор роста, которые стимулируют образование внеклеточного матрикса, пролиферацию фибробластов и дифференцировку фибробластов в миофибробласты. Moulin V. продемонстрировал, что фиброплазия зависит, скорее, от присутствия фибробластов, а не миофибробластов [18]. Согласно Sappino A., в миофибробластах обнаруживаются пучки внутриклеточных филаментов, состоящих из гладкомышечного α -актина — изоформы, которую экспрессируют гладкие миоциты [19]. Миофибробласты способствуют закрытию раны благодаря смыканию ее краев и формированию внеклеточного матрикса.

Миграция фибробластов в рану обусловлена не только хемотаксисом в направлении растворимых факторов, но и механизмами контактного ориентирования и так называемого гаплотаксиса. Гаплотаксис — это процесс движения клеток по градиенту поверхностных молекул адгезии, а контактное ориентирование представляет собой миграцию фибробластов по неоднородностям матрикса, на которых они оседают. Эти механизмы отражают взаимозависимость фибробластов и внеклеточного матрикса: фибробласты синтезируют компоненты внеклеточного матрикса и осуществляют его ремоделирование, а матрикс регулирует подвижность фибробластов.

Миграция фибробластов в фибриновый сгусток и сквозь него невозможна без деградации внеклеточного матрикса. Когда фибробласты мигрируют через интерфейс фибронектина, между ним и подлежащим субстратом формируется тракция, из-за чего рана стягивается. Этот процесс облегчается благодаря высвобождению матриксных металлопротеиназ (ММП) [20]. Белки этого семейства катализируют деградацию внеклеточного матрикса, создавая тем самым «коридор» для миграции фибробластов. Работу ММП подавляют их тканевые ингибиторы (ТИМР). Соотношение ММП и ТИМР определяет баланс между разрушением тканей и синтезом внеклеточного матрикса.

Согласно Hynes R., фибробласты связываются с различными компонентами матрикса (фибрином, фибронектином и витронектином) благодаря взаимодействию с клеточно-связывающими доменами матриксных белков через интегрины [21]. Клеточно-связывающие домены в совокупности регулируют силу межклеточного взаимодействия и, соответственно, подвижность клеток [22].

Выработку коллагена стимулируют трансформирующий фактор роста β и интерлейкин-4, синтезируемый тучными клетками [21]. На экспериментальных моделях фильтрующей хирургии глаукомы Desjardins D. и Miller M. было показано, что коллаген является основным компонентом раневого матрикса [4, 23].

Фаза ремоделирования

Хотя стадия образования матрикса и ремоделирования расценивается как завершающий этап заживления раны, по времени она совпадает с формированием грануляционной ткани, но в отличие от формирования грануляций, эта стадия продолжается в течение многих месяцев после появления раны. Она характеризуется ремоделированием матрикса, дифференцировкой клеток, их созреванием и апоптозом. В процессе ремоделирования раны фибробласты начинают дифференцироваться в миофибробласты. Исследованиями Desmouliere A. показано, что после заживления раны и восстановления нормальной тканевой структуры численность фибробластов и миофибробластов

уменьшается вследствие индукции механизмов апоптоза [24, 25].

Ремоделирование — процесс, при котором происходит очищение раны благодаря одновременному синтезу и разрушению компонентов матрикса. Ключевыми медиаторами деградации внеклеточного матрикса являются активаторы плазминогена и матриксные металлопротеиназы. Ремоделирование начинается с разрушения гиалуроната и фибронектина. Созревание, как этап ремоделирования, ассоциирован с отложением протеогликанов и замещением коллагена типа III коллагеном типа I, что происходит одновременно с уменьшением численности фибробластов. Эти процессы отражают перестройку матрикса, который становится более прочным на разрыв и устойчивым к деформации.

Апоптоз. Ключевым событием превращения грануляционной ткани, содержащей многочисленные клетки, в рубец с небольшим количеством клеток, является гибель фибробластов по механизму апоптоза. Показано, что апоптоз фибробластов происходит в ранах кожи, почек и легких [25-27]. Считается, что механизмы индукции апоптоза фибробластов изучены не до конца. В качестве одного из них предполагается снижение механической упругости соединительной ткани. В ходе экспериментов в культуре клеток Grinnell F. продемонстрировал, что именно снижение механической упругости служит триггером апоптоза фибробластов. При механической нагрузке на коллагеновый матрикс апоптоз фибробластов замедляется, а когда нагрузка исчезает, почти сразу же начинается апоптоз [28]. Crowston J. показал, что митомицин С в культуре клеток инициирует апоптоз фибробластов теноновой капсулы, а, следовательно, индукция апоптоза фибробластов может служить механизмом, посредством которого этот цитотоксический агент препятствует образованию рубцовой ткани после трабекулэктомии [29, 30].

На завершающем этапе заживления раны (по данным Crowston J.) ключевое значение имеет четкая регуляция механизма гибели фибробластов: апоптоз фибробластов должен начаться не слишком рано (т.е. до тех пор, пока дефект затянулся), но и не слишком поздно, чтобы не возникло функциональных нарушений, обусловленных избыточным рубцеванием и стягиванием раны [30]. Нарушение апоптоза удлинит срок жизни фибробластов и способствует избыточному рубцеванию [24]. Анализ биоптатов келоидных рубцов кожи человека, проведенный Martin C., свидетельствует о том, что персистирующая активность фибробластов и воспалительный процесс имеют место в сроки до 10 лет после хирургического вмешательства. Это принципиально отличает их от нормальных рубцов, в которых активность фибробластов становится минимальной уже через год после операции [31]. И напротив, согласно Darby I., избыточный или преждев-

ременный апоптоз фибробластов может стать причиной неполного заживления раны. Нарушение процесса заживления глубоких ран на всю толщу кожи, которое наблюдается у мышей линии NOD (с диабетом без ожирения), ассоциировано с более активным апоптозом фибробластов, если сравнивать с заживлением аналогичных ран у мышей контрольной группы [32].

Роль молекулярных факторов в регуляции рубцевания

За последние 15 лет сделан существенный шаг вперед в понимании процессов заживления раны на молекулярном уровне. Благодаря этому появилась возможность контролировать эти процессы посредством терапевтических стратегий, «мишенью» для которых служат белки или клетки.

Чтобы понять, каким образом происходит регуляция процесса заживления раны в норме на молекулярном и клеточном уровне, вначале нужно выяснить, как меняется экспрессия генов в этом случае. Паттерны изменений экспрессии генов, которые имеют место в ходе заживления ран при глаукоме, исследуют с помощью технологии генных микрочипов [33, 34]. Микрочипы позволяют быстро оценивать изменения в экспрессии тысяч генов одновременно [35]. Благодаря этому появляется возможность идентифицировать гены, экспрессия которых после хирургии глаукомы существенно усиливается или подавляется. Изучение влияния белков, транслируемых с соответствующих мРНК, на процессы ранозаживления позволяет определить потенциальные терапевтические «мишени». Наконец, модуляция последующих звеньев каскада реакции ранозаживления уменьшает выраженность рубцевания и минимизирует побочные эффекты.

Esson D. осуществил биопсию конъюнктивы и теноновой капсулы фильтрационной подушки на крысах спустя 2, 5 и 12 дней после фильтрующей операции, выделил из них РНК и гибридизировал ее на микрочипах [34]. Было установлено, что после операции уровень экспрессии ряда генов конъюнктивы и теноновой капсулы претерпевает существенные изменения. Наиболее выраженные изменения происходили между нулевым (норма, отсутствие раны) и 2, а также 5 днем после вмешательства. В частности, экспрессия генов факторов роста (TGF- β и фактора роста соединительной ткани, CTGF), белков внеклеточного матрикса (коллагена I, II, III, V и XVIII типов, фибронектина, витронектина и протеогликанов), протеаз, опосредующих миграцию клеток, и ремоделирование внеклеточного матрикса (матриксные металлопротеиназы, MMP 2, 9 и 11), а также тканевых ингибиторов MMP (TIMP 1, 2 и 3) увеличилась в 5 и более раз. На 12 день послеоперационного периода, когда фильтрационная подушка практически зарубцевалась, уровень экспрессии указанных генов был снижен.

Факторы роста

Считается, что ключевую роль в рубцевании различных тканей играют три фактора роста:

- трансформирующий фактор роста β (transforming growth factor- β , TGF- β);
- фактор роста соединительной ткани (connective tissue growth factor, CTGF);
- сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelial growth factor, VEGF).

Трансформирующий фактор роста β играет ключевую роль в рубцевании тканей различных типов [36-39]. У млекопитающих обнаружено три изоформы TGF- β (β 1, β 2 и β 3), которые оказывают одинаковое влияние на культуры фибробластов, стимулируя синтез белков внеклеточного матрикса (коллагена I и III типов, протеогликанов, эластина), перекрестно-связывающего коллаген белка, лизилоксидазы и CTGF. Кроме того, TGF- β подавляет выработку матриксных металлопротеиназ (matrix metalloproteinases, MMP) и усиливает продукцию тканевых ингибиторов металлопротеиназ (tissue inhibitors of metalloproteinases, TIMP) фибробластами. Результаты опытов Curtsinger L. и Shah M. на животных свидетельствуют о том, что TGF- β способствует фиброзу так же, как и в культуре клеток. Так, лечение кожных ран у обычных крыс и крыс с нарушением ранозаживления с помощью TGF- β позволяет быстрее добиться рубцевания и повысить прочность рубца на разрыв [40, 41]. Кроме того, при различных патологических состояниях, сопровождающихся аномальным фиброзом (гломерулонефрит, цирроз печени, легочный фиброз, склеродермия, рестеноз сосудов, гипертрофический послеожоговый рубец), у человека наблюдается повышение уровня TGF- β [36, 37]. Вероятно TGF- β также регулирует ключевые этапы заживления роговичных разрезов. Методом иммунолокализации Yoshino K. обнаружил белок TGF- β в клетках роговицы и слезной железы [42]. После фото-рефракционной кератэктомии (ФРК) увеличение содержания TGF- β в слезе было выявлено Vesaluoma M. [43]. По данным Chen C. у крыс в процессе рубцевания после ФРК уровень мРНК всех трех изоформ, TGF- β и его рецепторов в роговице возрастает и остается повышенным в течение 90 дней [44]. Как упоминалось выше, согласно Esson D., в восстановительном периоде после хирургии глаукомы содержание TGF- β и CTGF в тканях фильтрационной подушки также увеличивается [34]. Таким образом, получено множество убедительных доказательств в пользу того, что TGF- β способствует рубцеванию.

Фактор роста соединительной ткани (CTGF) — белок, служащий еще одним ключевым регулятором процессов рубцевания [45-47]. Впервые он был выделен из кондиционированной среды эндотелиоцитов сосудов человека. Он стимулирует синтез белков внеклеточного матрикса (в том числе, коллагена типа I, фибронектина и эластина) фибробластами в культуре

клеток. Содержание CTGF возрастает при ряде заболеваний с патологическим фиброзом, но что еще более важно, TGF- β индуцирует выработку CTGF, а антитела или античувствительные олигонуклеотиды к CTGF блокируют пролиферацию фибробластов, индуцированную TGF- β , и усиливают продукцию внеклеточного матрикса [48, 49]. Таким образом, CTGF является медиатором TGF- β -индуцированной пролиферации и синтеза внеклеточного матрикса. Роль CTGF в заживлении ран в офтальмологии до конца не определена, однако методом иммунолокализации Esson D. установил, что после фильтрующей хирургии CTGF обнаруживается в роговице, конъюнктиве, склере и сосудистой оболочке, а в послеоперационном периоде у крыс наблюдается повышение уровня мРНК CTGF в тканях фильтрационной подушки [50]. Эти данные позволяют предположить, что избыточное образование внеклеточного матрикса в процессе ранозаживления опосредовано скорее CTGF, чем TGF- β . Следовательно, целевое ингибирование CTGF является определяющим моментом в подавлении рубцевания после фильтрующей хирургии глаукомы.

В ходе различных исследований продемонстрировано, что TGF- β и CTGF служат ключевыми факторами роста, задействованными в механизмах рубцевания после фильтрующей хирургии глаукомы [51-53]. Выше были приведены результаты исследования Esson D. роста содержания TGF- β^2 и CTGF в тканях фильтрационной подушки кроликов на 5-е сутки после фильтрующей операции [50]. Обращает на себя внимание тот факт, что в конъюнктиве на удалении 180° от фильтрационной подушки уровень CTGF и TGF- β^2 существенно не меняется, что означает ограничение ранозаживляющих процессов зоной оперативного вмешательства. Экстраполируя эти данные на клиническую практику, можно сделать вывод о том, что терапия, направленная на ограничение рубцевания, должна носить локальный характер.

Esson D. также оценил влияние введения экзогенных CTGF и TGF- β^2 на процессы рубцевания при формировании фильтрационных подушек с использованием митомицина С (MMC) [50]. Было установлено, что экзогенные CTGF и TGF- β^2 существенно увеличивают частоту неудачных исходов хирургии фильтрующего типа с использованием MMC. Ранее Cordeiro M. также продемонстрировал, что после фильтрующей операции в конъюнктиве повышается содержание всех трех изоформ TGF- β , а введение TGF- β в конъюнктиву в послеоперационном периоде ускоряет рубцевание фильтрационной подушки и потерю эффекта от вмешательства [51]. Результаты обоих исследований подтверждают гипотезу о том, что CTGF и TGF- β играют ключевую роль в рубцевании конъюнктивы и теноновой капсулы после фильтрующей хирургии глаукомы.

Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF). В последние годы наблюдается повышение интереса к VEGF, что связано с его доказанной ролью в патогенезе экссудативной возрастной макулодистрофии. Wong J. (1994) изучил влияние трех ингибиторов ангиогенеза на пролиферацию и миграцию фибробластов и выяснил, что они существенно подавляют оба эти процесса. Это заставило обратить внимание на эффекты VEGF при глаукоме и антиглаукомных хирургических вмешательствах [54]. В ходе клинического исследования после фистулизирующей хирургии Hu D. показал, что при глаукоме повышается уровень VEGF по сравнению с клинически здоровыми глазами, причем даже в предоперационном периоде [55]. Кроме того, для глаукомных глаз с повышенным содержанием VEGF в предоперационном периоде характерен более высокий риск неудачного исхода хирургического вмешательства, чем для глаукомных глаз с не столь его высоким содержанием [56]. Li Z. в эксперименте на кроликах продемонстрировал, что уже в первые сутки после трабекулэктомии уровень VEGF повышается и остается увеличенным до 30 дней после вмешательства по сравнению с предоперационным периодом [57].

Известно, что различные изоформы VEGF имеют разные функции: VEGF121 и VEGF165 задействованы в процессах ангиогенеза, а VEGF121 и VEGF189 ускоряют рост фибробластов. Следовательно, целевое уменьшение содержания VEGF перед хирургическим вмешательством при глаукоме потенциально позволяет улучшить исходы операции.

Матриксные металлопротеиназы

ММП представляют собой семейство белков, которые способны расщеплять компоненты внеклеточного матрикса. К этому семейству относятся коллагеназы, желатиназы, стромелизины и ММП мембранного типа. Предположительно, ММП играют ключевую роль в контрактуре фильтрационной подушки за счет своего влияния на фибробласты теноновой капсулы. Так, Daniels J. оценил уровень синтеза ММП при сжатии плавающих мембран из коллагена типа I, заселенных фибробластами [58]. Было установлено, что в этом случае фибробласты теноновой капсулы экспрессируют мРНК и белки ММП-1, ММП-2 и ММП-3. Добавление ингибиторов ММП (иломастат, BB-94 и BMS-275291) препятствовало сжатию этих мембран, что позволило сделать вывод о том, что опосредованное фибробластами сокращение мембран из геля коллагена невозможно без активно функционирующих ММП. Следовательно, селективное ингибирование ММП после фильтрующей операции оказывает превентивное действие на стягивание фильтрационной подушки в послеоперационном периоде, позволяя уменьшить вероятность неудачного исхода.

Иломастат, модифицированный белок (дипептид) — мощный синтетический ингибитор ММР (коллагеназы, желатиназы и стромелизина фибробластов) [59]. Wong T. оценил влияние субконъюнктивального введения иломастата после антиглаукомной операции на функционирование фильтрационной подушки и контролируемость ВГД у кроликов. Он обнаружил, что в группе иломастата имело место статистически достоверное улучшение обоих параметров по сравнению с контрольной группой [60]. Кроме того, при гистологическом исследовании выяснилось, что в основной группе уменьшилась выраженность визуальных признаков рубцевания. Затем исследователи повторили этот эксперимент, добавив еще одну группу с интраоперационной аппликацией ММС, увеличив срок наблюдения. Оказалось, что гипотензивный эффект снижался спустя 46 дней в группе с иломастатом, через 51 день — в группе с ММС и через 16 дней — в контрольной группе. Характерно, что ВГД в группах с иломастатом и ММС было сопоставимо. Выраженность фиброза в этих группах была минимальной, однако в группе ММС наблюдалось уменьшение численности клеток конъюнктивы на фоне фиброза по периферии, в то время как в группе с иломастатом морфо-

логия конъюнктивы была ближе к норме [60]. Данные, полученные в ходе вышеуказанных исследований, подтверждают роль ММР в процессах рубцевания после фильтрующей антиглаукомной операции и позволяют предположить, что ингибиторы ММР могут оказывать подавляющее действие на процессы ранозаживления, не провоцируя при этом отсроченных осложнений, характерных для антиметаболитов [61].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

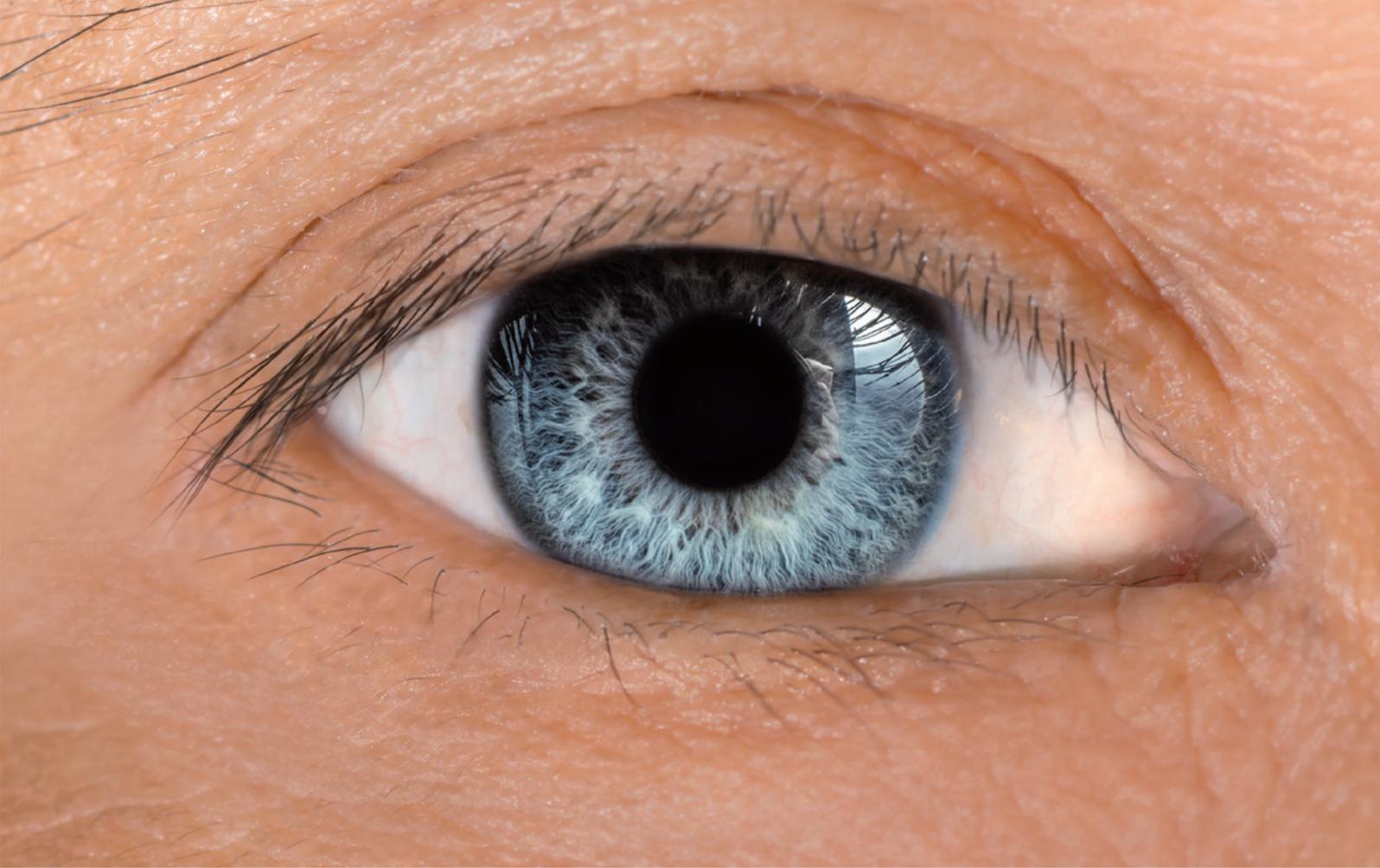
Учитывая позднюю выявляемость глаукомы в мире и низкую комплаентность больных при соблюдении гипотензивного режима, ряд исследователей относят глаукому к хирургической патологии. Однако формирование новых путей оттока методом хирургической травмы сопровождается процессами активной репарации поврежденной зоны со снижением отдаленного гипотензивного эффекта вмешательств. Знание современных аспектов патоморфологических процессов, происходящих в области фильтрационной зоны, призвано стимулировать разработку новых методов пролонгации действия фильтрующей хирургии.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

REFERENCES

- European Glaucoma S. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th edition ed: Savona, Italy PubliComm 2014.; 2014.
- Shaarawy T.M., Sherwood M.B., Hitchings R.A., Crowston J.G. Glaucoma, Vol. 2: Surgical Management. Second edition ed: Elsevier; 2015.
- Costa V.P., Spaeth G.L., Eiferman R.A., Orengo-Nania S. Wound healing modulation in glaucoma filtration surgery. *Ophthalmic surgery* 1993; 24 (3): 152-170.
- Desjardins D.C., Parrish R.K., Folberg R., Nevarez J., et al. Wound healing after filtering surgery in owl monkeys. *Archives of ophthalmology* 1986; 104 (12): 1835-1839.
- Shaarawy T.M., Sherwood M.B., Hitchings R.A., Crowston J.G. Glaucoma, Vol. 2: Surgical Management. First edition ed: Elsevier; 2009.
- Clark R.A. Potential roles of fibronectin in cutaneous wound repair. *Archives of dermatology* 1988; 124 (2): 201-206.
- Postlethwaite A.E., Kang A.H. Collagen-and collagen peptide-induced chemotaxis of human blood monocytes. *The Journal of experimental medicine* 1976; 143 (6): 1299-1307.
- Barbul A., Regan M.C. Immune involvement in wound healing. *Otolaryngologic clinics of North America* 1995; 28 (5): 955-968.
- Leibovich S.J., Ross R. A macrophage-dependent factor that stimulates the proliferation of fibroblasts in vitro. *The American journal of pathology* 1976; 84 (3): 501-514.
- Leibovich S.J., Ross R. The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum. *The American journal of pathology* 1975; 78 (1): 71-100.
- Sheridan C.M., Unger W.G., Ayliffe W., Alam Y., et al. Macrophages during fibrosis following scleral fistulizing surgery in a rat model. *Current eye research* 1996; 15 (5): 559-568.
- Chang L., Crowston J.G., Cordeiro M.F., Akbar A.N., et al. The role of the immune system in conjunctival wound healing after glaucoma surgery. *Survey of ophthalmology* 2000; 45 (1): 49-68.
- Barbul A., Shawe T., Rotter S.M., Efron J.E., et al. Wound healing in nude mice: a study on the regulatory role of lymphocytes in fibroplasia. *Surgery* 1989; 105 (6): 764-769.
- Krawczyk W.S., Wilgram G.F. Hemidesmosome and desmosome morphogenesis during epidermal wound healing. *Journal of ultrastructure research* 1973; 45 (1): 93-101.
- Nguyen B.P., Gil S.G., Carter W.G. Deposition of laminin 5 by keratinocytes regulates integrin adhesion and signaling. *The Journal of biological chemistry* 2000; 275 (41): 31896-31907.
- Gabbiani G., Chaponnier C., Huttner I. Cytoplasmic filaments and gap junctions in epithelial cells and myofibroblasts during wound healing. *The Journal of cell biology* 1978; 76 (3): 561-568.
- Nissen N.N., Polverini P.J., Koch A.E., Volin M.V., et al. Vascular endothelial growth factor mediates angiogenic activity during the proliferative phase of wound healing. *The American journal of pathology* 1998; 152 (6): 1445-1452.
- Moulin V., Castilloux G., Auger F.A., Garrel D., et al. Modulated response to cytokines of human wound healing myofibroblasts compared to dermal fibroblasts. *Experimental cell research* 1998; 238 (1): 283-293.
- Sappino A.P., Schurch W., Gabbiani G. Differentiation repertoire of fibroblastic cells: expression of cytoskeletal proteins as marker of phenotypic modulations. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology* 1990; 63 (2): 144-161.
- Deryugina E.I., Bourdon M.A., Reifeld R.A., Strongin A. Remodeling of collagen matrix by human tumor cells requires activation and cell surface association of matrix metalloproteinase-2. *Cancer research* 1998; 58 (16): 3743-3750.
- Hynes R.O. Integrins: versatility, modulation, and signaling in cell adhesion. *Cell* 1992; 69 (1): 11-25.
- Gailit J., Pierschbacher M., Clark R.A. Expression of functional alpha 4 beta 1 integrin by human dermal fibroblasts. *The Journal of investigative dermatology* 1993; 100 (3): 323-328.
- Miller M.H., Grierson I., Unger W.I., Hitchings R.A. Wound healing in an animal model of glaucoma fistulizing surgery in the rabbit. *Ophthalmic surgery* 1989; 20 (5): 350-357.
- Desmouliere A., Badid C., Bochaton-Piallat M.L., Gabbiani G. Apoptosis during wound healing, fibrocontractive diseases and vascular wall injury. *The international journal of biochemistry & cell biology* 1997; 29 (1): 19-30.
- Desmouliere A., Redard M., Darby I., Gabbiani G. Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar. *The American journal of pathology* 1995; 146 (1): 56-66.
- Baker A.J., Mooney A., Hughes J., Lombardi D., et al. Mesangial cell apoptosis: the major mechanism for resolution of glomerular hypercellularity in experimental mesangial proliferative nephritis. *The Journal of clinical investigation* 1994; 94

- (5): 2105-2116.
27. Polunovsky V.A., Chen B., Henke C., Snover D., et al. Role of mesenchymal cell death in lung remodeling after injury. *The Journal of clinical investigation* 1993; 92 (1): 388-397.
 28. Grinnell F., Zhu M., Carlson M.A., Abrams J.M. Release of mechanical tension triggers apoptosis of human fibroblasts in a model of regressing granulation tissue. *Experimental cell research* 1999; 248 (2): 608-619.
 29. Crowston J.G., Akbar A.N., Constable P.H., Occlleston N.L., et al. Antimetabolite-induced apoptosis in Tenon's capsule fibroblasts. *Investigative ophthalmology & visual science* 1998; 39 (2): 449-454.
 30. Crowston J.G., Chang L.H., Constable P.H., Daniels J.T., et al. Apoptosis gene expression and death receptor signaling in mitomycin-C-treated human tenon capsule fibroblasts. *Investigative ophthalmology & visual science* 2002; 43 (3): 692-699.
 31. Martin C.W., Muir I.F. The role of lymphocytes in wound healing. *British journal of plastic surgery* 1990; 43 (6): 655-662.
 32. Darby I.A., Bisucci T., Hewitson T.D., MacLellan D.G. Apoptosis is increased in a model of diabetes-impaired wound healing in genetically diabetic mice. *The international journal of biochemistry & cell biology* 1997; 29 (1): 191-200.
 33. DeRisi J. L., Iyer V.R., Brown P.O. Exploring the metabolic and genetic control of gene expression on a genomic scale. *Science* 1997; 278 (5338): 680-686.
 34. Esson D.W., Popp M.P., Liu L., Schultz G.S., Sherwood M.B. Microarray analysis of the failure of filtering blebs in a rat model of glaucoma filtering surgery. *Investigative ophthalmology & visual science* 2004; 45 (12): 4450-4462.
 35. Popp M.P., Liu L., Timmers A., Esson D.W., et al. Development of a microarray chip for gene expression in rabbit ocular research. *Molecular vision* 2007; 13: 164-173.
 36. Globe G.C., Schiemann W.P., Lodish H.F. Role of transforming growth factor beta in human disease. *The New England journal of medicine* 2000; 342 (18): 1350-1358.
 37. Border W.A., Noble N.A. Transforming growth factor beta in tissue fibrosis. *The New England journal of medicine* 1994; 331 (19): 1286-1292.
 38. O'Kane S., Ferguson M.W. Transforming growth factor beta s and wound healing. *The international journal of biochemistry & cell biology* 1997; 29 (1): 63-78.
 39. Roberts A.B. Transforming growth factor-beta: activity and efficacy in animal models of wound healing. *Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society* 1995; 3 (4): 408-418.
 40. Curtsinger L.J., Pietsch J.D., Brown G.L., von Fraunhofer A., et al. Reversal of Adriamycin-impaired wound healing by transforming growth factor-beta. *Surgery, gynecology & obstetrics* 1989; 168 (6): 517-522.
 41. Shah M., Foreman D.M., Ferguson M.W. Neutralising antibody to TGF-beta 1,2 reduces cutaneous scarring in adult rodents. *Journal of cell science* 1994; 107 (Pt 5): 1137-1157.
 42. Yoshino K., Garg R., Monroy D., Ji Z., Pflugfelder S.C. Production and secretion of transforming growth factor beta (TGF-beta) by the human lacrimal gland. *Current eye research* 1996; 15 (6): 615-624.
 43. Vesaluoma M., Teppo A.M., Gronhagen-Riska C., Tervo T. Release of TGF-beta 1 and VEGF in tears following photorefractive keratectomy. *Current eye research* 1997; 16 (1): 19-25.
 44. Chen C., Michelini-Norris B., Stevens S., Rowsey J., et al. Measurement of mRNAs for TGFs and extracellular matrix proteins in corneas of rats after PRK. *Investigative ophthalmology & visual science* 2000; 41 (13): 4108-4116.
 45. Brigstock D.R. The connective tissue growth factor/cysteine-rich 61/nephroblastoma overexpressed (CCN) family. *Endocrine reviews* 1999; 20 (2): 189-206.
 46. Grotendorst G.R. Connective tissue growth factor: a mediator of TGF-beta action on fibroblasts. *Cytokine & growth factor reviews* 1997; 8 (3): 171-179.
 47. Moussad E.E., Brigstock D.R. Connective tissue growth factor: what's in a name? *Molecular genetics and metabolism* 2000; 71 (1-2): 276-292.
 48. Duncan M.R., Frazier K.S., Abramson S., Williams S., et al. Connective tissue growth factor mediates transforming growth factor beta-induced collagen synthesis: down-regulation by cAMP. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 1999; 13 (13): 1774-1786.
 49. Igarashi A., Okochi H., Bradham D.M., Grotendorst G.R. Regulation of connective tissue growth factor gene expression in human skin fibroblasts and during wound repair. *Molecular biology of the cell* 1993; 4 (6): 637-645.
 50. Esson D.W., Neelakantan A., Iyer S.A., Blalock T.D., et al. Expression of connective tissue growth factor after glaucoma filtration surgery in a rabbit model. *Investigative ophthalmology & visual science* 2004; 45 (2): 485-491.
 51. Cordeiro M.F., Bhattacharya S.S., Schultz G.S., Khaw P.T. TGF-beta1, -beta2, and -beta3 in vitro: biphasic effects on Tenon's fibroblast contraction, proliferation, and migration. *Investigative ophthalmology & visual science* 2000; 41 (3): 756-763.
 52. Cordeiro M.F., Reichel M.B., Gay J.A., D'Esposito F., et al. Transforming growth factor-beta1, -beta2, and -beta3 in vivo: effects on normal and mitomycin C-modulated conjunctival scarring. *Investigative ophthalmology & visual science* 1999; 40 (9): 1975-1982.
 53. Khaw P.T., Occlleston N.L., Schultz G., Grierson I., et al. Activation and suppression of fibroblast function. *Eye* 1994; 8 (Pt 2): 188-195.
 54. Wong J., Wang N., Miller J.W., Schuman J.S. Modulation of human fibroblast activity by selected angiogenesis inhibitors. *Experimental eye research* 1994; 58 (4): 439-451.
 55. Hu D.N., Ritch R., Liebmann J., Liu Y., et al. Vascular endothelial growth factor is increased in aqueous humor of glaucomatous eyes. *Journal of glaucoma* 2002; 11 (5): 406-410.
 56. Lopilly H.Y., Kim J.H., Ahn M.D., Park C.K. Level of vascular endothelial growth factor in tenon tissue and results of glaucoma surgery. *Archives of ophthalmology* 2012; 130 (6): 685-689.
 57. Li Z., Van Bergen T., Van de Veire S., Van de Vel I., et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor reduces scar formation after glaucoma filtration surgery. *Investigative ophthalmology & visual science* 2009; 50 (11): 5217-5225.
 58. Daniels J.T., Cambrey A.D., Occlleston N.L., Garrett Q., et al. Matrix metalloproteinase inhibition modulates fibroblast-mediated matrix contraction and collagen production in vitro. *Investigative ophthalmology & visual science* 2003; 44 (3): 1104-1110.
 59. Wong T.T., Mead A.L., Khaw P.T. Matrix metalloproteinase inhibition modulates postoperative scarring after experimental glaucoma filtration surgery. *Investigative ophthalmology & visual science* 2003; 44 (3): 1097-1103.
 60. Wong T.T., Mead A.L., Khaw P.T. Prolonged antiscarring effects of ilomastat and MMC after experimental glaucoma filtration surgery. *Investigative ophthalmology & visual science* 2005; 46 (6): 2018-2022.
 61. Parrish R., Minckler D. «Late endophthalmitis» – filtering surgery time bomb? *Ophthalmology* 1996; 103 (8): 1167-1168.



ПРОЛАТАН®

латанопрост 0,005%

Эффективное, безопасное
и комфортное лечение глаукомы

- 💧 Эффективно снижает внутриглазное давление¹
- 💧 Действует 24 часа, не допуская колебаний ВГД в течение суток¹
- 💧 Обладает хорошей переносимостью и безопасностью¹
- 💧 Используется 1 раз в сутки²



ЛП-002748 от 10.12.2014

1. Camras CB et al. Latanoprost, a prostaglandin analog for glaucoma therapy. Efficacy and safety after 1 year of treatment in 198 patients. Latanoprost Study Groups. Ophthalmology. 1996 Nov; 103 (11): 1026-24. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Пролатан



ООО «Сентисс Рус» 111033, г. Москва, Золоторожский вал, д. 11, стр. 21.
Тел.: +7 (495) 229-76-63, факс: +7 (495) 229-76-64
e-mail: sentiss@sentisspharma.com

Реклама

Бромфенак (Броксинак) — новое слово в нестероидной противовоспалительной терапии (обзор литературы)

Спиридонов Е. А.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т. И. Ерошевского», ул. Ново-Садовая, 158, г. Самара, 443068, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (4): 18–26

Воспалительный процесс в глазу может быть спровоцирован различными факторами – аллергией, инфекцией, травмой (в том числе, и хирургическим вмешательством), иметь серьёзные последствия и продолжаться даже после устранения причины, давая в итоге ухудшение зрения. С целью профилактики и купирования воспалительного процесса применяют два больших класса противовоспалительных веществ – кортикостероиды и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Наряду с тем, что кортикостероиды являются «золотым стандартом» лечения воспаления органа зрения, они обладают рядом серьёзных побочных эффектов, таких как повышение внутриглазного давления и риск развития глаукомы, катаракты, активация бактериальной, вирусной и герпесвирусной инфекции. Положительными эффектами НПВС при их применении по сравнению с кортикостероидами являются стабильность внутриглазного давления (ВГД), анальгезирующий эффект и снижение риска вторичной инфекции. В офтальмологии в настоящее время применяют производные 3-х классов: фенилуксусной кислоты – диклофенак, непафенак и бромфенак, индолуксусной кислоты – индометацин, гетероарилуксусной кислоты – кеторолак. Одними из последних синтезированных НПВС для офтальмологии являются амфенак и бромфенак. Бромфенак структурно идентичен амфенаку, но имеет атом брома в фенольном кольце, что придаёт чрезвычайно важные свойства молекуле бромфенака, отличая её от других НПВС. Во-первых, повышена липофильность молекулы и её пенетрационная способность относительно клеточных мембран различных тканей, включая ткани глаза, а во-вторых, повысилась анальгезирующая и противовоспалительная активность. При исследовании ингибирующего действия бромфенака на циклооксигеназу-2 в эксперименте *in vitro* было показано, что бромфенак сильнее диклофенака, амфенака и кеторолака. Бромфенак эффективен для купирования всех признаков воспаления и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к идеальному противовоспалительному препарату, а именно: хорошая пенетрационная способность, создание достаточной концентрации внутри глаза, активность в отношении циклооксигеназы, подавление развития макулярного отёка, хороший анальгезирующий эффект, минимальная токсичность, комфортность применения для пациентов. Бромфенак является единственным нестероидным противовоспалительным препаратом, который, обладая выраженным противовоспалительным действием, применяется один раз в день.

Ключевые слова: глаз, воспаление, кортикостероиды, негормональные противовоспалительные средства, бромфенак

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

ENGLISH

Bromfenac (Broksinak) — a new word in the nonsteroidal anti-inflammatory drug (literature review)

Spiridonov E. A.

State Budget Organization of Healthcare «Samara Regional Clinical Ophthalmologic Hospital named T. I. Eroshevsky», 158, Novo-Sadovaya str., Samara, Russian Federation 443068

SUMMARY

Eye inflammation can be caused by different factors – allergies, infection, trauma (including surgery). It can have severe complications, last even after elimination the reason and cause the visual impairment as an outcome. Two main classes of anti-inflammatory agents (corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)) are used for the prevention and relief of the inflammatory process. Along with the fact that corticosteroids are the «gold standard» treatment of inflammation in ophthalmology, they have a number of serious side effects such as increasing of intraocular pressure and the risk of developing glaucoma, cataracts, activation of bacterial, viral infection and herpes. The positive effects of NSAIDs in comparison with corticosteroids are stable intraocular pressure (IOP), analgesic effect and reduce the risk of secondary infection. The three classes of NSADs are currently used in ophthalmology. They are phenylacetic

acid (diclofenac and bromfenac nepafenac), indole acetic acid (indomethacin) and heteroariluksunoy acid (ketorolac). The last synthesized NSAIDs for ophthalmology are amfenac and bromfenac. Bromfenac is effective for the relief of the inflammatory symptoms of and fully complies with the requirements for the ideal anti-inflammatory drugs such as good a penetration ability, creating a sufficient concentration inside the eye, the activity of cyclooxygenase, inhibiting the progress of macular edema, a good analgesic effect, minimal toxicity, comfort of use patients. Bromfenac is the only nonsteroidal antiinflammatory drugs, which is applied once a day and has a pronounced anti-inflammatory action.

Key words: eye inflammation, corticosteroids, non-hormonal anti-inflammatory agents, bromfenac.

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (4): 18–26

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительный процесс в глазу может быть спровоцирован различными факторами — аллергией, инфекцией, травмой (в том числе, и ятрогенной травмой — хирургическим вмешательством), а также иметь серьёзные последствия и продолжаться даже после устранения причины, давая в итоге ухудшение зрения. Защита на местном уровне после попадания в ткани патогена (или воздействия физических и/или химических факторов) развивается путём формирования типичной воспалительной реакции, которая является нормальным физиологическим ответом на различные стимулы.

Воспаление — это сформировавшаяся в процессе эволюции сложная комплексная реакция живых тканей на повреждение, состоящая из поэтапных изменений микроциркуляторного русла, системы крови, соединительной ткани, направленная на устранение (изоляция) повреждающего агента и восстановление ткани (1).

Воспалительный процесс можно классифицировать следующим образом:

- по этиологическим факторам — физическим, химическим, биологическим (микроорганизмы, вирусы, грибки, паразиты), расстройствам кровообращения, опухолевым ростом и иммунными реакциями;
- по стадиям (в порядке их следования) — альтерация, экссудация, эмиграция (или миграция) и пролиферация;
- по течению — острое, подострое и хроническое;
- по характеру тканевой реакции — альтеративное, экссудативно-инфильтративное и пролиферативное (продуктивное).

Патогенез воспалительного процесса

В упрощённом виде патогенез воспалительного процесса можно описать следующим образом. Повреждающий агент нарушает целостность клетки, происходит активация высвободившейся из лизосом фосфолипазы (одна из гидролаз), которая активирует каскад арахидоновой кислоты, арахидоновая кислота запускает цикл оксигеназ — циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1)

и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) с высвобождением простагландинов, простоциклинов и тромбоксанов и цикл липооксигеназы с высвобождением лейкотриенов.

Простагландины повышают чувствительность болевых рецепторов, проницаемость сосудов (вызывая экссудацию), а применительно к органу зрения, увеличивают концентрацию протеина в передней камере, повышают внутриглазное давление, нарушают гематофтальмический барьер, вызывают миоз и вазодилатацию, а после хирургии катаракты способствуют развитию кистозного макулярного отёка, являющегося основной причиной ухудшения зрительных функций в послеоперационном периоде. Зная патогенез воспаления, и влияя на каждую фазу воспалительного процесса, можно в той или иной степени влиять и на его выраженность и последствия.

Сравнительная характеристика противовоспалительных препаратов

На сегодняшний день существуют два больших класса противовоспалительных веществ — кортикостероиды (глюкокортикоиды) и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Кортикостероид блокирует активацию фосфолипазы, предотвращая развитие всего воспалительного каскада. Наряду с тем, что кортикостероиды являются «золотым стандартом» лечения воспаления органа зрения, они обладают рядом серьёзных побочных эффектов. К ним относятся: повышение риска микробной, вирусной (в т. ч. герпетической), паразитарной и грибковой инфекции вследствие снижения местного иммунитета, замедление регенерации эпителия и стромы роговицы. Длительное применение может привести к повышению внутриглазного давления, развитию глаукомы и заднекапсулярной катаракты (2).

Сравнительные исследования эффективности НПВС и кортикостероидов демонстрируют отсутствие достоверной разницы в результатах при лечении стероидами и НПВС (3,4,5,6).

В то же время НПВС более эффективны, чем местные кортикостероиды, в отношении рестаблизации гематофтальмического барьера (5,7,8).

Asano et al показали, что НПВС (диклофенак) более эффективен, чем бетаметазон для предотвращения ангиографически выявляемого макулярного отека (9).

Wolf выявил, что при лечении только преднизолоном после неосложнённой хирургии катаракты макулярный отёк встречается чаще, чем при лечении НПВС (10).

Kessel L., Tendal B., Jorgensen K. J. et al, проведя системный обзор баз данных MedLine, CINAHL, Cochrane и EMBASE и проанализировав 15 рандомизированных исследований, начиная с 1996 г., выяснили, что при лечении стероидами частота макулярного отёка составляла 25,3%, в то время как при лечении НПВС — всего 3,8% (11).

Положительными эффектами НПВС при их применении по сравнению с кортикостероидами являются стабильность ВГД, анальгезирующий эффект и снижение риска вторичной инфекции.

Принципиальное отличие НПВС от стероидов в «точке приложения» эффекта. НПВС оказывают ингибирующее действие не на фосфолипазу, как глюкокортикоиды, а на циклооксигеназы и липооксигеназы (12).

Нестероидные противовоспалительные средства уменьшают проницаемость капилляров, ограничивают фазу экссудации, стабилизируют лизосомы, блокируя выход лизосомных гидролаз (вследствие этого отсутствует повреждение тканевых компонентов), тормозят выработку АТФ, которая обеспечивает «энергией» воспалительный процесс, ингибируют медиаторы воспалительного процесса — простагландины, оказывают цитостатическое действие, тормозят пролиферацию, уменьшают выраженность болевого синдрома (13).

Необходимо отметить тот факт, что ЦОГ-1 является «конституциональной» и всегда присутствует в нормальных (неизменённых) биологических тканях, катализирует синтез простагландинов, поддерживающих гомеостаз, в то время как ЦОГ-2 ассоциирована с воспалительным процессом и обнаруживается в иммунных и воспалительных клетках, синтезируется в ответ на воспаление или канцерогенез. Соответственно, чем большее ингибирующее действие противовоспалительный препарат оказывает на ЦОГ-2, тем более будет выражено его противовоспалительное действие. Активность НПВС оценивается по коэффициенту IC50 (ингибирование 50% фермента), а «тропность» к ЦОГ-2 (т.е. выраженность подавления её активности) — по индексу IC50 (COX-2)/IC50 (COX-1). Чем ниже этот индекс, тем выше противовоспалительный эффект препарата (14,15).

Несмотря на значительное разнообразие видов НПВС в зависимости от химической формулы — индолы (индолуксусная кислота), фенилуксусная кислота, фенилалкановая кислота, салицилаты, фенаматы (антралиловая кислота) и пиразолонны — в офтальмологии в настоящее время применяют производные 3-х классов:

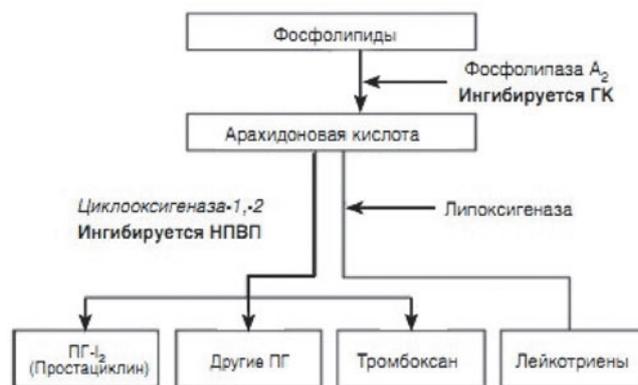
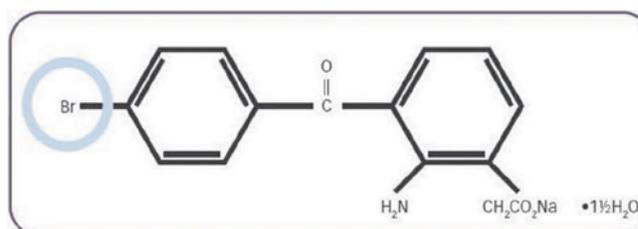


Рисунок 1. Схема воспалительного процесса и действие противовоспалительных препаратов.

Fig. 1. Driving inflammatory action and anti-inflammatory drugs



US Ophthalmic Review, 2012;5(1) 37-9 DOI: <http://doi.org/10.117925USOR.2012.05.01.37>

Рисунок 2. Молекула бромфенака

Fig. 2. Structure of Bromfenac

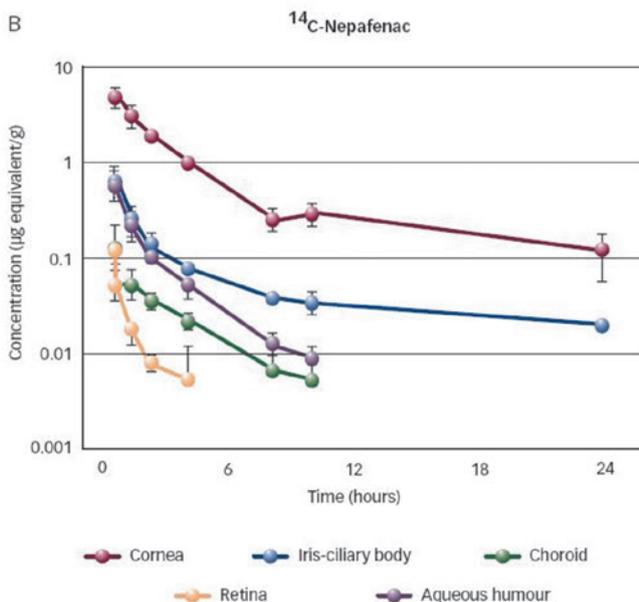
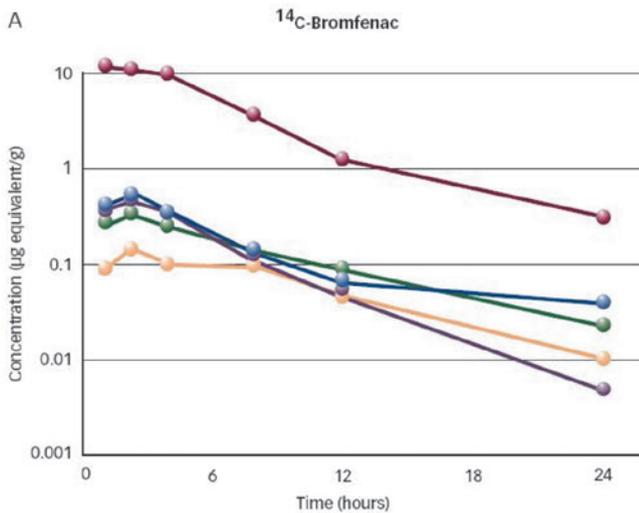
- фенилуксусной кислоты — диклофенак, непафенак и бромфенак;
- индолуксусной кислоты — индометацин;
- гетероарил-уксусной кислоты — кеторолак.

Салицилаты, фенаматы и пиразолонны не нашли широкого применения ввиду их токсичности для тканей глаза (16,17).

Глазные НПВС играют 4 принципиальные роли в офтальмологии, в основном, в офтальмохирургии:

- предотвращение интраоперационного миоза во время хирургии катаракты,
- управление послеоперационным воспалением,
- снижение боли и дискомфорта после катарактальной и рефракционной хирургии,
- предотвращение возникновения макулярного отека после хирургии катаракты (18,19).

Одним из последних синтезированных глазных НПВС является амфенак. Он обладает высокой ингибирующей активностью как в отношении ЦОГ-1, так и ЦОГ-2, но не пенетрирует через роговичный эпителий. Непафенак, являясь неактивным прекурсором амфенака, может проникать через роговичный эпителий. Далее непафенак должен внутри глазного яблока конвертироваться в активный амфенак, чтобы обеспечить противовоспалительный эффект (20). Однако, очевидно, что внутри глаза часть неактивного вещества не переходит в активное, что снижает ингибирующее действие препарата на простагландины (21).



A: Detectable levels in all ocular tissues through the 24-hour time-point; B: Retina not detectable at six hours and aqueous humour and choroid not detectable at 12 hours. Reproduced from Baklayan et al., 2008.²⁴

Рисунок 3. Проникающая способность и концентрация бромфенака и непафенака в тканях глаза в эксперименте.

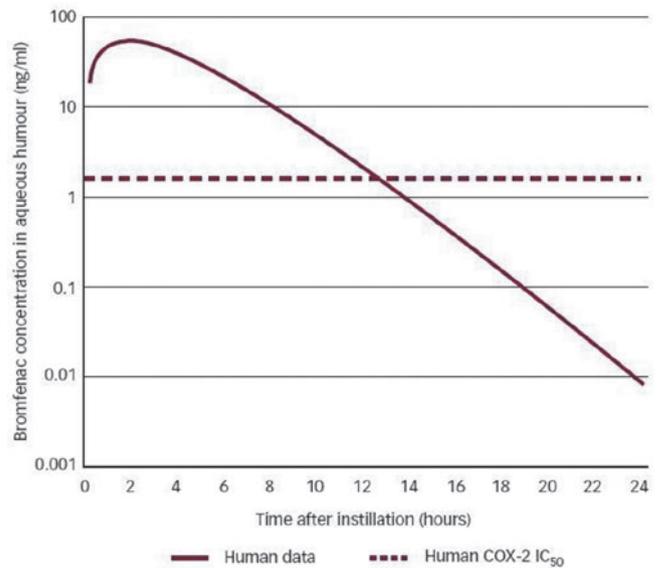
Fig. 3. Ocular-tissue Concentrations of bromfenac (A) or nepafenac (B).

Особенности бромфенака

Бромфенак структурно идентичен амфенаку, но имеет атом брома в фенольном кольце (рис. 2).

Добавление атома брома придало чрезвычайно важные свойства молекуле бромфенака, отличая её от других НПВС (22). Во-первых, повысилась липофильность молекулы и её пенетрационная способность относительно клеточных мембран различных тканей, включая ткани глаза, а во-вторых, за счёт повышения афинности (прочности связывания) к ЦОГ-2 повысилась анальгезирующая и противовоспалительная активность (23,24).

При исследовании ингибирующего действия бромфенака на ЦОГ-2 в эксперименте *in vitro* было показа-



Bromfenac sodium hydrate ophthalmic solution 0.1% is equivalent to bromfenac ophthalmic 1mg/ml eye drop solution. Reproduced from Donnerfeld et al., 2006.²⁵ COX = cyclo-oxygenase.

Рисунок 4. Концентрация бромфенака во внутриглазной жидкости. **Fig. 4.** Concentration of Bromfenac Sodium Hydrate Ophthalmic Solution 0,1% in Aqueous Humour.

но, что бромфенак в 3,7 раза сильнее диклофенака (25), в 6,5 раз — амфенака (26) и в 18 раз — кеторолака (27).

Baklayan et al. представили результаты двух отдельных, но схожих исследований, в которых в эксперименте на животных оценивали проникающую способность и концентрацию бромфенака и непафенака в тканях глаза — роговице, радужке и цилиарном теле, сосудистой оболочке, сетчатке и внутриглазной жидкости после трёхкратного закапывания (рис. 3). Бромфенак достигал измеряемой концентрации во всех тканях и определялся в них в течение 24 часов, в то время как не было достоверной концентрации непафенака/амфенака во внутриглазной жидкости и сосудистой оболочке спустя 12 часов, а в сетчатке — спустя 6 часов после закапывания. Пик концентрации бромфенака держался до 2 часов, определяемый уровень концентрации сохранялся более 24 часов во всех тканях глаза (28).

У человека абсорбция бромфенака длится в пределах 15 минут, пик концентрации во внутриглазной жидкости наблюдается на 150-180 минуте, но ингибирующая способность 50% ЦОГ-2 (IC₅₀) сохраняется более чем 12 часов, что позволяет бромфенаку проявлять противовоспалительную активность при двукратном закапывании (28,29) (рис. 4).

Проявление воспалительного процесса в органе зрения

Наибольшую клиническую значимость из всех признаков воспаления в глазу имеет макулярный отёк (МО), т.к. именно вследствие его развития возникает нарушение самой главной функции — функции зре-

ния. Самой частой причиной его развития является хирургия катаракты. В результате хирургической травмы инициируется каскад арахидоновой кислоты с последующим выбросом простагландинов, которые и обуславливают гиперемию, миоз, ухудшение зрения, боль и развитие макулярного отёка (23). Макулярный отёк также встречается и как следствие других заболеваний — диабета, ВМД, хориоретинита и прочих. Но, учитывая значительное ежегодное увеличение во всём мире количества вмешательств по поводу катаракты, проблема профилактики и лечения МО является более чем актуальной.

Макулярный отёк впервые описан в 1974 году и характеризуется изменениями в центральной части сетчатки или макуле. Распознаётся в большинстве случаев в результате снижения зрения даже после не осложнённой хирургии катаракты. Анатомически проявляется накоплением интратетинальной жидкости в виде полостей в наружном плексиформном слое и внутреннем ядерном слое сетчатки вследствие повреждения гемато-ретинального барьера (30,31,32).

Макулярный отёк выявляется офтальмоскопически, ангиографически и при ОКТ сетчатки. Сопровождается в выраженных случаях снижением зрения до 0,5 и ниже, ощущением «пятна» в центральной части поля зрения, утолщением сетчатки в центральной части, в более лёгких случаях — временным незначительным снижением зрения и в редких случаях — стойким длительным или постоянным снижением зрения и контрастной чувствительности. МО может быть серьёзным последствием различных офтальмологических операций и состояний, включая хирургию катаракты, воспалительные заболевания глаза, заболевания сосудистого тракта, сетчатки и тракционные состояния. Кистозный макулярный отёк не является болезнью как таковой, это следствие разных процессов, ведущих к накоплению жидкости в центральной части сетчатки (33,34,35).

Макулярный отёк часто протекает бессимптомно и определяется только при проведении оптической когерентной томографии или флюоресцентной ангиографии (36).

Частота клинически выявленного макулярного отёка составляет 1-2%, в то время как МО при ангиографии выявляется в 9-19% случаев, а по данным ОКТ — в 4-10,9%, а по некоторым данным — до 41% случаев (37,38,39,40,41).

По данным Conceicao L. Lobo, 2004, макулярный отёк после хирургии катаракты встречается в 4-20% случаев, из них клинически значимый — до 5,8%, при наличии у пациента диабета — до 15% и более, из них клинически значимый — до 33% и более. Кроме того, даже при не осложнённой хирургии катаракты, высокой полученной после операции остроте зрения и отсутствии жалоб — через неделю после опера-

ции у 100% пациентов (по данным флюоресцентной ангиографии) наблюдается ликедж флюоресцеина, а через 6 недель (по данным ОКТ) у 41% пациентов имеется утолщение макулы (42).

В 1977 г. впервые было показано, что местное применение индометацина предотвращает развитие макулярного отёка после хирургии катаракты, другие исследования показали эффективность НПВС для предотвращения и лечения макулярного отёка. Использование НПВС перед операцией снижает риск КМО, а длительное использование НПВС (до 4-6 недель) после операции также снижает риск развития КМО (42,43).

В исследованиях McColgin AZ, Raizman MB показано, что в 12% случаев обычной не осложнённой хирургии катаракты при ОКТ имело место утолщение макулы и макулярный отёк, а применение НПВС до и после операции позволило избежать этого осложнения (44).

Применение бромфенака в клинической практике

Бромфенак (торговое наименование Bronuck) был впервые одобрен в Японии для двукратного применения при лечении послеоперационного воспаления, конъюнктивитов, блефаритов и склеритов в 2000 году. Впоследствии FDA одобрила применение бромфенака для лечения послеоперационного воспаления и боли после хирургии катаракты в 2005 году, в Европе применение бромфенака началось в 2009 году. Это был первый нестероидный противовоспалительный препарат с частотой применения 2 раза в день, обладающий высокой противовоспалительной активностью (8).

Согласно исследованиям FitzGerald et al, Gamache et al бромфенак показал значительную тропность к ЦОГ-2 (а, следовательно, и эффективность) по сравнению с диклофенаком и амфенаком. Максимальная эффективность имела место при режиме дозирования всего 2 раза в день (45,46).

Впоследствии компания-производитель (Ista pharma Ista Pharmaceuticals) после клинических испытаний в 2010 году получила одобрение FDA на применение бромфенака 1 раз в день. Наряду с такой же эффективностью, как и двукратное применение, однократное применение (1 раз в день) снижает выраженность и частоту побочных явлений, свойственных всем НПВС (покраснение и жжение после закапывания препарата), а также повышает комплаентность пациентов. Konstas A.G. et al, проведя анкетирование пациентов, страдающих глаукомой и вынужденных постоянно применять гипотензивные препараты, выяснили, что чем реже пациент в течение дня должен применять препарат, тем тщательнее он это будет делать (47).

При двойных слепых, плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях, при которых оценивался суммарный офтальмологический воспалительный индекс (Summed Ocular Inflammation Index

Score, SOIS) при осмотре на 3, 8 и 15 день после хирургии катаракты при применении в течение 2-х дней плацебо и бромфенака, статистически достоверно была доказана эффективность бромфенака по сравнению с плацебо. К 3 дню после операции в группе с бромфенаком SOIS был равен 0, в группе плацебо — около 3. На 15 день или раньше 81% пациентов имели значительное снижение выраженности воспалительного процесса по сравнению с группой плацебо, где этот показатель составил 52% (48).

Болевой синдром после хирургии катаракты по данным исследований составляет около 20%. Группа бромфенака статистически достоверно отражает отсутствие болевого синдрома ко 2 дню после операции по сравнению с плацебо на 5 день. 87,6% пациентов не жаловались на боль при лечении бромфенаком в течение 3 дней по 2 раза в день (4 или 6 капель). К 8 дню этот показатель составлял 93,3% против 63,7% при применении плацебо (49).

В 3 фазе клинических исследований 0,009% бромфенака (применялся на 1-й день после операции) было показано, что всего 4 капли препарата (2-х дневный курс) статистически достоверно подавляют воспалительную реакцию, оцененную по содержанию воспалительных клеток в передней камере. Схожие исследования с кеторолаком показали, что статистически достоверный эффект достигается при 14-ти дневном его применении (56 капель) (50).

В 3 фазе клинических исследований непафенака, в котором пациенты получали препарат за день до операции 3 раза в день, статистически достоверное снижение воспалительных клеток во влаге передней камеры было достигнуто на 16 день после операции (48 капель) (51).

Кроме подавления воспалительной реакции при клинических исследованиях бромфенака оценивали и подавление боли. После применения бромфенака и плацебо (4 капли) к 3 дню после операции отсутствие боли имело место у 87,6% пациентов, к 8 дню (16 капель) этот показатель составил 93,3%. При исследовании кеторолака аналогичный эффект достигался к 6 дню (24 капли) и к 14 дню (42 капли) при применении непафенака, хотя пациенты получали непафенак за сутки до операции и сразу после неё.

В 3 фазе клинических исследований бромфенака, кеторолака и непафенака в группе бромфенака только 3,1% пациентов были «утрачены» из анализа результатов, в то время как в группе кеторолака и непафенака этот показатель составил 28% и 10%, соответственно (52,53).

Barry A. Schechter применяет бромфенак при лечении нехирургического ирита, периферического кератита, эрозии роговицы, ожогах роговицы и конъюнктивы и при нитчатом кератите (54).

При лечении сухого глаза бромфенаком при оценке эффекта на 14, 42 и 52 день лечения был достигнут достоверный клинический эффект как по объек-

тивным данным (состояние роговицы и конъюнктивы), так и по субъективным показателям (жалобы) (55). При применении с циклоспорином пациенты предпочитают бромфенак кеторолаку вследствие меньшей выраженности ощущения жжения (56). Кроме того, бромфенак даёт хороший клинический эффект у пациентов, перенесших рефракционную хирургию, такую как ЛАСИК, поверхностную абляцию или лимбальные надрезы. Кроме того, препарат показан при хирургии птеригиума с конъюнктивальным лоскутом. Пациенты не отмечают болевого синдрома после операции и замедления заживления — бромфенак используется всего 1 раз в день, в связи с этим отсутствует токсический эффект а отношении эпителия со стороны консерванта.

При нерандомизированных исследованиях Gross et al показали, что непафенак и бромфенак обладают активностью в отношении предупреждения КМО (57). Бромфенак в исследовании с плацебо показал эффективность в снижении риска КМО на 70% (частота КМО в группе бромфенака составляла 1,4% против 4,7% в группе плацебо) (58).

При использовании в течение 4-6 недель бромфенака в сравнении со стероидом после хирургии катаракты у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией было выявлено снижение толщины сетчатки при применении бромфенака (59).

Rho сравнил бромфенак (2 раза в день), кеторолак (4 раза в день) и диклофенак (4 раза в день) в течение 3-х месяцев при лечении острого КМО в искусственных глазах. Оценивали улучшение зрения по шкале ETDRS (Early treatment diabetic retinopathy study) Letters Scores. Хотя разница между группами по результатам была недостоверна, более значительное улучшение зрения было достигнуто в группе бромфенака. Был сделан вывод, что всего двукратное применение этого НПВС настолько же эффективно, как и 4-х кратное применение других нестероидных противовоспалительных препаратов (60).

В работе Melissa Morrison Cable при сравнении применения бромфенака (Bromday) один раз в день и плацебо было показано, что в группе бромфенака статистически достоверное отсутствие воспалительной реакции (SOIS, Summed ocular inflammation score) к 15 дню после операции наблюдалось у 46,1% пациентов, в то время как в группе плацебо — у 26,2%. Кроме того, бромфенак достоверно эффективнее купирует болевой синдром — 95% против 70,5% в группе плацебо. При сравнении остроты зрения, объёма макулы и толщины сетчатки после хирургии катаракты при применении бромфенака один раз в день и непафенака 3 раза в день статистически достоверной разницы к 6 неделе лечения между группами выявлено не было, хотя группа бромфенака показала достоверное улучшение зрения по шкале ETDRS к 6 неделе лечения по сравнению с начальной (61). Значения среднего объёма маку-

лы и средней толщины сетчатки были хуже в группе непафенака со статистически достоверным повышением объёма макулы к 6 неделе после операции по сравнению с исходной (рис. 5).

В одном случае в группе непафенака исследование было прекращено на 3-й неделе в связи с недостаточной эффективностью препарата (62).

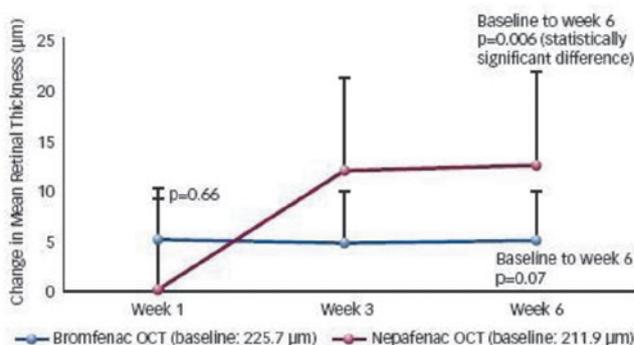
Keith Walter проанализировал результат 5380 фактоэмulsionификаций, выполненных за период 2007-2012, опыт хирургов был более 12 лет. В группе пациентов, получавших только Бромфенак (Bromday), макулярный отёк наблюдался в 0,09% случаев, а в группе пациентов, получавших кеторолак + стероид, макулярный отёк отмечен в 0,9%–2,21% случаев. (63).

При лечении аллергического сезонного конъюнктивита бромфенак обладает такой же эффективностью, как и 0,02% суспензия флюометолон (64).

При оценке лечения экссудативной ВМД ранибизумабом (группа 1-4 инъекции и далее по необходимости) и комбинации ранибизумаб + бромфенак 1 раз в день в течение 12 месяцев (группа 2) было показано уменьшение толщины сетчатки в группе 2 на 81,56 мкм в сравнении с 42,5 мкм в 1 группе. Причём количество пациентов с уменьшением толщины сетчатки на 50 мкм и более во 2 группе было достоверно больше (65).

Схожие данные были получены при применении Бромфенака в течение 6 мес. и более. Такой режим лечения позволяет уменьшить число инъекций Ранибизумаба при влажной форме ВМД (66).

Наряду с высоким противовоспалительным эффектом, бромфенак характеризуется высокой безопасностью и очень хорошей переносимостью. При применении большинства НПВС возможны такие побочные явления как замедление заживления, дискомфорт в глазу, чувство инородного тела и жжения, боль в глазу. Частота этих явлений достигает, по разным данным, для различных видов НПВС 20-40%. При применении бромфенака один раз в день этот показатель составляет 2-7% (67), а по другим данным, частота побочных явлений при применении бромфенака даже ниже, чем в группе плацебо (68).



Error bars are the lowest value of standard error for all time-points; OCT = optical coherence tomography.

Рисунок 5. Изменения средней толщины сетчатки после хирургии катаракты при применении бромфенака и непафенака.

Fig. 5. Change in Mean Retinal Thickness after Cataract Surgery. Melissa Morisson Cable Clinical outcomes of BROMDAY Versus Nevanac на Annual Meeting of American Society of retinal Specialists, Boston, October, 2011

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, бромфенак полностью соответствует требованиям, предъявляемым к идеальному противовоспалительному препарату, а именно:

- хорошая пенетрационная способность
- создание достаточной концентрации внутри глаза
- активность в отношении ЦОГ
- подавление развития МО
- хороший анальгезирующий эффект
- минимальная токсичность
- комфортность применения для пациентов.

Бромфенак эффективен для купирования всех признаков воспаления, вызванных как хирургической травмой, так и заболеванием, позволяет подавлять развитие макулярного отёка различной этиологии. За счёт применения 1 раз в день максимально препарат безопасен и удобен для пациентов в применении, обладает минимально выраженными побочными эффектами, характерными для всех НПВС, поэтому повышается комплаентность при его назначении.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

REFERENCES

1. SN Serebrennikov, I. Zh. Seminsky [Pathophysiology of inflammation]. Irkutsk State Medical University, 2014.
2. McGhee CN, Dean S, Danesh-Meyer H, Locally administered ocular corticosteroids: benefits and risks, *Drug Saf*, 2002;25:33-55.
3. Flach AJ, Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology, *Int Ophthalmol Clin*, 2002;42:1-11.
4. El-Harazi SM, Ruiz RS, Feldman RM, et al., A randomized double-masked trial comparing ketorolac tromethamine 0,5%, diclofenac sodium 0,1% and prednisolone acetate 1% in reducing post-phacoemulsification flare and cells, *Ophthalmic Surg Lasers*, 1998;29:539-44.
5. Roberts CW, Brennan KM, A comparison of topical diclofenac with prednisolone for postcataract inflammation, *Arch Ophthalmol*, 1995;113:725-7.
6. Ocular Surgery News: Cataract patients may not need steroids after surgery, June 6, 2012
7. Flach A, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: Tasman W (ed.), *Duane's Foundation of Clinical Ophthalmology*, Philadelphia: Lippincott, 1994;539-44
8. Hyung Cho, Arash Mozayan, New Look at Ocular Inflammation Control – Powerful and Fast-acting Twice-daily Bromfenac for Novel Standard in the Treatment of Inflammation, *European Ophthalmic Review*, 2011;5 (1):20-6
9. Asano S, Miyake K, Otal, et al, reducing angiographic cystoid macular edema and blood-aqueous barrier disruption after small-incision phacoemulsification and foldable intraocular lens implantation: multicenter prospective randomized comparison of topical diclofenac 0,1% and betamethasone 0,1%, *J Cataract Refract Surg*, 2008;34:57-63.
10. Wolf EJ, Braunstein A, Shih C, et al., Incidence of visually significant pseudophakic macular edema after uneventful phacoemulsification in patients treated with

БРОКСИНАК®

**ОСТАНОВИТ ГЛАЗНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ
В ОДНО КАСАНИЕ**

Применение 1 раз в день

- **Мощный противовоспалительный эффект¹**
- **Быстрое купирование боли²**
- **Удобный режим дозирования 1 раз в сутки³**

Источники:

1. Backlyan G.A. et al. J.Ocul Pharmacol Ther 2008; 24(4):392-8

2. Silverstein S.M. et al. Review of Bromfenac ophthalmic solution 0,09% once-daily 2011;5

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Броксинак®



ООО «Сентисс Рус»

111033, Москва, ул. Золоторожский Вал, д. 11, стр. 21,
тел.: 495 229-76-63, факс: 495 229-76-64


SENTISS

- nepafenac, *J Cataract Refract Surg*, 2007;33:1546-9)
11. Kessel L, Tendal B, Jorgensen K.J. et al. Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and NSAID: a systematic review. *Ophthalmology*, 2014, Oct; 121 (10):1915-24).
 12. Polansky JR, Weinreb RN, Steroids as anti-inflammatory agents. In: Sears ML (ed), *Pharmacology of the Eye*, New York: Springer-Verlag, 1984;460-538).
 13. *Ocular Surgery News*. The science of NSAIDs, September 1, 2006.
 14. *Ocular surgery News/Potency and pharmacokinetics of NSAIDs*. February 15, 2006. The science of NSAIDs. September 1, 2006).
 15. Donnenfeld ED, Donnenfeld A, Global experience with Xibrom (bromfenac ophthalmic solution) 0,09%: the first twice-daily ophthalmic nonsteroidal anti-inflammatory drug, *Int Ophthalmol Clin*, 2006;46:21-40).
 16. Flach AJ, Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology, *Int Ophthalmol Clin*, 2002;42:1-11).
 17. Samiy N, Foster CS, The role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ocular inflammation, *Int Ophthalmol Clin*, 1996;36:195-206.
 18. Heier JS, Topping TM, Baumann W, et al., Ketorolac versus prednisolone versus combination therapy in the treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema, *Ophthalmology*, 2005;107:2034-8, discussion 9.
 19. O'Brien TP, Emerging guidelines for use of NSAID therapy to optimize cataract surgery patient care, *Curr Med Res Opin*, 2005;21:1131-7).
 20. Ahuja M, Dhake AS, Sharma SK et al., Topical ocular delivery of NSAIDs, *AAPS J*, 2008;10:229-41.
 21. Bucci FA, Jr. Waterbury LD, Amico LM, Prostaglandin E2 inhibition and aqueous concentration of ketorolac 0.4% (Acular LS) and nepafenac 0.1% (nevanac) in patients undergoing phacoemulsification, *Am J Ophthalmol*, 2007;144:146-7.
 22. Walsh DA, Moran HW, Shamblee DA, et al., Antiinflammatory agents. 3. Synthesis and pharmacological Basis of 2-amino-3-benzoylphenylacetate and analogues, *J Med Chem*, 1984;27:1379-88.
 23. Cho H, Wolf KJ, Wolf EJ, Management of ocular inflammation and pain following cataract surgery: focus on bromfenac ophthalmic solution, *Clin Ophthalmol*, 2009;3:199-210.
 24. Sancilio LF, Nolan JC, Wagner LE, et al., The analgesic and antiinflammatory activity and pharmacologic properties of bromfenac, *Arzneimittelforschung* 1987;37:513-519.
 25. Data of file. Ista Pharmaceutical Inc).
 26. Yanni JM GG, Hellberg MR, Topically administrable composition containing 3-benzoylphenylacetic acid derivative for treatment of ophthalmic inflammatory disorders, Alcon Laboratories, Inc., assignee. US Patent 5,475,034, 1995.
 27. Waterbury LD, Silliman D, Jolas T, Comparison of cyclooxygenase inhibitory activity and ocular anti-inflammatory effects tromethamine and bromfenac sodium, *Curr Med Res Opin*, 2006;22:1133-40).
 28. Baklayan GA, Patterson HM, Song CK, et al. 24-hour evaluation of the ocular distribution of (14) C-labeled bromfenac following topical instillation into the eyes of New Zealand white rabbits, *J Ocul Pharmacol Ther*, 2008;24:392-8).
 29. Donnenfeld ED, Donnenfeld A, Global experience with Xibrom (bromfenac ophthalmic solution) 0,09%: the first twice-daily ophthalmic nonsteroidal anti-inflammatory drug, *Int Ophthalmol Clin*, 2006;46:21-40).
 30. Flach AJ, Cyclo-oxygenase inhibitors in ophthalmology, *Surv Ophthalmol*, 1992;36:259-84.
 31. Flach AJ The incidence, pathogenesis and treatment cystoid macular edema following cataract surgery, *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1998;96:557-634).
 32. Quinn CJ, Cystoid macular edema, *Optom Clin*, 1996;5:111-30).
 33. Tranos PG, Wickremasinghe SS, Strangos NT, et al., Macular edema, *Surv Ophthalmol*, 2004;49:470-90.
 34. Colin J, The role of NSAIDs in the management of post-operative ophthalmic inflammation, *Drugs*, 2007;67:1291-308).
 35. Sheefe TA HJ, Pseudophakic cystoid macular edema, *Cataract Refract Surg Today*, 2005;54-7.
 36. Roberts CW, Pretreatment with topical diclofenac sodium to decrease post-operative inflammation, *Ophthalmology*, 1996;103:636-9).
 37. Ray S, D'Amico DJ, Pseudophakic cystoid macular edema, *Semin Ophthalmol*, 2002;17:167-80).
 38. Menten J, Erakgun T, Afrashi F et al, incidence of cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification, *Ophthalmologica*, 2003;217:408-12.
 39. Ursell PG, Spalton DJ, Whitcup SM, et al., Cystoid macular edema after phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity, *J Cataract Refract Surg*, 1999;25:1492-7.
 40. Kim SJ, Bressler NM, Optical coherence tomography and cataract surgery, *Curr Opin Ophthalmol*, 2009;20:46-51).
 41. Kim SJ, Flach AJ, Jampol LM, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology, *Surv Ophthalmol*, 2010;55:108-33.
 42. Lobo CL, Faria PM, Soares MA, et al. Macular alterations after small-incision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30 (4):752-760.
 43. Miyake K, Prevention of cystoid macular edema after lens extraction by topical indometacin (I). A preliminary report, *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, 1977;203:81-8.
 44. McColgin AZ, Raizman MB Efficacy of topical Voltaren in reducing the incidence of postoperative cystoid macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40: S289.
 45. FitzGerald GA, Patron C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *N Engl J Med*. 2001;345:433-442.
 46. Gamache DA, Graff G, Brady MT, et al. Nepafenac, a unique nonsteroidal prodrug with potential utility in the treatment of trauma-induced ocular inflammation: I. Assessment of anti-inflammatory efficacy. *Inflammation*. 2000;24:357-370.
 47. Konstas AG, Maskaleris G, Gratsionidis, Sardelli C. Compliance and viewpoint of glaucoma patients in Greece. *Eye*, 2000; 5:752-756.
 48. Donnenfeld ED, Holland EJ, Stewart R, Grillon LR. For the Bromfenac study group. Topical Xibrom 0,1% an investigational NSAIDs for post-cataract surgery inflammation. Markedly decreases inflammation. Paper presented at: The annual ASCRS. April 15, 2005. Washington, DC).
 49. Donnenfeld ED, Holland EJ, Stewart R et al. Topical Xibrom 0,1% an investigational NSAID, significantly and rapidly decreased post-cataract surgery inflammation and reduced ocular pain. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46: E-abstract 791.
 50. Heier J, Cheetham JK, Degryse R. et al. Ketorolac tromethamine 0,5% ophthalmic solution in the treatment of moderate to severe ocular inflammation after cataract surgery: a randomized, vehicle-controlled clinical trial. *Am J Ophthalmol*. 1999;127:253-259.
 51. Data on file at Alcon Laboratories, Inc)
 52. Acular LS [Package insert]. Irvine, CA: Allergan, Inc.
 53. Personal communication with P. Cockrum, September 24, 2005.
 54. Ocular NSAIDs: a new option. Insert to *Cataract & Refractive Surgery Today*, March, 2006, p.8.
 55. *Ocular Surgery News*: Ista announces positive results from phase 2 trial of low-dose bromfenac in dry eye disease, June 9, 2009.
 56. Schechter BA. The evaluation of ketorolac (Acular LS) to improve patient comfort during the induction phase of cyclosporine A (Restasis ophthalmic emulsion) therapy. *J Ocular Pharmacol Ther*. In press.
 57. Gross J, Xibrom (bromfenac) reduces macular edema associated with vitreous occlusion, macular epiretinal membrane, diabetic retinopathy and age related macular degeneration. Poster F-3, 40th Meeting of the Retina Society, Boston, 2007.
 58. Donnenfeld ED, Holland EJ, Stewart RH et al, Bromfenac ophthalmic solution 0,09% (Xibrom) for post-operative ocular pain and inflammation, *Ophthalmology*, 2007;114:1653-62.
 59. Endo N, Kato S, Haruyama K et al, Efficacy of bromfenac sodium in preventing cystoid macular oedema after cataract surgery in patient with diabetes, *Acta Ophthalmol*, 2010;88:896-900.
 60. Rho DS, Soll SM, Markovitz BJ, Bromfenac 0,09% versus diclofenac sodium 0,1% versus ketorolac tromethamine 0,5% in the treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema, *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006;47.
 61. Cable M, Clinical outcomes of BROMDAY Versus Nepafenac, Presented at: Annual Meeting of American Society of Retinal Specialists, Boston, October 2011.
 62. Cable M, Review of Bromfenac Ophthalmic Solution 0,09% Once-daily (US Ophthalmic Review, 2012;5 (1):37-9.
 63. Keith Walter MD, Chris Komansky MSE, MSIV, Report on XXXI congress ESCRS, 2013.
 64. Fujishima H, Fukagawa K. et al., Comparison of efficacy of bromfenac sodium 0.1% ophthalmic solution and fluorometholone 0.02% ophthalmic suspension for the treatment of allergic conjunctivitis, *J Ocul Pharmacol Ther*, 2009 Jun;25 (3):265-70.
 65. *Ocular Surgery News: Retina*, September 15, 2011.
 66. *Ocular Surgery News: Retina*, November, 2012.
 67. Silverstein SM, Cable MG, Sadri E et al., Bromfenac Ophthalmic Solution Once Daily (Bromday) Study Group, Once daily dosing of bromfenac ophthalmic solution 0,09% for postoperative ocular inflammation and pain, *Curr Med Res Opin*, 2011;27 (9):1693-703.
 68. Lower-concentration NSAID reduces pain, inflammation after cataract surgery. *Ophthalmology* 2014;121 (1):25-33, January 30, 2014.

Новая методика формирования фрагмента внутренней пограничной мембраны в хирургическом лечении больших идиопатических макулярных разрывов

Белый Ю. А.¹

Терещенко А. В.,

Шкворченко Д. О.²Ерохина Е. В.¹Шилов Н. М.¹

¹ Калужский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, ул. Святослава Федорова, 5, г. Калуга, Российская Федерация, 248007

² ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, Бескудниковский б-р, 59А, Москва, Российская Федерация, 127486

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (4): 27–33

Цель – разработать технологию хирургического лечения больших идиопатических макулярных разрывов с применением новой методики поэтапного формирования фрагмента внутренней пограничной мембраны для закрытия макулярного отверстия. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 19 пациентов в возрасте от 56 лет до 71 года (средний возраст $63,8 \pm 5,3$ года) с идиопатическими макулярными разрывами (МР) III стадии по классификации J. Gass. Всем пациентам, помимо стандартных методов исследования, проводили спектральную оптическую когерентную томографию и микропериметрию. Сроки наблюдения – до лечения и 2 недели, 1 и 3 месяца после операции. Особенностью операции явилась техника формирования фрагмента внутренней пограничной мембраны (ВПМ), напоминающая удаление лепестков у цветка, которую выполняют в несколько этапов, включающих пошаговое отделение локальных участков ВПМ вокруг МР с сохранением фовеолярного фрагмента и одного фрагмента ВПМ. Затем его частично отсепааровывают по направлению к МР, останавливаясь на расстоянии 0,1-0,2 мм от края МР, переворачивают и укладывают на МР, таким образом, закрывая его. **Результаты.** Хирургические вмешательства выполнены в полном объеме без осложнений во всех случаях. За период наблюдения у всех пациентов отмечали постепенное увеличение остроты зрения с 0,1-0,4 до 0,3-0,7 (в среднем $0,39 \pm 0,15$). Во всех случаях было достигнуто улучшение анатомического состояния сетчатки в фовеальной области: у 8-ми пациентов – полное закрытие дефекта, у 11-ти – частичное. У всех пациентов наблюдали смещение точки фиксации по направлению к центру фовеа на расстояние от 153 до 369 мкм, также имела место стабилизация фиксации, исчезновение абсолютной скотомы в центре фовеа. **Заключение.** Разработанная методика является перспективной в лечении больших идиопатических макулярных разрывов. Необходимо проведение дальнейших исследований.

Ключевые слова: идиопатический макулярный разрыв, хирургическое лечение, внутренняя пограничная мембрана.

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

ENGLISH

A new technique of inverted internal limiting membrane flap formation in a surgical treatment for large idiopathic macular holes

Belyi I. A.,¹ Tereshchenko A. V.,¹ Shkvorchenko D. O.,² Erokhina E. V.,¹ Shilov N. M.¹

¹ Kaluga branch of FSBI «IRTC «Eye Microsurgery» named after Academician S. N. Fedorov» of the Russian Federation Public Health Ministry, Svyatoslav Fyodorov Street, 5, Kaluga, Russia, 248007; ² FSBI «IRTC «Eye Microsurgery» named after Academician S. N. Fedorov» of the Russian Federation Public Health Ministry, Beskudnikovskiy b-d, 59a, Moscow, Russia, 127486

SUMMARY

Purpose. To develop a surgical treatment for large idiopathic macular holes using a new technique of internal limiting membrane fragment formation to close the macular hole. **Material and methods.** We observed 19 patients, from 56 to 71 years old (average age was $63,8 \pm 5,3$ years old) with idiopathic macular holes (IMH) stage III according to J. Gass classification. Standard ophthalmologic examination and spectral optical coherence tomography and microperimetry were performed in all cases. The follow-up was before treatment and 2 weeks, 1 and 3 months after surgery. A new technique of internal limiting membrane (ILM) fragment formation reminds the process of removal petals from a flower and is performed in several steps, including step-by-step separation of local areas ILM around MH preserving foveolar fragments and one ILM fragment, which is then partially separated towards MH, stopping at a distance of 0,1-0,2 mm from the edge of the MH, inverted and covered on MH, closing it. **Results.** Surgical interventions were made in full volume without complications in all cases. During follow-up visual acuity increased from 0.1-0.4 to 0.3-0.7 (mean $0,39 \pm 0,15$). An improvement of the retina anatomical condition in foveal zone was observed in all cases: complete closure of MH was achieved in 8 patients, and partial closure of MH was achieved in 11 patient. Fixation point offset on $153-369 \mu\text{m}$ toward the center of the fovea and fixation stabilization, and disappearance of absolute scotoma in the fovea center was observed in all patients. **Conclusion.** The developed technique is perspective in the treatment of large idiopathic macular holes. Further investigations are necessary.

Key words: idiopathic macular holes, surgical treatment, internal limiting membrane.

Financial Disclosure: No authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (4): 27–33

ВВЕДЕНИЕ

Идиопатический макулярный разрыв сетчатки (ИМР) является одной из причин снижения центрального зрения у лиц пожилого возраста [1, 2, 3, 4, 5].

Большинство исследователей единодушно во мнении, что при макулярных разрывах большого — более 400 мкм — диаметра (III и частично IV стадия по классификации J. Gass [6]), а также при длительно существующих макулярных разрывах удаление внутренней пограничной мембраны (ВПМ) существенно увеличивает вероятность анатомического успеха операции, а именно, в 87-100% случаев по сравнению с 73-76% в группе пациентов без выполнения макулорексиса [7, 8]. Однако высокий риск возникновения таких осложнений, как диссоциация нервных волокон сетчатки, приводящая к ее атрофии, появление дефектов в поле зрения, ставит вопрос о необходимости разработки и внедрения щадящих методик пилинга ВПМ [9-12].

В настоящее время стала развиваться технология так называемого «перевернутого лоскута», при которой фрагмент ВПМ вокруг разрыва отсепааровывают по кругу, сохраняя при этом адгезию ВПМ с сетчаткой по краю разрыва, а образовавшиеся свободные края ВПМ переворачивают и укладывают на макулярный разрыв [13, 14-16, 17]. Данный подход имеет ряд недостатков, среди которых высокий риск повреждения сетчатки вследствие «щипкового» воздействия на нее в процессе отделения лоскута ВПМ, вероятность его самопроизвольного отделения от поверхности сетчатки, а также риск неполного закрытия МР.

Продолжающийся поиск оптимальных технологий лечения ИМР говорит об актуальности разработки но-

вых методов хирургического воздействия, в том числе, приемов закрытия макулярного разрыва.

Цель — разработать технологию хирургического лечения больших идиопатических макулярных разрывов с применением новой методики поэтапного формирования фрагмента внутренней пограничной мембраны для закрытия макулярного отверстия.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 19 пациентов (15 женщин, 4 мужчины) в возрасте от 56 лет до 71 года (средний возраст $63,8 \pm 5,3$ года) с ИМР III стадии по классификации J. Gass [6]. Длительность существования макулярного разрыва составляла от 5 до 18 месяцев.

Критериями включения в исследование были: отсутствие сопутствующей офтальмологической патологии, диаметр макулярного разрыва более 400 мкм, отсутствие сахарного диабета в анамнезе, а также других серьезных соматических заболеваний и хирургических вмешательств на сетчатке. Следует отметить, что пациентов с макулярным разрывом, имеющих миопию высокой степени, а также с разрывами травматического генеза, в данную работу не включали.

Всем пациентам при поступлении и в послеоперационном периоде, помимо стандартных методов исследования (рефрактометрия, визометрия, тонометрия, биометрия, офтальмосканирование), проводили спектральную оптическую когерентную томографию (СОКТ) для оценки морфологических изменений сетчатки и микропериметрию для оценки функционального состояния.

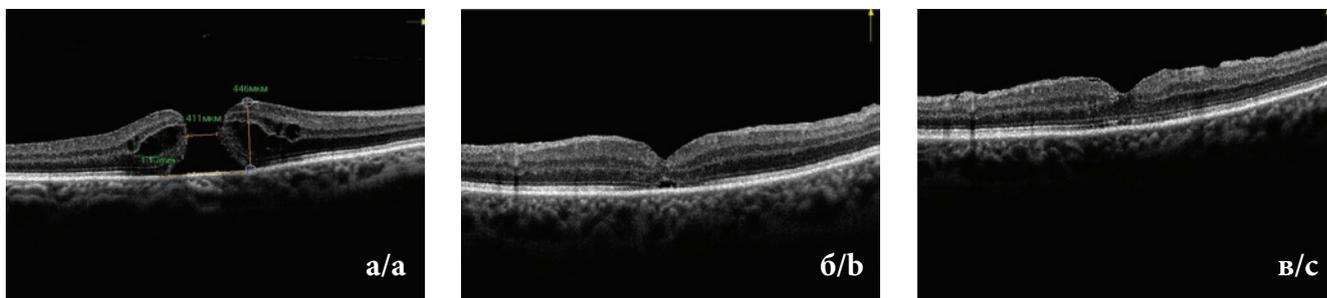


Рис. 1. ОСТ глазного дна: а – до операции: сквозной макулярный разрыв. VISUS 0,2; б – через 1 месяц после операции: края разрыва адаптированы, сохраняется локальный дефект на уровне наружных сегментов фоторецепторов. D = 253 мкм, h до 37 мкм. VISUS с корр. 0,5; в – через 3 месяца после операции: структура сетчатки сохранена, наружная пограничная мембрана сохранена на всём протяжении и имеет линейный профиль, на уровне наружных сегментов фоторецепторов дефект не определяется. VISUS с корр. 0,7

Fig. 1. OCT: а – before the operation: macular hole. VISUS 0,2; б – 1 month after the operation: the edges of the hole are adapted, local defect at the outer segments of photoreceptors is detected. D = 253 μm, h up to 37 μm. VISUS 0,5 with correction; в – 3 months after the operation: the structure of the retina is preserved, the outer limiting membrane has a linear profile all along, the defect at the outer segments of photoreceptors is not detected. VISUS с корр. 0,7

СОКТ выполняли с помощью прибора iVue-100 (Optovue, США), который позволяет получать снимки сетчатки высокого разрешения (5 мкм) со скоростью 26000 А-сканов в секунду.

Микропериметрию проводили с помощью фундус-микропериметра MAIA (CenterVue, Италия). Методика дает возможность установить точную корреляцию между морфологическими изменениями сетчатки и функциональными нарушениями благодаря наложению карты светочувствительности на чёрно-белую фотографию глазного дна. Система автотрекинга компенсирует отклонения глаза во время исследования, что позволяет проецировать стимулы на сетчатку с поправкой на движение глаза, а, следовательно, получать достоверные данные светочувствительности даже у пациентов с нестабильной фиксацией. Для определения функционального состояния использовали программы, позволяющие провести количественную оценку порога светочувствительности макулярной области, определить точку фиксации, оценить стабильность фиксации. Для исследования общей светочувствительности применяли программу 10-2°, тестирующую 68 точек в пределах центральных 20°, от 2° до 10° с расстоянием между предъявляемыми стимулами 2°. Данную программу не использовали для определения центральной светочувствительности, поскольку сама точка фиксации не включалась в зону исследования, а расстояние между предъявляемыми стимулами было слишком велико. Для оценки состояния центральной светочувствительности использовали программу, тестирующую 37 точек в пределах 10° (0–5° от точки фиксации с центром в области fovea). При данном исследовании расстояние между стимулами в проекции 1° от точки фиксации составляет 0,5°, удаленные от центра на 3° стимулы имеют плотность в 1°, а в 5° от центра фовеа расстояние между стимулами увеличивается до 2°. Центральную светочувствительность рассчитывали путем определения среднего значения светочувствительности в 25 точках в пределах 6° (0-3 от точки

фиксации, включая зону fovea). Оба исследования выполняются с использованием стратегии 4-2, размера стимулов 0,43° (Goldmann III) и длительностью 200 мс, яркость стимулов колеблется в пределах от 0 до 36 dB. Автоматически определяли зону PRL (предпочтительного ретинального локуса), соответствующую формированию новой точки фиксации, а также стабильность фиксации согласно классификации Fujii et al. в зависимости от попадания точек фиксации в круг диаметром 2° или 4°. Фиксацию считали стабильной в том случае, когда 75% точек находились в круге диаметром 2°, относительно нестабильной — менее 75% точек находились внутри круга диаметром 2° и более 75% — внутри круга диаметром 4°, нестабильной — менее 75% точек фиксации располагались внутри круга диаметром 4°.

В послеоперационном периоде микропериметрию проводили с использованием функции Follow-up для оценки динамики светочувствительности в тех же точках сетчатки, что и при первоначальном исследовании, а также для определения положения точки фиксации относительно предыдущего теста.

Максимальная корригированная острота зрения у пациентов по данным предоперационного исследования варьировала от 0,1 до 0,4 (0,21±0,09).

По данным СОКТ до операции минимальный диаметр разрыва (в узкой части) составлял от 450 до 736 мкм (в среднем 543±133 мкм), максимальный диаметр разрыва (в области основания на уровне пигментного эпителия) — от 785 до 2207 мкм (в среднем 1220±389 мкм), отек сетчатки по краю разрыва достигал 375–556 мкм (в среднем 442±57 мкм) (рис. 1а).

По данным микропериметрии перед операцией общая светочувствительность (СЧо), включая все 68 точек, составляла 21,22±3,18 дБ (от 16,7 до 25,9 дБ). Центральная светочувствительность (СЧц) сетчатки с наиболее выраженными морфологическими изменениями над зоной отверстия и кистозного отека представляла собой среднее значение светочувствительности

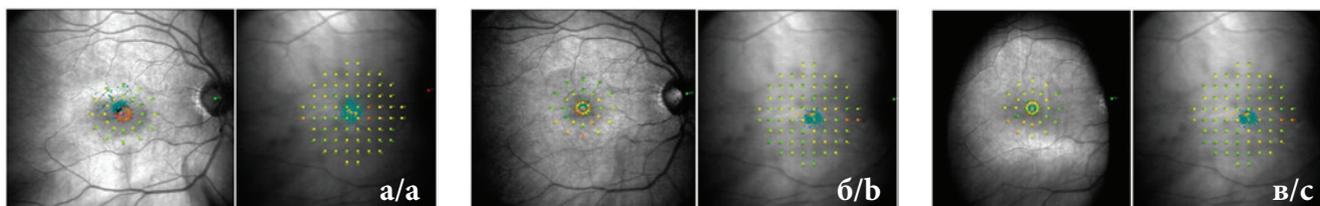


Рис. 2. Микропериметрия глазного дна: а – до операции: наличие абсолютной скотомы; центральная светочувствительность 18,28 dB (N 24-36 dB); общая светочувствительность 23,8 dB (N 24-36 dB); б – через 1 месяц после операции: исчезновение абсолютной скотомы; увеличение центральной светочувствительности до 20,2 dB; смещение точки фиксации к центру fovea на 1,03 градуса (309 мкм); увеличение общей светочувствительности до 25,2 dB; в – через 3 месяца после операции: увеличение центральной светочувствительности до 23,6 dB; смещение точки фиксации к центру fovea на 1,46 градуса (438 мкм); увеличение общей светочувствительности до 25,6 dB

Fig. 2. Microperimetry: a – before the operation: absolute scotoma; central light sensitivity 18,28 dB (N 24-36 dB); overall light sensitivity 23,8 dB (N 24-36 dB); б – 1 month after the operation: absolute scotoma disappeared; central light sensitivity increased to 20,2 dB; the fixation point displaced to the center of the fovea on 1,03 degrees (309 μ m); the overall light sensitivity increased to 25,2 dB; в – 3 months after the operation: central light sensitivity increased to 23,6 dB; смещение точки фиксации к центру fovea на 1,46 градуса (438 μ m); the fixation point displaced to the center of the fovea on 1.46 degrees (438 μ m); the overall light sensitivity increased from 23.8 to 25.6 dB

во всех 37 точках в пределах 3° от центра паттерна и варьировала в пределах от 10,6 до 18,3 дБ (14,9 \pm 2,24 дБ) (рис. 2а). В центре fovea наблюдалось наиболее выраженное снижение светочувствительности с формированием абсолютной скотомы. У 11-ти пациентов определялась относительно нестабильная фиксация, у 8-ми — фиксация оставалась стабильной. Новая точка фиксации определялась у всех исследуемых пациентов по верхнему краю разрыва.

Всем пациентам проведено хирургическое лечение ИМР с применением новой методики поэтапного формирования фрагмента ВПМ для закрытия макулярного отверстия. Операции выполнены одним хирургом.

Сроки наблюдения составили 2 недели, 1 и 3 месяца после операции.

Техника операции. Предварительно выполняли трансконъюнктивальную 3-портовую 25g витрэктомия по стандартной методике, частота — от 2500 до 5000 резов в минуту, вакуум — от 5 до 400 мм рт. ст. Для детализации структуры задних кортикальных слоев стекловидного тела (СТ) и ВПМ использовали стандартные красители. Отделение задней гиалоидной мембраны осуществляли при помощи аспирационной техники, начиная от ДЗН, постепенно приподнимая мембрану к периферии. В ходе витрэктомии особое внимание уделяли удалению базиса СТ с тщательным осмотром периферии сетчатки.

Следующим этапом вокруг макулярного разрыва формировали фрагмент ВПМ. Методика формирования фрагмента ВПМ напоминала удаление лепестков у цветка и была выполнена в несколько серий, включающих повторяющийся набор действий. Сначала определяли точку на сетчатке, откуда планировали формирование первого лепестка ВПМ: 2,0-2,5 мм к нижне-височной аркаде от края разрыва. В данной точке с помощью микропинцета щипком отделяли кончик ВПМ от сетчатки (действие 1). Затем, захватив пинцетом кончик ВПМ, проводили отсепаровку мембраны на протяжении 2-3 часовых меридианов, движением, направленным по дуге воображаемой окружности с макулярным разрывом в центре (действие 2), при этом контролировали, чтобы участок сетчатки на расстоянии 1,0-1,2 мм от разрыва был интактным. Следующим этапом перехватывали отделенную по дуге ВПМ в конечной точке и движением по радиусу окружности отсепаровывали ВПМ, не доходя до края разрыва 0,1-0,2 мм (действие 3). После этого выполняли очередной перехват в конечной точке и отсепаровывали ВПМ на протяжении 2-3 часовых меридианов движением, подобным действию 2, но в обратном направлении (действие 4), при этом контролировали, чтобы участок сетчатки на расстоянии 0,1-0,2 мм от края разрыва был интактным. Отсепаровку данного участка ВПМ завершали движением, направленным по радиусу (действие 5), приходя, таким образом, в первоначальную точку (рис. 3а).

Далее, придерживаясь описанной методики, по кругу по часовой стрелке последовательно проводили несколько серий удаления лепестков ВПМ, при этом вокруг макулярного разрыва формировался фовеолярный фрагмент ВПМ, окруженный зоной сетчатки без ВПМ в виде разомкнутого кольца (рис. 3б). Последний лепесток удаляли так, чтобы не допустить смыкания кольца на расстоянии, равном 2,5-3,0 диаметра макулярного разрыва, оставив, таким образом, интактный фрагмент ВПМ в зоне пилинга ВПМ.

Оставшийся фрагмент ВПМ аккуратно приподнимали микропинцетом за край у наружной границы и отсепаровывали по направлению к центру, оставив на расстоянии 0,1-0,2 мм от края разрыва. Затем фрагмент ВПМ переворачивали и укладывали на макулярный разрыв, закрывая его таким образом. Фрагмент мембраны слегка придавливали сверху пинцетом (рис. 3в). Следующим этапом в полость стекловидного тела вводили 2-3 мл перфторорганического соединения (ПФОС).

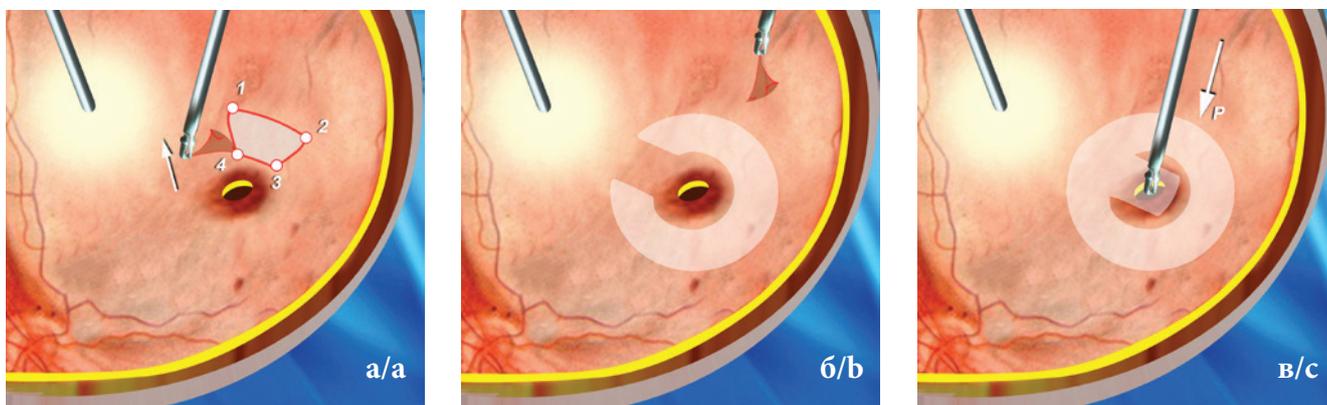


Рис. 3. Этапы операции (схема): а – формирование и удаление первого фрагмента ВПМ с сохранением участка ВПМ по краю разрыва; б – образующаяся зона пиллинга ВПМ вокруг макулярного разрыва; в – закрытие макулярного отверстия путем переворачивания сформированного фрагмента ВПМ, имеющего адгезию с сетчаткой по краю разрыва
Fig. 3. Operation stages (cheme): a – formation and removal of the first ILM fragment leaving intact the area around the macular hole edge; b – ILM pilling area around the macular hole; c – the closure of macular hole by means of turning on the fragment of ILM having an adhesion with retina at the edge of the hole

На заключительном этапе выполняли замену жидкости и ПФОС на воздух, при этом витреотом находился в положении напротив свободного края фрагмента ВПМ, что позволяло удалить из-под него жидкость. В полость глаза с использованием иглы 30g транссклерально клапанно вводили 1 мм³ 20% SF6 газа до достижения лёгкого гипертонуса. Завершали операцию наложением трансконъюнктивальных узловых швов 8-00 викрил на участки склеротомии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Хирургическое вмешательство выполнено в полном объеме без осложнений во всех случаях.

Через 2 недели после оперативного лечения ИМР у всех пациентов отмечено увеличение остроты зрения: у 9-ти — на 0,2, у 10-ти — на 0,1. Через 1 месяц у 7-ми пациентов также выявлено увеличение остроты зрения на 0,1, у 4-х — острота зрения составила 0,3 и оставалась стабильной до конца срока наблюдения. К концу срока наблюдения — через 3 месяца — у 4-х пациентов острота зрения повысилась еще на 0,1 и составляла 0,4, у 2-х — на 0,2 и составляла 0,7, еще у 2-х пациентов острота зрения не имела существенной динамики и составляла 0,5. В целом за период наблюдения у всех пациентов имело место постепенное увеличение остроты зрения до 0,3-0,7 (в среднем $0,39 \pm 0,15$).

По данным СОКТ, во всех случаях было достигнуто улучшение анатомического состояния сетчатки в фовеальной области. Закрытие МР начиналось от внутренних слоев сетчатки, о чем свидетельствовало наличие гиперрефлективной мембраны (фрагмента ВПМ) на поверхности сетчатки в пределах фовеа. Через 1 месяц после операции фрагмент ВПМ визуализировался только у 5-ти пациентов. Наружная пограничная мембрана четко определялась на всем

протяжении в области фовеа и имела линейный профиль во всех случаях, как через 2 недели, так и через 1 и 3 месяца наблюдения. Через 2 недели после операции нормальная картина слоя фоторецепторов сохранялась не на всём протяжении: в фовеа в области сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов отмечено наличие гипорефлективного участка (ретиального дефекта). Ширину дефекта измеряли в зоне, где прерывалась линия сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов, и варьировала от 40 до 262 мкм (в среднем 182 ± 100 мкм), высота дефекта достигала 20-46 мкм (в среднем 35 ± 11 мкм). Через 1 месяц у 8 пациентов имело место полное закрытие дефекта, при исследовании через 3 месяца — состояние сетчатки без отрицательной динамики. У 11 пациентов при повторном исследовании через 1 месяц сохранялся локальный дефект (рис. 16) на уровне сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов с уменьшением его размера (ширины — от 118 до 137 мкм, высоты — от 25 до 33 мкм). Или имело место полное закрытие к концу срока наблюдения у 5 из них (рис. 1в). У 6 пациентов параметры дефекта оставались прежними.

Толщина сетчатки через 2 недели у 15 пациентов уменьшилась до нормальных показателей и существенно не изменялась через 1 и 3 месяца наблюдения, составляя от 219 до 269 мкм (в среднем 249 ± 21 мкм). У 4-х пациентов при исследовании через 2 недели отмечено уменьшение отека сетчатки в пределах фовеа, однако толщина сетчатки была увеличена и составляла от 301 до 380 мкм (в среднем 345 ± 33 мкм). К концу первого месяца наблюдения существенной динамики не наблюдали, через 3 месяца толщина сетчатки достигла нормальных показателей (в среднем 238 ± 13 мкм).

По данным микропериметрии за период наблюдения у всех пациентов выявлено постепенное повышение

ние уровня общей и центральной светочувствительности (рис. 2б, 2в). К концу 3-го месяца центральная светочувствительность увеличилась до $23,13 \pm 2,42$ дБ (от 19,38 до 26,2 дБ), общая — до $24,30 \pm 2,56$ дБ (от 20,10 до 27,8 дБ). Имело место исчезновение абсолютной слепоты в центре fovea с увеличением светочувствительности сетчатки в fovea до $15,84 \pm 2,92$ дБ (от 10,6 до 20,07 дБ). Во всех случаях наблюдали смещение точки фиксации по направлению к центру fovea на расстояние 208 ± 65 мкм (от 153 до 369 мкм), отмечалась стабилизация фиксации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основанолагающим и объединяющим во всём разнообразии современных технологий хирургического лечения макулярных разрывов является проведение витрэктомии с удалением задней гиалоидной мембраны [3, 8, 9, 12, 17].

Этап удаления внутренней пограничной мембраны (ВПМ) до сих пор остается спорным и имеет своих сторонников и противников [7, 13, 14].

Что касается самой техники пилинга ВПМ, то многие авторы используют классический макулорексис или удаление её единым блоком через fovea [3]. Кроме того, предлагают в ходе операции сопоставлять края разрывов с использованием пинцета, вакуумной аспирации, дренирования субретинальной жидкости через разрыв в среде воздух [3, 7, 9, 10]. Для тампонады витреальной полости используют газ с различными сроками рассасывания или силикон [7, 9, 10].

Рассматривая всю палитру предлагаемых методов хирургического воздействия при макулярных разрывах, можно заключить, что единого патогенетически обоснованного подхода в настоящее время не существует.

В связи с этим остается актуальным поиск новых щадящих способов хирургического лечения МР. Наибольший интерес в этом плане представляет методика перевернутого лоскута, при котором авторы предлагают оставлять участок ВПМ вокруг разрыва и укладывать его в разрыв с двух сторон внахлест, тем самым закрывая его [14-17]. Однако опыт показывает, что при разрывах более 400 мкм и наличии субретинальной жидкости в процессе замены жидкости на воздух все остатки ВПМ собираются «бубликом» вокруг разрыва. В таких ситуациях приходится применять дополнительные манипуляции для укладывания их в центр, что является затруднительным при истечении субретинальной жидкости через разрыв в среде воздуха и может привести к отрыву лоскутов ВПМ от краев разрыва.

Рассматривая основные этапы предложенного хирургического лечения МР, хотелось бы детально остановиться и обосновать наиболее важные из них. Использование лепестковой техники удаления ВПМ по-

зволяет сформировать фрагмент ВПМ определенных размеров для переворачивания и закрытия МР большого размера и при этом деликатно отнестись к участкам плотной адгезии ВПМ с краями разрыва, оставляя их интактными.

Механизм закрытия МР, на наш взгляд, заключается, прежде всего, в устранении тангенциальных тракций, быстрой резорбции субретинальной жидкости за счет блокирования разрыва фрагментом ВПМ и в возникновении при этом центростремительного сближения его краев, смыкание которых происходит по направлению друг к другу стык в стык. При этом, ВПМ является каркасом для пролиферации глиальных клеток, поэтому даже большие МР заполняются тканью, обеспечивая тем самым анатомическое закрытие дефекта.

Еще одним из благоприятных моментов разработанной технологии является сохранение фрагмента ВПМ вокруг МР и, соответственно, вновь образующейся точки фиксации при наличии макулярного отверстия. В дальнейшем, по мере смыкания краев разрыва, происходит плавное смещение данной точки к центру. При этом пациенты не имеют таких дискомфортных ощущений по зрению, как те, которые перенесли хирургическое вмешательство с использованием технологии полного удаления ВПМ.

Немаловажным фактом успешного выполнения предлагаемой методики является размер переворачиваемого фрагмента ВПМ, который должен в два раза превышать размеры разрыва, чтобы полностью перекрыть макулярное отверстие.

Тампонада ПФОС позволяет плотно прижать перевернутый лоскут к сетчатке и выдавить из-под него жидкость.

Еще одним нюансом разработанной техники является то, что дренирование субретинальной жидкости через разрыв не надо проводить. Поэтому сохраняется проминирование зоны разрыва с перевернутым лоскутом в центральной области, что способствует быстрому подсушиванию этой зоны в среде воздуха и приводит к возникновению адгезии ВПМ с сетчаткой. Степень достигаемой адгезии настолько плотная, что даже при замене воздуха на жидкость в ходе операции репозиции фрагмента не происходит.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует отметить, что предложенный метод лечения макулярных разрывов требует от хирурга высокопрофессиональных навыков. Кроме того, для выполнения лепестковой техники формирования фрагмента ВПМ необходимо применение интраокулярных инструментов 25-27G премиум-класса, которые позволяют минимизировать ятрогенные пенетрации сетчатки и облегчают проведение многочисленных манипуляций с ВПМ.

Безусловно, имея небольшой клинический материал, сложно оценить степень улучшения функциональных результатов при использовании данного метода по сравнению с другими. Однако с уверенностью можно говорить, что предлагаемая методика обеспечивает снижение травматичности хирургических манипуля-

ций при закрытии макулярных разрывов любых размеров. Необходимо проведение дальнейших исследований для достоверной оценки эффективности разработанного метода.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alpatov S.A., Shchuko A.G., Malyshev V.V. [Regularities of idiopathic macular holes formation]. Zakonomnosti formirovaniya idiopaticeskikh makuljarnyh razryvov. [Annals of ophthalmology]. *Vestnik Oftalmologii*. 2001; 5: 30-33. (in Russ.).
2. Alpatov S.A., Shchuko A.G., Malyshev V.V. Idiopaticeskiye makulyarnyye razryvy [Idiopathic macular holes]. Novosibirsk: Nauka, 2002. 109 p. (in Russ.).
3. Lyskin P.V., Zakharov V.D., Lozinskaya O.L. [Idiopathic macular holes: pathogenesis and treatment. Evolution of the question]. Patogenez i lechenie idiopaticeskikh makuljarnyh razryvov. Jevoljucija voprosa. [Ophthalmosurgery]. *Oftalmokhirurgiya*. 2010; 3: 52-55. (in Russ.).
4. Oh H. Idiopathic macular hole. *Dev Ophthalmol*. 2014; 54: 150-158.
5. Theodossiadis G., Petrou P., Eleftheriadou M. et al. Focal vitreomacular traction: a prospective study of the evolution to macular hole: the mathematical approach. *Eye (Lond)*. 2014; 28 (12): 1452-1460.
6. Gass J. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol*. 1995; 119 (6): 752-759.
7. Jančo L., Vida R., Bartoš M., Villémová K. Surgical treatment of the idiopathic macular hole – our experience. *Cesk Slov Oftalmol*. 2013; 69 (3): 102-105.
8. Spiteri Cornish K., Lois N., Scott N. Vitrectomy with internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole. *Ophthalmology*. 2014; 121 (3): 649-655.
9. Bikbov M.M., Altynbayev U.R., Gilmanshin T.R., Chernov M.S. [Intraoperative closure method choice for large idiopathic macular holes]. Vybora sposoba intraoperacionnogo zakrytija idiopaticeskogo makuljarnogo razryva bol'shogo diametra. [Ophthalmosurgery]. *Oftalmokhirurgiya* 2010; 1: 25-28. (in Russ.).
10. Kusuhara S., Negi A. Predicting visual outcome following surgery for idiopathic macular holes. *Ophthalmologica*. 2014; 231 (3): 125-132.
11. Steel D., Dinah C., Habib M., White K. ILM peeling technique influences the degree of a dissociated optic nerve fibre layer appearance after macular hole surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014; 16: [Epub ahead of print].
12. Williams A. Relationship between macular hole size and the potential benefit of internal limiting membrane peeling. *Br.J. Ophthalmol*. 2006; 90: 1216-1217.
13. Kuriyama S., Hayashi H., Jingami Y. et al. Efficacy of inverted internal limiting membrane flap technique for the treatment of macular hole in high myopia. *Am J Ophthalmol*. 2013; 156 (1): 125-131.
14. Mahalingam P., Sambhav K. Surgical outcomes of inverted internal limiting membrane flap technique for large macular hole. *Indian J Ophthalmol*. 2013; 61 (10): 601-603.
15. Michalewska Z., Michalewski J., Adelman R., Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology*. 2010; 117 (10): 2018-2025.
16. Michalewska Z., Michalewski J., Dulciewska-Cichecka K., Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for surgical repair of myopic macular holes. *Retina*. 2014; 34 (4): 664-669.
17. Shin M., Park K., Park S. Perfluoro-n-octane-assisted single-layered inverted internal limiting membrane flap technique for macular hole surgery. *Retina*. 2014; 34 (9): 1905-1910.

Оценка эффективности хирургической детоксикации в лечении воспалительной и сосудистой патологии глаза

Данилова Л. П.^{1,2}Егоров В. В.^{1,2}Смолякова Г. П.^{1,2}Еманова Л. П.¹Поваляева Д. А.¹

¹ Хабаровский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, ул. Тихоокеанская, 211, г. Хабаровск, 680033, Российская Федерация

² НГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края, ул. Краснодарская, 9, г. Хабаровск, 680000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (4): 34–38

Цель: изучение преимуществ и эффективности усовершенствованного способа хирургической офтальмодетоксикации при лечении пациентов с воспалительными и сосудистыми заболеваниями глаза. **Пациенты и методы:** исследование включало визометрию с максимальной коррекцией, оптическую когерентную томографию (ОКТ), офтальмоскопию, флюоресцентную ангиографию (ФАГ), В-сканирование. Исследование проведено на 53 глазах 53 пациентов (возраст от 45 до 60 лет). Среди пациентов мужчин было 21, женщин – 32. Из наблюдаемых пациентов 19 человек (19 глаз) имели частичный или субтотальный гемофтальм. 34 человека (34 глаза) наблюдались по поводу хронического рецидивирующего увеита. Проведена аутолимфосорбция с введением «Аллопланта» в супрахориоидальное пространство с дополнительным этапом, заключающимся в иссечении в зоне операции участка тееновой фасции размером 8-10 мм у основания и длиной 10 мм.

Результаты: После проведенного лечения у 19 больных с гемофтальмом по данным В-сканирования отмечено достоверное уменьшение крови в стекловидном теле.

К исходу 3 месяца, после проведенного хирургического лечения у 76,6% пациентов наступило полное рассасывание гемофтальма и повышение остроты зрения в среднем до 0,71±0,15. У 14 человек из 34 с хроническим рецидивирующим увеитом имел место макулярный отек. Через 3 месяца после хирургического лечения толщина сетчатки макулярной области уменьшилась и составила в среднем 256,3±9,2 мкм. При этом отмечено повышение остроты зрения в среднем до 0,65±0,05. Среди 15 человек (15 глаз) с воспалительной экссудацией в стекловидном теле на фоне рецидивирующего хронического увеита после проведенного хирургического лечения у 78,4% пациентов к 7-10 дню отмечено полное купирование признаков воспаления. У остальных 26,6% рассасывание воспалительного экссудата в стекловидном теле произошло к 12-15 дню после операции. **Заключение.** Предложенный способ офтальмодетоксикации является перспективным методом лечения хронических рецидивирующих увеитов и сосудистых заболеваний глаза. Сроки выздоровления больных с воспалительными и сосудистыми заболеваниями глаза сокращены на 30%, а достигнутая острота зрения при выписке из стационара превышала в 3,2 раза исходный уровень.

Ключевые слова: офтальмодетоксикация, оптическая когерентная томография, хронический рецидивирующий увеит, частичный и субтотальный гемофтальм.

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует

ENGLISH

Evaluating the effectiveness of surgical detoxification treatment of inflammatory and vascular eye diseases

Danilova L. P.^{1,2}, Egorov V. V.^{1,2}, Smoljakova G. P.^{1,2}, Emanova L. P.¹, Povaljaeva D. A.¹

¹ Habarovsk branch FGBl «IRTC» Eye Microsurgery», Pacific st. 211, Khabarovsk, 680033, Russian Federation; ² HGBOU DPO «Institute of professional development of health professionals», Krasnodar st., 9, Khabarovsk, 680000, Russian Federation

SUMMARY

Purpose: to study the advantages and the efficiency of improvement of the surgical detoxification in patients with inflammatory and vascular eye diseases. **Patients and Methods.** Examination included visometry with maximum correction, optical coherence tomography (OCT), ophthalmoscopy, fluorescein angiography (FAG), B-scan. **Results.** The study was performed in 53 eyes of 53 patients (age from 45 to 60 years). There were 21 men, 32 women. 19 observed patients (19 eyes) had a partial or subtotal hemophthalmus. 34 patients (34 eyes) were observed for chronic recurrent uveitis. A significant decrease of blood in the vitreous was showed after treatment in 19 patients with hemophthalmus according to B-scan. Complete resorption of hemophthalmus and improvement in visual acuity (average: 0.71 ± 0.15) was noted in 76,6%. In 14 from 34 people with chronic recurrent uveitis macular edema occurred. 3 months after surgical treatment retinal thickness in macular area decreased to an average of 256.3 ± 9.2 μ m. At the same time, there was an increase in visual acuity to an average of 0.65 ± 0.05 . Among 15 patients (15 eyes) with inflammatory exudation in the vitreous body against recurrent chronic uveitis there was a complete relief of symptoms of inflammation in 7-10 days after surgical treatment in 78.4% of patients. In the remaining 26.6% the inflammatory exudates resorption in the vitreous occurred by 12-15 day after the operation. **Conclusion.** The proposed method of ophthalmodetoxification is a promising method of treatment of chronic recurrent uveitis and vascular eye diseases. Terms of recovery of patients with inflammatory and vascular eye diseases were reduced by 30% and visual acuity achieved at discharge exceeded 3.2 times the original level.

Key words: ophthalmodetoxification, optical coherence tomography, chronic recurrent uveitis, partial or subtotal hemophthalmus.

Financial disclosure: Authors has no financial or property interests related to this article.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (4): 34–38

К числу главных причин, приводящих к необратимой слепоте и слабовидению, в настоящее время относятся хронические увеиты, сосудистые заболевания глаза, внутриглазные кровоизлияния и их последствия [1-5].

При этих патологических состояниях происходит накопление внутри глаза токсических метаболитов, которые способствуют развитию офтальмоэндотоксикоза. Это, в свою очередь, поддерживает воспалительный процесс, приводит нередко к развитию макулярного отека (МО) и возникновению пролиферативных реакций с необратимыми структурными повреждениями зрительно-нервного аппарата [6-8].

В лечении данной тяжелой офтальмопатологии важным патогенетическим звеном является выведение токсических метаболитов из полости глаза путем оптимизации гуморального транспорта лимфатической дренажной системы [9-11].

В клинической практике существуют различные способы уменьшения эндотоксикоза путем воздействия на лимфатическую систему различными лекарственными препаратами [12,13]. Так, экстракорпоральные методы осуществляют путем выполнения лимфостимулирующих, лимфотропных крылонебных и околушных блокад, лечебный эффект при этом зависит от топографических особенностей выполнения и рецептуры блокад [14-17].

Для уменьшения явлений эндотоксикоза в клинической практике широкое применение нашли методы эффективной патогенетической терапии — плазмозерез, гемосорбция и другие [18].

Однако необходимо отметить, что лечебный эффект лимфатического дренажа при введении лекарственных препаратов в дистантные лимфоколлекторы ограничива-

ют автономность органа зрения и его барьерная изолированность.

В то же время экстракорпоральная терапия имеет большое количество противопоказаний к проведению, не исключает риск возникновения осложнений. Для ее выполнения требуется специальное оборудование, помещение и подготовленный медицинский персонал [19].

Лимфосорбционные технологии в офтальмологии являются новым способом выведения продуктов распада форменных элементов крови при гемофтальме, кровоизлияниях в сетчатку, а также токсических метаболитов и экссудата при воспалении сосудистой оболочки глаза [20].

ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России (г. Уфа) в 2004 году разработал и внедрил в клиническую офтальмологическую практику лимфодренирующую операцию с использованием сорбирующего биоматериала «Аллоплант» для проведения аутолимфосорбции при его супрахориоидальной имплантации [21,22].

Однако возможность активного выведения токсических метаболитов из полости глаза при данном методе ограничивает тенонова фасция, которая не имеет лимфатических сосудов. В то же время развитие слипчивого воспаления и рубцовая блокада вновь созданной в глазу биологической системы лимфодренажа ограничивает лечебные возможности данной манипуляции и задерживает наступление клинического выздоровления.

Цель работы: изучить преимущества и эффективность усовершенствованного способа хирургической офтальмодетоксикации при лечении пациентов с воспалительными и сосудистыми заболеваниями глаза.

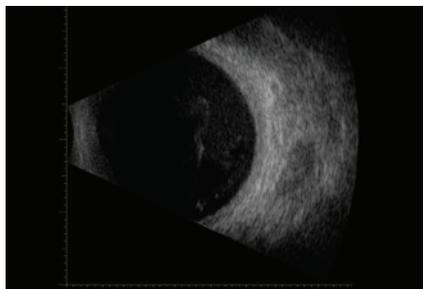


Рис. 1. Пациентка, 42 года. В-скан гем офтальма до оперативного лечения
Fig. 1. A female patient, 42 years old. B-scan of hemophthalmia before surgery

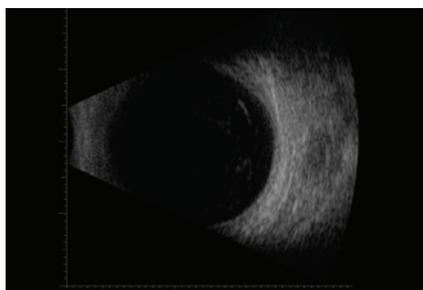


Рис. 2. Пациентка, 42 года. В-скан гем офтальма на 10 суток после проведенного оперативного лечения
Fig. 2. Patient, 42 years old. B-scan hemophthalmia 10 days after the surgery performed

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Клиническая эффективность предложенного нами способа была изучена при динамическом наблюдении 53 больных (53 глаза). Возраст пациентов варьировал от 45 до 65 лет (в среднем — $58 \pm 3,2$ года). Среди пациентов мужчин было 21, женщин — 32. Из всей совокупности наблюдаемых пациентов 19 человек (19 глаз) имели частичный или субтотальный гемофтальм, а 34 человека (34 глаза) наблюдались по поводу хронического рецидивирующего увеита.

В основу предложенной нами технологии офтальмодетоксикации положена разработанная в ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России (г. Уфа) технология аутолимфосорбции с введением «Аллопланта» в супрахориоидальное пространство. Лечебный механизм предложенного нами способа включал дополнительный этап, заключающийся в иссечении в зоне операции участка теноновой фас-

ции размером 8-10 мм у основания и длиной 10 мм. Это позволило создать непосредственный контакт дренирующего материала с лимфатической системой бульбарной конъюнктивы глаза и тем самым оптимизировать условия функционирования лимфодренажа, уменьшить степень воспалительной реакции и адгезивных процессов с развитием фиброза (патент RU 2326632 от 20.06.2008 г.) [23].

Результаты проводимого лечения оценивали по данным визометрии с максимальной коррекцией, оптической когерентной томографии (ОКТ) макулярной зоны («Stratus», программа Retinal Map («Zeiss-Meditec», Германия), офтальмоскопии макулярной зоны (бесконтактная линза 90 Дптр), флюоресцентной ангиографии (ФАГ) глазного дна (цифровая фундус-камера «Visucal Lite» («Zeiss-Meditec», Германия). Для оценки акустической плотности помутнений стекловидного тела в динамике использовали В-скан фирмы «AVISO» с разрешающей способностью 0,1 мм. Всем пациентам проводили также исследование внутриглазного давления (тонометрия по Маклакову), биомикроскопию.

Мониторинг исследования осуществляли до лечения, через 7-10 дней после проведенной операции и через 3 месяца от начала лечения. Критериями оценки эффективности проводимого лечения явились: толщина и объем макулярной сетчатки по данным ОКТ, динамика остроты зрения вдаль с максимальной коррекцией, состояние акустической плотности стекловидного тела по данным В-сканирования, офтальмоскопическая картина глазного дна.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На 7-10 день после проведенного оперативного лечения у всех 19 больных с гемофтальмом по данным В-сканирования отмечено достоверное уменьшение объема крови в стекловидном теле (рис. 1, 2). При этом средний биомикроскопический ин-

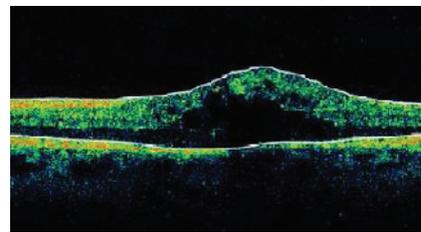


Рис. 3. ОКТ макулярной области до оперативного лечения хронического рецидивирующего увеита
Fig. 3. OCT macular region to the surgical treatment of chronic recurrent uveitis

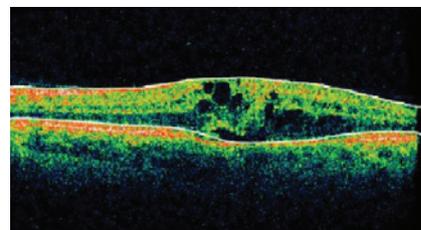


Рис. 4. Выраженный кистозный макулярный отек при хроническом рецидивирующем увеите
Fig. 4. Severe cystic macular edema with chronic recurrent uveitis

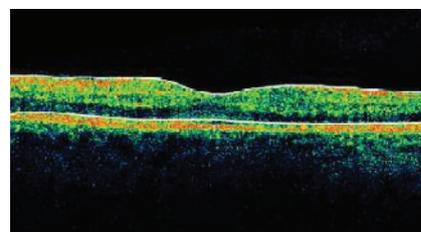


Рис. 5. ОКТ макулярной области через 3 месяца после оперативного лечения хронического рецидивирующего увеита
Fig. 5. OCT macular area 3 months after surgical treatment of chronic recurrent uveitis

декс гемофтальма ко дню выписки уменьшился с $9,0 \pm 2,1$ до $6,0 \pm 1,8$, а к окончанию 1 месяца лечения — до $1,4 \pm 0,88$.

Острота зрения через 1 месяц после проведенного оперативного лечения выросла в среднем до $0,35 \pm 0,11$ по сравнению с исходной — $0,17 \pm 0,05$. К концу 3 месяца, после проведенного хирургического лечения у 76,6% пациентов наступило полное рассасывание гемофтальма и повышение остроты зрения в среднем до $0,71 \pm 0,15$.

У всех пациентов (34 человека, 34 глаза) с хроническим рецидивирующим увеитом до проведе-

Таблица

Динамика средних показателей высоты отека сетчатки при лечении макулярного отека на фоне хронического увеита (мкм)
Dynamics of average height of retinal edema in the treatment of macular edema at chronic uveitis (mcm)

Группа исследования research Group	Исходный показатель высоты отека сетчатки Baseline height of retinal edema	показатель высоты отека сетчатки через 1 мес. heights indicator retinal edema at 1 month.	показатель высоты отека сетчатки через 3 мес. heights indicator retinal edema at 3 month.
19 человек (19 глаз) 19 persons (19 eyes)	525,7±7,3	424,5±11,2*	256,3±9,2*

Примечание: * — достоверность различий $p < 0,05$. Note: * — significant differences $p < 0,05$.

ния хирургического лечения острота зрения была снижена от 0,09 до 0,4 (в среднем $0,25 \pm 0$), ВГД было в пределах 19-22 мм рт. ст.

В результате нарушения гематоофтальмического барьера и скопления транссудативной жидкости в слоях сетчатки у 19 человек (55,9%) развился макулярный отек. При проведении офтальмоскопии у этих больных отмечено отсутствие фовеолярного и макулярных рефлексов, визуализировались ретинальные воспалительные инфильтраты. Диск зрительного нерва (ДЗН) был отечен, контуры его ступенчаты, вены сетчатки неравномерного калибра, полнокровные, извиты, по ходу сосудистых аркад имел место паравазальный отек.

К началу наблюдения, по данным ОКТ, у всех этих пациентов зарегистрировано диффузное увеличение толщины сетчатки в макулярной области в среднем до $525,7 \pm 7,3$ мкм (рис. 3). При этом объем макулы составил $13,7 \pm 0,25$ мм³. У 10 пациентов (10 глаз) на фоне утолщения сетчатки в области макулы определялись кисты, заполненные жидкостью (рис. 4).

При проведении ФАГ в группе больных с макулярным отеком были выявлены гиперфлюоресценция ДЗН и расширение перифовеолярной капиллярной сети. В позднюю венозную фазу имел место выход флюоресцеина из перифовеолярных сосудов, дезорганизация пигментного эпителия сетчатки. Показатели высоты макулярного отека сетчатки у больных исследуемой группы в различные сроки наблюдения представлены в таблице.

Из представленной таблицы видно, что через 1 месяц после оперативного лечения у большинства пациентов отмечена значительная редукция макулярного отека, при этом толщина сетчатки в макуле уменьшилась до $424,5 \pm 11,2$ мкм. Одновременно было отмечено полное отсутствие отека ДЗН и ступенчатость контуров ДЗН. Частично рассосались инфильтраты на сетчатке и полосчатые кровоизлияния по ходу сосудистых аркад. Через 3 месяца наблюдения у всех пациентов данной группы исследования толщина сетчатки в макулярной области значительно уменьшилась и в среднем составила $256,3 \pm 9,2$ мкм (рис. 5). В этот период наблюдения ни в одном случае не наблюдалось рецидива отека сетчатки в макулярной области. На глазном дне полностью рассосались инфильтраты и кровоизлияния. Нормализовался калибр венул.

Одновременно с редукцией макулярного отека отмечено и уменьшение объема макулярной сетчатки, а к 3 месяцу наблюдения его объем в среднем составил $11,2 \pm 0,15$ мм³.

Положительная динамика морфометрических показателей сетчатки, рассасывание ретинальных геморрагий и инфильтратов к 3 месяцу наблюдения сопровождалась повышением остроты зрения на $0,31 \pm 0,05$ относительно исходного уровня, составив в среднем $0,65 \pm 0,05$.

У 15 человек, страдающих рецидивирующим хроническим увеитом, исходно при офтальмоскопии в стекловидном теле имела место воспалительная экссудативная реакция в виде клеточной взвеси + или ++. По данным проведенного ультразвукового В-сканирования у 5 человек в стекловидном теле определялся конгломерат плавающих помутнений, не фиксированных к сетчатке. У 3 пациентов в стекловидном теле формировались плотные фиброзные мембраны, которые в конечном итоге привели к отслойке гиалоидной мембраны стекловидного тела.

К 7-10 дню после проведенного оперативного вмешательства у 78,4% пациентов отмечено полное купирование клинических признаков воспаления в стекловидном теле. У остальных 21,6% пациентов рассасывание воспалительного экссудата в стекловидном теле произошло к 12-15 дню после операции. Острота зрения у всех 15 пациентов к этому периоду наблюдения повысилась в среднем до $0,74 \pm 0,15$ по сравнению с $0,29 \pm 0,09$ до лечения.

В послеоперационном периоде в срок 1-3 месяца ни в одном случае не сформировался фиброз стекловидного тела, который мог привести к швартообразованию и развитию такого грозного осложнения, как отслойка сетчатки.

Выводы

Предложенный способ офтальмодетоксикации является перспективным методом в лечении хронических рецидивирующих увеитов и сосудистых заболеваний глаза.

Сроки клинического выздоровления больных с воспалительными и сосудистыми заболеваниями глаза после проведенного хирургического лечения по предложенной технологии были сокращены на 30%, а достигнутая острота зрения при выписке из стационара превышала в 3,2 раза исходный уровень.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА

- Анджелова Д.В. Результаты исследования регионарной гемодинамики глаза у пациентов с гемофтальмом. Вестник офтальмологии 2013;129 (4):14-19.
- Офтальмология. Под ред. Сидоренко Е.И. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
- Calamia K.T., Wilson F.C., Isen M. et al Epidemiology and clinical characteristics of Beccets disease in the US: a population-based study. Arthritis Rheum. 2009. 61 (5):600-604.
- Nussenblatt R.B., Whitcup S.M. Uveitis: fundamental and clinical practice. 4th ed. USA: Mosby; 2010.
- Rao N.A., Gupta A., Dustin L. et al. Frequency of distinguishing clinical features in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Ophthalmology. 2010;117 (3):591-599.
- Кански, Дж. Дж. Клиническая офтальмология. М.: Логосфера, 2009:442-508.
- Коненков, В. И., Бородин, Ю. И., Любарский, М.С. Лимфология. Новосибирск: Манускрипт, 2012.
- Панова, И. Е., Дроздова, Е.А. Увеиты. М.: Изд-во «Медицинское информационное агентство»; 2014.
- Бородин, Ю. И., Асташов, В. В., Горчаков, В. Н. и др. Фитоминеральные композиции для стимуляции дренажно-детоксикационной функции лимфатической системы. Новосибирск: «Манускрипт»; 2004.
- Иммунология. Под ред. Хаитова Р.М., Пинегина Б.В. М.: Медицина; 1995:6-10.
- Субботина И.Н. Лимфологические методы лечения в офтальмологии. Вестник офтальмологии.1999;115 (1):36-37.
- Дроздова Е.А. Иммуносупрессивная терапия неинфекционных увеитов и ретиноваскулитов. Офтальмология. 2012;9 (2):58-61.
- Катаргина, Л. А., Архипова, Л.Т. Увеиты: патогенетическая иммуносупрессорная терапия. Тверь: ООО «Изд-во «Триада», 2004.
- Ибатуллин, И. А., Тараско, А. Д., Фаизов, Т.Т. Регионарные блокады в хирургии. Казань: Медицина; 2003.
- Коваленко Ю.Ф., Линник Л.Ф., Коврижных Н.А., Тюляев А.П. Оценка эффективности регионарных вегетативных блокад в офтальмохирургии. Офтальмохирургия. 1991;1:49-58.
- Прокопьев М.А., Пислегина В.А., Зайцев А.Л. и др. Особенности выполнения крылонебно-орбитальной блокады. Вестник Оренбургского государственного университета. 2011; 133 (14):314-315.
- Tugal-Tutkun I., Otuk-Yasar, Altinkurt E. Clinical features and prognosis of herpetic anterior uveitis: a retrospective study of 111 cases. Int. ophthalmol. 2010;30 (5):559-565.
- Бородин, Ю. И., Труфакин, В. А., Любарский, М.С. Очерки по клинической лимфологии. Новосибирск; 2001.
- Хабаров Д.В., Любарский М.С., Братко В.И., Смагин А.А., Шумков О.А., Каменская О.В., Мустафаев Н.Р., Павлюк Е. Г. Влияние эфферентных технологий на течение патологического процесса при трофических нарушениях на фоне синдрома диабетической стопы. Вестник Новосибирского государственного университета 2005;3 (1):60-65.
- Братко В.И. Особенности иммунного реагирования при различных методах ведения послеоперационного периода больных, оперированных по поводу катаракты на фоне сахарного диабета. Вестник Оренбургского госуниверситета 2006;61 (11):55-58.
- Галимова В.У., Верзакова И.В., Гареев Е.М., Каримова З.Х. Оценка состояния кровоснабжения глаза у пациентов с передней ишемической нейрооптикопатией после хирургического лечения с применением биоматериала Аллоплант. Офтальмология 2013;10 (1):32-35.
- Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Егорова Е.А. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
- Смолякова Г.П., Данилова Л.П., Еманова Л.П. Способ офтальмолимфодетоксикации при воспалительных, сосудистых и дистрофических глазных заболеваниях. Патент на изобретение RU 2326632 от 20.06.2008.

REFERENCES

- Andzhelova D.V. [Results of regional ocular hemodynamics examination in patients with vitreous hemorrhage]. Rezul'taty issledovaniia regionarnoi hemodinamiki glaza u patciентов s gemoftal'mom. Vestnik oftal'mologii [Annals of ophthalmology]. 2013;129 (4):14-19. (in Russ.)
- [Ophthalmology]. Oftal'mologija. Edition by Sidorenko E.I. Moscow, GEOTAR-Media, 2013. (in Russ.)
- Calamia K.T., Wilson F.C., Isen M. et al Epidemiology and clinical characteristics of Beccets disease in the US: a population-based study. Arthritis Rheum. 2009. 61 (5):600-604.
- Nussenblatt R.B., Whitcup S.M. Uveitis: fundamental and clinical practice. 4th ed. USA: Mosby; 2010.
- Rao N.A., Gupta A., Dustin L. et al. Frequency of distinguishing clinical features in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Ophthalmology. 2010;117 (3):591-599.
- Kanski Dzh.Dzh. [Clinical ophthalmology]. Clinicheskaja oftal'mologija. Moscow, Logosfera, 2009:442-508. (in Russ.)
- Konenkov V.I., Borodin Iu.I., Liubarskii M.S. [Lymphology]. Leemfologija. Novosibirsk, Manuscript, 2012. (in Russ.)
- Panova I.E., Drozdova E.A. [Uveitis]. Uveity. Moscow, Izd-vo «Meditsinskoe informacionnoe agentstvo», 2014. (in Russ.)
- Borodin Iu.I., Astashov V.V., Gorchakov V.N. et al. [Phyтомineral set for stimulation of drainage and detoxification functions of lymphatic system]. Fitomineral'nye kompozitcii dlia stimuliatcii drenazhno-detoksikatsionnoi funkcii limfaticheskoi sistemy. Novosibirsk, «Manuskript», 2004. (in Russ.)
- [Immunology]. Immunologija. Edition by Haitova P.M., Pinegina B.V. Moscow, Medicina, 1995:6-10. (in Russ.)
- Subbotina I.N. [Lymphological methods of treatment in ophthalmology]. Leemfologicheskie metody lecheniia v oftal'mologii. [Annals of ophthalmology]. Vestnik oftal'mologii 1999;115 (1):36-37. (in Russ.)
- Drozdova E.A. [Immunosuppressive therapy in non-infections uveitis and retinovascularitis]. Immunosuppressivnaia terapiia neinfektsionnykh uveitov i retinovaskulitov. [Ophthalmology]. Oftal'mologija 2012;9 (2): 58-61. (in Russ.)
- Katargina L.A., Arhipova L.T. [Uveitis: pathogenetic immunosuppressive therapy]. Uveity: patogeneticheskaja immunosuppressornaja terapiia. Tver', Triada, 2004. (in Russ.)
- Ibatullin I.A., Tarasko A.D., Faizov T.T. [Regional blockades in surgery]. Regionalnye blokady v hirurgii. Kazan', Medicina, 2003. (in Russ.)
- Kovalenko Iu.F., Leennik L.F., Kovrizhnykh N.A., Tiuliaev A.P. et al. [Assessment of efficacy of regional blockades in ophthalmosurgery]. Ocenka effektivnosti regionarnykh vegetativnykh blokad v oftal'mohirurgii. [Ophthalmosurgery]. Oftal'mohirurgija 1991;1: 49-58. (in Russ.)
- Prokopyev M.A., Pislegina V.A., Zaitcev A.L. et al. [Peculiarities of pterygopalatine-orbital blockade performance]. Osobennosti vy'polneniia kry'lonobno-orbital'noi blokady. [Vestnik of Orenburg State University]. Vestnyk Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta 2011; 133 (14):314-315. (in Russ.)
- Tugal-Tutkun I., Otuk-Yasar, Altinkurt E. Clinical features and prognosis of herpetic anterior uveitis: a retrospective study of 111 cases. Int. ophthalmol. 2010;30 (5):559-565.
- Borodin Iu.I., Trufakin V.A., Liubarskii M.S. et al. [Stories about clinical lymphology]. Ocherki po klinicheskoi limfologii. Novosibirsk, 2001. (in Russ.)
- Habarov D.V., Liubarskii M.S., Bratko V.I., Smagin A.A., Shumkov O.A., Kamenskaja O.V., Mustafaeв N.R., Pavliuk E. G [The influence of efferent technologies on the course of pathological process at trophic disturbances against diabetic foot syndrome]. Vliianiie efferentnykh tekhnologii na techenie patologicheskogo protsessa pri troficheskikh narusheniiax na fone sindroma diabeticheskoi stopy. [Vestnik of Novosibirsk State University]. Vestnyk Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta 2005;3 (1):60-65. (in Russ.)
- Bratko V.I. [Features of immune reaction at various methods of maintaining the postoperative period of the patients with cataract against diabetes mellitus]. Osobennosti immunnogo reagirovaniia pri razlichnykh metodakh vedeniia posleoperatsionnogo perioda bol'nykh, operirovannykh po povodu katarakty na fone saharnogo diabeta. [Vestnik of Orenburg State University]. Vestnyk Orenburgskogo gosuniversiteta. 2006;61 (11):55-58. (in Russ.)
- Galimova V.U., Verzakova I.V., Gareev E.M., Karimova Z. KH. [Eye vascular hemodynamics in patients with anterior ischemic optic neuropathy after surgery with application of the Alloplant biomaterial]. Ocenka sostoianiia krovosnabzheniia glaza u patciентов s perednei ishemiceskoi nei'rooptikopatiei posle hirurgicheskogo lecheniia s primeneniem biomateriala Alloplant. [Ophthalmology]. Oftal'mologija 2013;10 (1):32-35. (in Russ.)
- [Glaucoma. National management]. Glaukoma. Nacional'noe rukovodstvo. Edition by Egorov E.A. Moscow, GEOTAR-Media, 2013. (in Russ.)
- Smoliakova G.P., Danilova L.P., Emanova L.P. [Way of oftalmolimfodetoksikatsii at inflammatory, vascular and dystrophic eye diseases]. Sposob oftal'molimfodetoksikatcii pri vospalitel'nykh, sosudistykh i distroficheskikh glaznykh zabolevaniiax. Patent RU 2326632, 20.06.2008. (in Russ.)

Забота
о раздраженных
глазах



ХИЛОПАРИН-КОМОД® раствор увлажняющий офтальмологический

ХИЛОПАРИН-КОМОД® — комбинация натрия гиалуроната и гепарина при раздражении, покраснении, жжении и зуде

- Комбинация 0,1% раствора натрия гиалуроната и гепарина в системе «КОМОД»
- Гепарин усиливает увлажняющие свойства гиалуроната натрия
- Не содержит консервантов и фосфатов
- Применим при ношении контактных линз

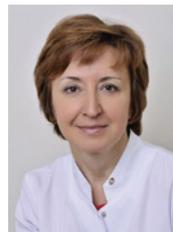
Под № РЗН 2013/1010 внесено в государственный Реестр медицинских изделий и организаций, осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий.

УРСАФАРМ Арцнаймиттель ГмбХ

107996, Москва, ул. Гиляровского, д. 57, стр. 4. Тел./факс: (495) 684-34-43
E-mail: ursapharm@ursapharm.ru www.ursapharm.ru

 **URSAPHARM**

Диагностика друз диска зрительного нерва у детей

Щуко А. Г.^{1,2}Самсонов Д. Ю.¹Жукова С. И.¹Юрьева Т. Н.^{1,3}

¹ Иркутский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, ул. Лермонтова 337, г. Иркутск, 664033, Российская Федерация

² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, м/р Юбилейный, 100, г. Иркутск, 664079, Российская Федерация

³ Иркутский государственный медицинский университет, ул. Красного Восстания, 1, г. Иркутск, 664003, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (4): 40–45

Диагностика у детей глубоких друз диска зрительного нерва (ДЗН) затруднена, поскольку они не выявляются офтальмоскопически и могут имитировать картину застоя, что приводит к неверной тактике диагностических и лечебных мероприятий. **Пациенты и методы:** детям, у которых офтальмоскопически выявлены проминенция и ступенчатость границ ДЗН, проведено комплексное обследование, включавшее ультразвуковое сканирование глазного яблока и орбиты, оптическую когерентную томографию (ОКТ) ДЗН и сетчатки, компьютерную периметрию, электроретинографию (ЭРГ) и регистрацию зрительных вызванных потенциалов (ЗВП). Результаты и обсуждение: Методом ультразвукового сканирования диагностированы друзы ДЗН, обусловившие проминенцию диска. Отсутствие изменений периневрального пространства позволило исключить явления застоя и избежать необходимости сложных и инвазивных методов исследования. ОКТ дала возможность локализовать друзы, оценить степень проминенции диска и состояние перипапиллярной сетчатки. Установлено, что степень функциональных нарушений ДЗН и сетчатки коррелирует с объемом и топографией друз. Снижение электрофизиологических показателей (нейроглиального индекса, амплитуды осцилляторных потенциалов) и увеличение депрессии световой чувствительности сетчатки (от расширения «слепого пятна» до генерализованной депрессии с большим количеством скотом) зависит от объема, глубины залегания друз и их близости к сосудистому пучку, что характеризует степень выраженности компрессии глиальной ткани диска и гемодинамических нарушений. **Выводы:** предложенный алгоритм обследования пациентов с друзами ДЗН позволяет не только установить факт наличия друз, но и определить их точную локализацию, оценить степень выраженности морфофункциональных изменений, и, соответственно, определить прогноз течения заболевания.

Ключевые слова: друзы диска зрительного нерва, дети, диагностика, ультразвуковое сканирование, оптическая когерентная томография, компьютерная периметрия

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

ENGLISH

Diagnostics of optic disk drusen in children

Shchuko A. G.^{1,2}, Samsonov D. U.¹, Zhukova S. I.¹, Yureva T. N.^{1,3}

¹ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 337 Lermontova Str., Irkutsk, Russian Federation, 664033; ² Irkutsk Institute of continuing medical education, 100 microdistrict Ubileiny, Irkutsk, Russian Federation, 664079;

³ Irkutsk State Medical University, 1 Hrasnogo Vosstania Str, Irkutsk, Russian Federation, 664003

SUMMARY

Diagnosis of deep optic disc drusen (OND) in children is difficult because they are not visualized ophthalmoscopically and often mimic a picture of stagnation, identifying the wrong tactics diagnostic and therapeutic actions.

Materials and Methods: Children who ophthalmoscopically revealed prominence and blurring of the optic disk with a comprehensive survey includes an ultrasonic scanning of the eyeball and orbit, optical coherence tomography (OCT) and retinal optic disc, computer perimetry, electroretinography (ERG) and the registration of visual evoked potentials (VEP).

Results and discussion: Optic disc drusen is diagnosed by ultrasound scan that leads to prominence disk. No changes perineural space allowed excluding stagnation and avoiding the need for complex and invasive methods. OCT allows locating drusen, and assessing the degree of prominence disk and peripapillary retinal condition. The degree of functional disorders of the optic disc and retina, correlated with the volume and topography of the drusen. Drop of electrophysiological parameters (neuroglial index and amplitude oscillatory potentials) and increased light sensitivity of the retina of depression (from the expansion of the «blind spot» to a generalized depression with lots of scotomas) depend on the volume, the depth of druses and their proximity to the vascular bundles, characterizing the degree of compression glial tissue of the optic disc and hemodynamic disturbances.

Conclusions: The proposed algorithm of examination of patients with optic disc drusen can not only establish the fact of presence of drusen, but also to determine their exact location, assess the severity of morphological and functional changes, determining the prognosis of the disease.

Keywords: optic disk drusen, children, diagnostics

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (4): 40–45

АКТУАЛЬНОСТЬ

Друзы диска зрительного нерва (ДЗН) оказывают компрессионное воздействие на глиальную ткань в пределах склерального канала, вызывая патологические изменения зрительного нерва, перипапиллярной сетчатки и нарушение гемодинамики, что, в свою очередь, сопровождается снижением зрительных функций. Выраженность функциональных нарушений коррелирует с объемом и локализацией друз [1, 2, 3, 4, 5, 6], определяются изменения поля зрения (расширение слепого пятна, парацентральные относительные и абсолютные скотомы, сужение периферических границ зрния) [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

Потенциальным осложнением патологического процесса является передняя ишемическая нейрооптикопатия [14, 15, 16, 17, 18]. Возможно потенцирование таких серьезных осложнений, как перипапиллярные кровоизлияния (в том числе, массивные), перипапиллярные субретинальные неоваскулярные мембраны, интратетинальная экставазация плазмы крови, повреждение пигментного эпителия в центральных отделах сетчатки [19, 20, 21, 22, 23]. Перечисленные изменения в литературе объединены в синдром под названием «ретинопатия оптических друз».

Механизм образования друз до конца не изучен. Их появление связывают с нарушением аксонального транспорта [24], митохондриальным кальцинозом, а также с особенностями строения склерального канала и сосудистой архитектоники [25, 26, 27, 28, 29].

Друзы ДЗН одинаково часто встречаются как у мужчин, так и у женщин, обнаруживаются в обоих глазах, но расположены асимметрично, чаще локализируются спереди, значительно реже — сзади решетчатой пластинки [30].

Различают друзы поверхностные и глубокие. Диагностика поверхностных друз не вызывает затруднений.

Они офтальмоскопируются в виде округлых очажков с белой или желтоватой опалесценцией по краю диска. Определенные трудности представляет диагностика глубоких друз, поскольку они не визуализируются офтальмоскопически и, нередко, имитируют картину застоя, что определяет неверную тактику диагностических и лечебных мероприятий.

На сегодняшний день друзы диска зрительного нерва рассматриваются как полиэтиологическое заболевание с неясным механизмом формирования, отсутствием четких диагностических и классификационных критериев. Все это и определило цель нашего исследования: разработать и обосновать алгоритм обследования пациентов с друзами диска зрительного нерва и определить их влияние на изменение зрительных функций.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 23 ребенка в возрасте от 8 до 15 лет (средний возраст $12 \pm 1,6$ лет), обратившихся в отделение охраны зрения детей и подростков Иркутского Филиала «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, с различными аномалиями рефракции. При проведении стандартной офтальмоскопии у этих детей выявлены проминенция и ступеванность границ ДЗН (рис. 1).

Для исключения сопутствующей офтальмопатологии в клиническую группу были включены дети с рефракцией от +3 до -3 диоптрий и остротой зрения не ниже 0,8. Группу контроля составили 15 здоровых детей соответствующего возраста без офтальмопатологии.

В объем диагностического обследования, кроме стандартных методов, были включены современные высокоинформативные методы оценки морфофункциональных показателей зрительного нерва и сетчатки: ультразвуковое сканирование глазного яблока и орбиты с прицельным осмотром склерального и ор-

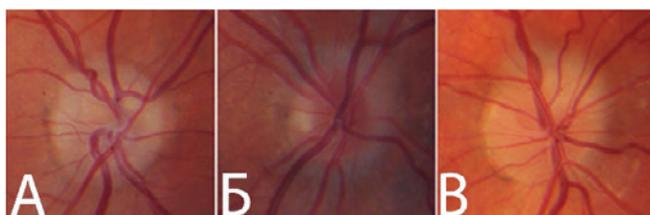


Рис. 1. Друзы ДЗН. Офтальмоскопическая картина. ДЗН проминирует в стекловидное тело, границы диска ступшеваны, физиологическая экскавация отсутствует. Обращает на себя внимание plethora и патологическое ветвление ретинальных сосудов.

Fig. 1. Druze of optic disk. Ophthalmoscopic picture. Optic disk is prominent into vitreous body, boundaries of disk are effaced, physiological excavation is missing. Plethora and abnormal branching of retinal vessels are noted.

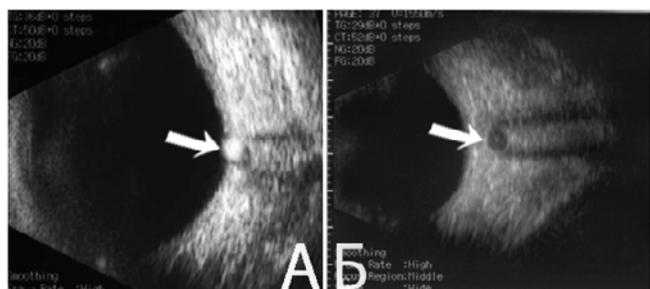


Рис. 2. Поверхностные друзы ДЗН. Ультразвуковая картина (склеральный отдел – А, орбитальный отдел – Б). ДЗН проминирует в полость стекловидного тела. По краю диска определяется гиперэхогенное включение с четкими границами, перипапиллярная сетчатка, периневральное пространство не изменены.

Fig. 2. Superficial optic disc drusen. Ultrasound picture (scleral section – А, orbital section – В). Optic disk is prominent into the vitreous cavity. On the edge of the disc the hyperechoic inclusion with clear boundaries is determined, the peripapillary retina, perineural space are not changed.

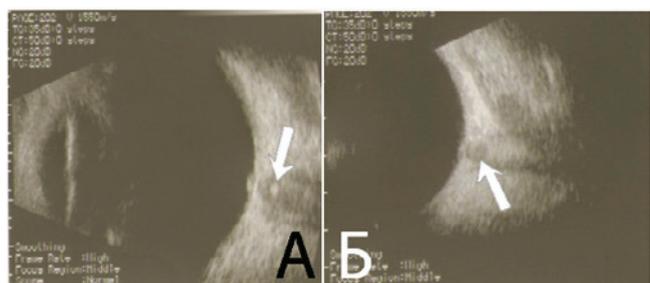


Рис. 3. Глубокие друзы ДЗН. Ультразвуковая картина (склеральный отдел – А, орбитальный отдел – Б). ДЗН проминирует в полость стекловидного тела. В толще диска определяется гиперэхогенное включение с четкими границами, перипапиллярная сетчатка, периневральное пространство не изменены.

Fig. 3. Deep optic disc drusen. Ultrasound picture (scleral section – А, orbital section – В). Optic disk is prominent into the vitreous cavity. In the interior of the disc the hyperechoic inclusions with clear boundaries is defined, peripapillary retina, perineural space are not changed.

битального отделов зрительного нерва в горизонтальной и фронтальной проекциях с использованием офтальмологического датчика частотой 10 МГц (Tomey UD-6000 — Япония); оптическая когерентная томография диска зрительного нерва и сетчатки (Carl Zeiss Cir-

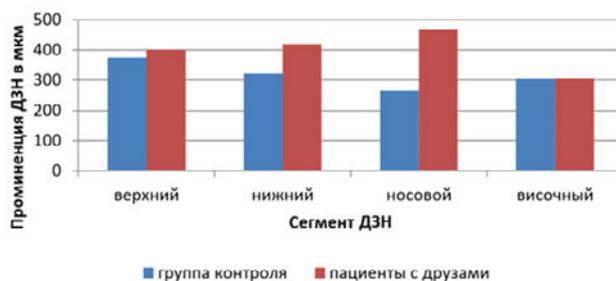


Рис. 4. Проминенция ДЗН у пациентов с друзами по данным ОКТ.
Fig. 4. Prominence of optic disk in patients with optic disc drusen according to OCT data.

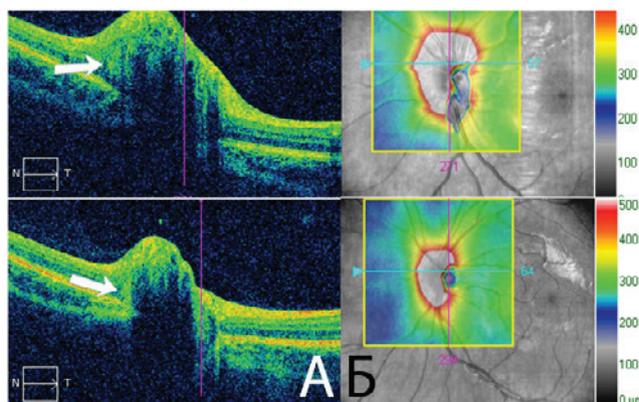


Рис. 5. Друзы ДЗН. На аксиальных сканах (А) (Cirrus) в толще диска визуализируются друзы в виде гиперрефлективных включений округлой формы. Интегральная карта (Б), отображающая степень проминенции ДЗН и топографию друз.

Fig. 5. Drusen of optic disk. On axial scans (А) (Cirrus) in thickness of disc the drusen are visualized in the form of hyper reflective inclusions of rounded shape. Integral map (В) showing the degree of prominence of the optic disk and topography of drusen.

rus — Германия, протоколы Macular Cube и Optic Disc Cube и Optovue — США, анализ трехмерных изображений и фронтальных срезов в режиме «enface»); компьютерная периметрия (Galaxy pro — Германия, центральный пороговый тест 24-2).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 8.0 с определением среднего стандартного отклонения, критерия Манна-Уитни.

Клинические исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (1964 г. с поправками 2000 г.) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ №266 от 19.06.2003 г.). Согласие на диагностическое обследование получено от родителей обследуемых детей или их опекунов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У детей основной клинической группы методом ультразвукового сканирования кольцевым датчиком

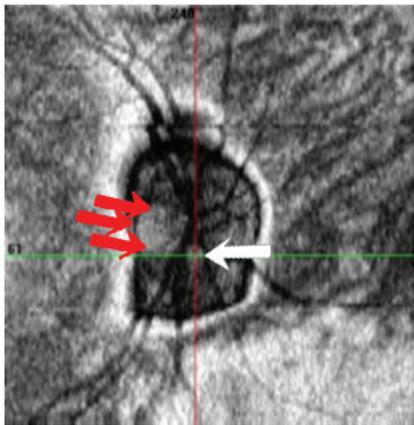


Рис. 6. Друзы ДЗН. Фронтальный скан (Optovue). Крупная друза ДЗН, расположенная с височной стороны диска, занимающая практически все пространство от края диска до сосудистых аркад, расположенная на глубине 305 микрон от уровня внутренней пограничной мембраны (красные стрелки) и мелкая друза (белая стрелка), расположенная в месте бифуркации нижней ветви ЦАС на глубине 341 микрон.

женная в месте бифуркации нижней ветви ЦАС на глубине 341 микрон.

Fig. 6. Drusen of optic disk. Frontal Scan (Optovue). Large druse of optic disk, located from the temporal side of the disc, which occupies almost the entire space from the edge of the disc to the vascular arcades, located at a depth of 305 microns from the level of the internal limiting membrane (red arrows) and small druse (white arrow), located at the bifurcation site of the lower branch of the central retinal artery at a depth of 341 microns.

в продольном и поперечном срезах ДЗН были выявлены друзы ДЗН в виде гиперэхогенных включений (рис. 2А, 3А), обусловившие проминенцию дисков. Отсутствие изменений периневрального пространства при поперечном сканировании орбитальной части зрительного нерва [31] позволило исключить явления застоя ДЗН (рис. 2Б, 3Б) и избежать необходимости сложных (компьютерная и магнитно-резонансная томография) и инвазивных (флюоресцентная ангиография) методов исследования.

По данным ультразвукового сканирования друзы отличались по своей акустической плотности и размерам, но не всегда возможно было получить достоверную информацию об их локализации. Для локализации друз по глубине залегания и топографической близости к сосудистому пучку, оценки степени проминенции диска и состояния перипапиллярной сетчатки проведена оптическая когерентная томография (ОКТ) [32, 33, 34].

Нами установлено, что чаще друзы локализуются в назальном и нижнем отделах ДЗН, что сопровождается максимальной высотой проминенции диска в этих сегментах (рис. 4).

На радиальных томограммах ДЗН отчетливо видно, что его проминенция обусловлена наличием друз (рис. 5А). Интегральная карта сетчатки, раскрашенная в условные цвета, соответствующие определенной толщине от сине-голубого (150 микрон) к белому (479 микрон и выше), отображает степень проминенции диска, объем и топографическое расположение друз (рис. 5Б)

Для точной топографической оценки друз более информативным является сканирование во фронталь-

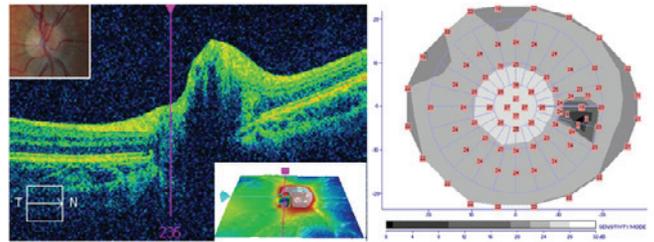


Рис. 7. Пациентка Б, 13 лет. ДЗН проминирует в стекловидное тело, границы ступеваны, по данным ОКТ в толще диска с носовой стороны определяются друзы, по данным периметрии выявлено расширение слепого пятна.

Fig. 7. Patient B., 13 years old. Optic disk is prominent into the vitreous body, boundaries are effaced. According to OCT data in the thick disk from the nasal side the multiple drusen are determined, according to perimetry an extension of the blind spot is revealed.

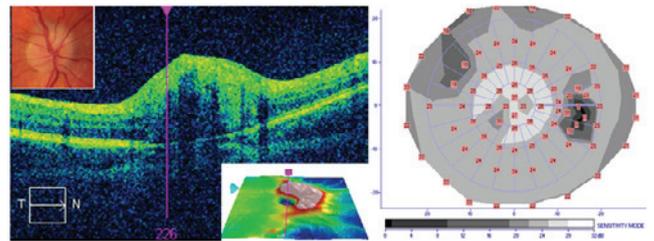


Рис. 8. Пациент К. 11 лет. ДЗН проминирует в стекловидное тело, границы ступеваны, по данным ОКТ в толще диска в носовом и верхнем сегментах диска определяются множественные друзы, по данным периметрии выявлены расширение слепого пятна и относительные парацентральные скотомы.

Fig. 8. Patient K. 11 years old. Optic disk is prominent into vitreous body, boundaries are effaced according to the OCT data in the thickness of disk in the nose and upper segments multiple drusen are defined, according to perimetry the expansion of the blind spot and paracentral relative scotoma were revealed.

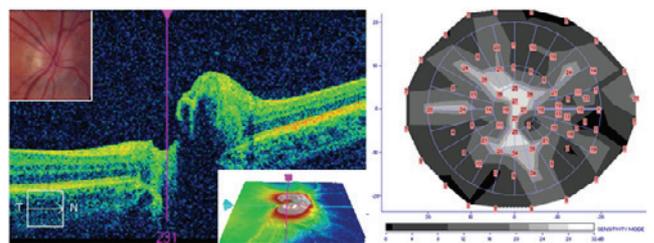


Рис. 9. Пациентка Г. 11 лет. ДЗН проминирует в стекловидное тело, границы ступеваны, по данным ОКТ в толще диска определяются множественные друзы, занимающие более 2/3 диаметра диска, по данным периметрии выявлены расширение слепого пятна и относительные парацентральные скотомы.

Fig. 9. The patient D., 11 years old. Optic disk is prominent into the vitreous body, boundaries are effaced. According to OCT data in the thick disk the multiple drusen, occupying more than 2/3 of the diameter of the disc, are determined, according to perimetry an extension of the blind spot and paracentral relative scotoma are revealed.

ной плоскости в режиме «enface» [34, 35]. На фронтальных томограммах друзы отображаются в виде оптически плотных округлых образований с четкими границами. При этом возможна не только визуализация, но и точная локализация как крупных, так и мелких

образований (рис. 6), выявление которых на аксиальных сканах затруднительно.

В ходе исследования установлено, что степень функциональных нарушений ДЗН и сетчатки коррелирует с объемом и топографией друз. По данным компьютерной периметрии выявлено 3 варианта стандартного отклонения паттерна центрального поля зрения, характеризующего площадь и глубину депрессии световой чувствительности сетчатки: расширение «слепого пятна», наличие парацентрального скотом, генерализованная депрессия световой чувствительности сетчатки с большим количеством скотом.

У 10 человек (43,5%) друзы располагались преимущественно в назальном отделе ДЗН и занимали не более 2-х сегментов диска, что сопровождалось расширением «слепого пятна» (рис. 7).

Увеличение объема друз и занимаемой ими площади ДЗН (более 2-х сегментов) у 12 детей (52,2%) сопровождалось более выраженным расширением «слепого пятна» и появлением парацентральных относительных скотом (рис. 8). Очевидно, что друзы, расположенные по краю ДЗН, оказывают компрессионное воздействие не только на глиальную ткань, но и на эпипапиллярные артериолы, лежащие на диске, и ретинальные со-

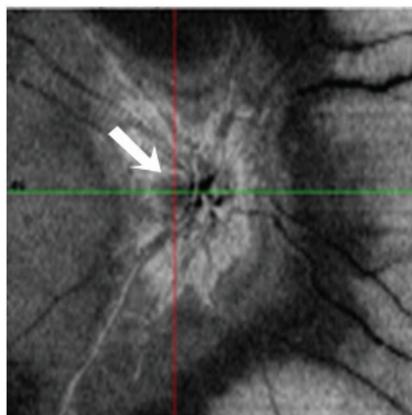


Рис. 10. Фронтальный скан ДЗН (Optovue) пациентки Г. 11 лет. Друза расположена с темпоральной стороны диска на глубине 170 микрон, прилегая к сосудистому пучку.

Fig. 10. Frontal scan of optic disc (Optovue) of patient D., 11 years. Druse is located from a temporal side of the disc at a depth of 170 microns, adjacent to the vascular bundle.

суды, расположенные перипапиллярно и являющиеся основным поставщиком крови к слою нервных волокон сетчатки [1]. Чем большая площадь диска подвержена компрессии, тем более выраженные изменения выявляются в поле зрения.

Самые тяжелые нарушения были выявлены у 1 пациентки (4,3%) с множественными друзами, занимающими площадь более 3-х сегментов диска. Кроме этого, в этом случае одна из друз была расположена с темпоральной стороны в непосредственной близости к папилломакулярному и сосудистому пучку (рис. 9, 10).

ВЫВОДЫ

Таким образом, предложенный алгоритм диагностического обследования пациентов с друзами диска зрительного нерва, включаю-

щий ультразвуковое сканирование, оптическую когерентную томографию, компьютерную периметрию, позволяет не только установить факт наличия друз, но и определить их точную локализацию, оценить степень выраженности морфофункциональных изменений, определяя прогноз течения заболевания и обоснованность проведения нейропротекторной и вазоактивной терапии.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

- Vit.V. V. [The structure of the human visual system] Stroenie zritelnoi sistemy cheloveka. Moscow: Astropint; 2003. 664 p. (in Russ.).
- Shulpina N.B. [The biomicroscopy of the eye] Biomikroskopiya glaza. Moscow: Medicine; 1966p (in Russ).
- Beck R.W., Corbett J.J. Thompson H. S. et al. Decreased visual acuity from optic disc drusen. Arch. Ophthalmol. 1985; 103 (8):1155-9.
- Golnik K. C., Payesse E.A, Torchia M.M. Congenital Anomalies and Acquired Abnormalities of the Optic Nerve. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2014.
- Spencer T.S., Katz B.J., Weber S.W. et al. Progression from anomalous optic discs to visible optic disc drusen. Neuroophthalmol. 2004; 24 (4):297.
- Wilkins J.M., Pomeranz H.D. Visual manifestations of visible and buried optic disc drusen. J. Neuroophthalmol. 2004; 24 (2):125-9.
- Grippio T., Shihadeh W., Schargus M. et al. Optic nerve head drusen and visual field loss in normotensive and hypertensive eyes. J. Glaucoma. 2008; 17 (2):100-104.
- Grippio T.M., Rogers S.W., Tsai J.C. Optic Disc Drusen. Glaucoma Today. 2012; (2):19-24.
- Jane W. Chan Optic Nerve Disorders: Diagnosis and Management. Neurology Kentucky: University of Kentucky College of Medicine Lexington, KYUSA, 2007. 210 p.
- Mustonen E. Pseudopapilloedema with and without verified optic disc drusen. A clinical analysis II: visual fields. ActaOphthalmol. 1983; 61 (6):1057-1066.
- Optic Nerve Head Drusen. Handbook of Ocular Disease Management. Richmond: Jobson Publishing L.L. C., 2001.
- Sam Razavi. Images de la choroïde obtenues par un OCT Swept Source imettant dans l'infrarouge Imagerie. Les Cahiers. 2013;167:26-30.
- You Q, Xu L, Wang Y, Jonas J. Prevalence of optic disc drusen in an adult Chinese population: The Beijing Eye Study. Acta Ophthalmol. 2009; 87 (2):227-228.
- Kamath G.G., Prasad S., Phillips R.P. Bilateral anterior 20 ischaemic optic neuropathy due to optic disc drusen. Eur.J. Ophthalmol. 2000; 10 (4):341-3.
- Liew S.C., Mitchell P. Anterior ischaemic optic neuropathy in a patient with optic disc drusen. Aust. N. Z. J. Ophthalmol. 1999; 27 (2):57-60.
- Miyake Y. Electro diagnosis of retinal Diseases. Tokyo: Springer-Verlag, 2006. 231 p.
- Purvin V., King R., Kawasaki A. et al. Anterior ischemic optic neuropathy in eyes with optic disc drusen». Arch. Ophthalmol. 2004; 122 (1):48-53.
- Spalding J.M. Visual-field loss with optic nerve drusen and ocular hypertension: a case report. Optometry. 2002; 73 (1):24-32.
- Brodrick J.D. Drusen of the disc and retinal haemorrhages. Br.J. Ophthalmol. 1973; 57 (5):299-306.
- Rubinstein K., Ali M. Retinal complications of optic disc druse. Br. JOphthalmol. 1982;66 (2):83-95.
- Sanders T.E., Gay A.J., Newman M. Drusen of the optic disk-hemorrhagic complications. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1970; 68:186-218.
- Lodato G Hemorrhagic complications in drusen of the optic papilla. J Fr Ophthalmol. 1986;9 (8-9):567-72Shields J. A.,
- Demirci H., Mashayekhi A. et al. Melanocytoma of the optic disc: a review. Surv. Ophthalmol. 2006; 51 (2):93-104.
- Spencer W.H. XXXIV Edward Jackson Memorial Lecture: drusen of the optic disc and aberrant axoplasmic transport. Ophthalmology. 1978; 85 (1):21-38.

-
25. Bec P., Adam P., Mathis A. et al. Optic nerve head drusen. High-resolution computed tomographic approach. *Arch. Ophthalmol.* 1984; 102 (5):680-2.
 26. Lam B.L., Morais C.G. Jr, Pasol J. Curr Drusen of the optic disc. *Neurol. Neurosci. Rep.* 2008; 8 (5):404-8.
 27. Tso M.O. Pathology and pathogenesis of drusen of the optic nerve head. *Ophthalmology.* 1981; 88 (10):1066-80.
 28. Wakakura M., Ishikawa S. Neuro-ophthalmic aspects of vascular disease. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 1994; 5 (6):18-22.
 29. Zanella FE, Kirchof B, Calcification of optic disk drusen on CT. *Medder U. Rofo.* 1984; 141 (6):647-8.
 30. Shchuko A.G., Zhukova S.I., Yur'eva T. N. [Ultrasound diagnostics in ophthalmology] [Ультразвуковая диагностика в офтальмологии] – Moscow: Ophthalmology, 2013. 124 p. (in Russ.)
 31. Younan N.M., Francis I.C. Progressive Visual Failure in an Eye with Optic Disc Drusen and an Orbital Mass. *J. Neuro-Ophthalmology.* 2003; 23 (1):31-33.
 32. Vodovozov A.M. [Fundus examination in a transformed light] Исследование дна глаза в трансформированном свете. Moscow: Medicine. 1986:256 (in Russ.)
 33. Shchuko A.G., Malyshev V. V, Aver'yanov D. A., Alpatov S.A., Bukina V.V., Zhukova S.I., Pashkovskiy A.A., Starunov E. V, Yur'eva T. N., Yakimov A.P. [Optical coherence tomography in ophthalmology] Оптическая когерентная томография в офтальмологии. Irkutsk: Publishing House IF IRTC «Eye Microsurgery», 2005. – 111 p. (in Russ.)
 34. Tomas M., Grippo, Spencer W. et al. Optic Disc Drusen. *Glaucoma Today.* 2012;2:19-23.
 35. Lumbrozo B., Huang D., Romano A. et al. *Clinical Enface OCT Atlas.* NY: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2013: 483 p.

Проникающие операции глазного яблока как пусковой фактор развития глазного ишемического синдрома



Маххамова Д. К.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, кафедра офтальмологии, ул. Майкрган 53, г. Ташкент, Республика Узбекистан, 100009

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (4): 46–49

Цель. Анализ механизмов развития глазного ишемического синдрома после проведения антиглаукомных операций. **Пациенты и методы.** Материалом для данного исследования послужили данные 14 пациентов, которым была проведена антиглаукомная операция. Возраст пациентов колебался от 58 до 73 лет, из них 5 женщин, 9 мужчин. У всех пациентов в разные сроки после операции был установлен диагноз глазного ишемического синдрома (ГИС). Данный диагноз поставлен на основании клинических проявлений синдрома и резкого нарушения гемодинамических показателей в магистральных сосудах глаза и брахиоцефального ствола. Гемодинамические параметры оценивали с помощью многофункционального ультразвукового прибора («VOLUSON 730 PROGE») контактным транспальпебральным методом в 3 D режиме. **Результаты.** У 14 пациентов после проведения антиглаукомной операции в разные сроки после операции развился ГИС. Во всех случаях операция прошла без осложнений. У 3 больных ГИС был установлен через 10-12 дней после операции, у 7 – через 20-22 дня, у 4 пациентов – через 1 месяц после операции. При компьютерной периметрии отмечено концентрическое сужение границ у 6, секторальное выпадение – у 4 больных, MD в среднем $-11,43 \pm 0,892$ ($p < 0,05$), PSD в среднем $10,25 \pm 0,843$ ($p < 0,05$). При ультразвуковой доплерографии зарегистрирована гемодинамически значимая асимметрия показателей кровотока: во внутренней сонной артерии – у 9 больных, в общей сонной артерии – у 7, в наружной сонной артерии – у 5. **Заключение.** Гемодинамически значимые изменения магистральных сосудов брахиоцефального ствола и органа зрения спровоцировали развитие глазного ишемического синдрома у больных после проведения антиглаукомной операции. Учитывая вышесказанное, перед проникающими операциями, вызывающими изменения перфузионного давления зрительного нерва, следует проводить комплексное обследование больных, включающее УЦДК магистральных сосудов брахиоцефального ствола и глаза, что позволит своевременно диагностировать и провести адекватную терапию ГИС.

Ключевые слова: глазной ишемический синдром, орган зрения, антиглаукомные операции, проникающие операции глазного яблока.

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

ENGLISH

Penetrating operations of the eyeball as triggering factor of ocular ischemic syndrome

Makhamova D. K.

Tashkent Institute of Advanced Medical Studies, Department of Ophthalmology, 53, st. Maykurgan, Tashkent, 100009, Republic of Uzbekistan

SUMMARY

Purpose is analysis of development ocular ischemic syndrome after antiglaucomes operation. **Patients and methods.** The materials: data of 14 patients after antiglaucomes operation. The age of patients ranged from 58 to 73 years, 5 females and 9 males. Ocular ischemic syndrome (OIS) was diagnosed in all patients at different times after surgery. This diagnosis is based on clinical manifestations of the syndrome and sharp disturbance of hemodynamic parameters in the

main vessels of the eye and the brachiocephalic trunk. Hemodynamic parameters were evaluated with a multifunctional ultrasonic instrument («VOLUSON 730 PROGE») by contact transpalpebral method in 3-D mode. **Results.** 14 patients had OIS at different times after antiglaucomes surgery. In all cases, the surgery was without complications. In 3 patients OIS was set at 10-12 days after surgery, at 7 – after 20-22 days, at 4 patients – after 1 month. Computed perimetry noted concentric narrowing of the boundaries at 6, sectoral loss in 4 patients, MD, on average $-11,43 \pm 0,892$ ($p < 0,05$), PSD on average $10,25 \pm 0,843$ ($p < 0,05$). Hemodynamically significant asymmetry of blood flow: internal carotid artery – in 9 patients, common carotid artery – in 7, external carotid artery – in 5 patients according to data of Doppler ultrasound. **Conclusion.** Hemodynamically significant changes in the main vessels of the brachiocephalic trunk and the body trigger the development of ocular ischemic syndrome in these patients after antiglaucomes surgery. Considering the above, comprehensive examination of patients, including Doppler main vessels brachiocephalic trunk and eyes should be conducted before penetrating operations cause changes in perfusion pressure of the optic nerve. It helps to diagnose and provide therapy OIS.

Keywords: ocular ischemic syndrome, the organ of vision, antiglaucomes operation, the penetrating operation of the eyeball.

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (4): 46–49

ВВЕДЕНИЕ

Глазной ишемический синдром (ГИС) относят к редким состояниям, являющимся результатом вторичной гипоперфузии глазного яблока в ответ на острый ипсилатеральный атеросклеротический стеноз сонных артерий [1,2,3,4].

Перфузия зрительного нерва в более молодом возрасте лучше, так как сосуды еще не подверглись хроническому повреждению, тогда как у пожилых пациентов с гипертонией такие сосудистые поражения уже развились, что приводит к ухудшению питания ганглиозных клеток сетчатки [4,5,6,7]. По данным литературы, если степень поражения сосудов является гемодинамически значимой, то ишемический процесс развивается во всех тканях глаза, вызывая необратимые изменения в зрительных функциях [7,8,9,10,11,12,13].

Согласно литературным данным, открытоугольная глаукома с ишемическим поражением переднего сегмента глаза при критическом стенозе внутренней сонной артерии является одной из клинических форм первично-хронического типа глазного ишемического синдрома [14,15,16,17]. При этом, ишемия может возникать как вследствие воздействия механического фактора, связанного с повышением внутриглазного давления выше толерантного, так и в результате сосудистых нарушений, возникающих после оперативных вмешательств на глазном яблоке и орбите [18,19,20,21,22].

ЦЕЛЬ

Анализ механизмов развития глазного ишемического синдрома после проведения антиглаукомных операций.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Материалом для данного исследования послужили данные 14 пациентов, которым была проведена антиглаукомная операция. Возраст пациентов колебался

от 58 до 73 лет, из них 5 женщин, 9 мужчин. У всех пациентов в разные сроки после операции был установлен диагноз ГИС на основании клинических проявлений синдрома и резкого нарушения гемодинамических показателей в магистральных сосудах глаза и брахиоцефального ствола.

Все пациенты проходили комплексное офтальмологическое обследование, которое включало визиометрию, тонометрию, компьютерную периметрию, гониоскопию, биомикроскопию, офтальмоскопию глазного дна. Помимо стандартных, также использовали специальные методы исследования: оптическую когерентную томографию (ОСТ), ультразвуковое цветное доплеровское картирование (УЦДК) сосудов глаза, интракраниальных и брахиоцефальных сосудов. По показаниям применяли магнитно-резонансную томографию с трактографией. Пациенты по показаниям получали консультации терапевта, кардиолога, невропатолога и ангиохирурга.

Компьютерную статическую периметрию проводили с помощью периметра Humphrey Field Analyzer 740i (Carl Zeiss Meditec inc.). Все результаты регистрировали с помощью цифровой маркировки с общим анализом индексов MD (среднее отклонение светочувствительности сетчатки) и PSD (паттерн стандартное отклонение).

Гемодинамические параметры оценивали с помощью многофункционального ультразвукового прибора («VOLUSON 730 PROGE») контактным транспальпебральным методом в 3D режиме.

Для регистрации гемодинамики в глазной артерии, центральной артерии сетчатки и ее ветвей выполняли офтальмодопплерографию. Количественными характеристиками кровотока в сосудах глаза являлись максимальная систолическая (V_{max}), конечная диастолическая (V_{min}) скорости, индекс резистентности (RI), каротидно-офтальмическое соотношение — отноше-

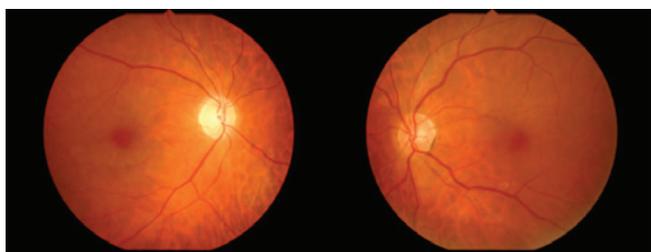


Рис. 1. Пациент Ю., 63 года. Стереоскопическое изображение глазного дна (слева OD, справа OS)

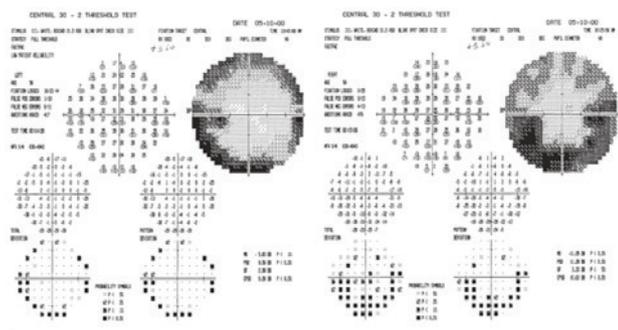


Рис. 2. Пациент А., 69 лет. Автоматизированная компьютерная периметрия. Визуализируется снижение светочувствительности сетчатки.

ние индекса резистентности кровотока во внутренней сонной артерии к индексу резистентности кровотока в глазной артерии: $RI (BCA)/RI (GA)$. Кроме того, вычисляли отношение индекса резистентности кровотока во внутренней сонной артерии к индексу резистентности кровотока в центральной артерии сетчатки и в задних коротких цилиарных артериях: $RI (BCA)/RI (ЦАС)$, $RI (BCA)/RI (ЗКЦА)$. В норме данный показатель находится в пределах от 0.96 до 1.5 [7,10].

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 14 пациентов после проведения антиглаукомной операции в разные сроки развился ГИС. Во всех случаях операция прошла без осложнений. У 3 больных ГИС был установлен через 10-12 дней после операции, у 7 — через 20-22 дня, у 4 пациентов — через 1 месяц после операции.

Острота зрения в среднем составила $0,09 \pm 0,012$, ВГД $19,6 \pm 0,82$ мм рт. ст. Передний сегмент глазного яблока характеризовался диффузной эписклеральной инъекцией у 7 больных, ишемической ангиопатией лимба 2 степени — у 7, 3 степени — у 5, отеком роговицы — у 6, наличием мутной водянистой влаги — у 5,

незначительной клеточной реакцией — у 3, вялой зрачковой реакцией — у 9, атрофией радужки — у 10 пациентов. На глазном дне: диск зрительного нерва бледный, отечный, границы нечеткие, в перипапиллярной области отек и микрогеморрагии у всех больных, спонтанная пульсация у 5 пациентов, на сетчатке ватобразные очаги: мелкие — у 4 больных, среднего размера — у 6, отсутствовали — у 4 пациентов. Отек макулы отмечен у 4 пациентов.

При компьютерной периметрии выявлено концентрическое сужение границ у 6, секторальное выпадение у 4 больных, MD в среднем $-11,43 \pm 0,892$ ($p < 0,05$), PSD в среднем $10,25 \pm 0,843$ ($p < 0,05$).

При ультразвуковой доплерографии зарегистрирована гемодинамически значимая асимметрия показателей кровотока: внутренняя сонная артерия — у 9 больных, общая сонная артерия — у 7, наружная сонная артерия — у 5 пациентов.

При ультразвуковой доплерографии сосудов органа зрения была отмечена гемодинамически значимая асимметрия скоростных параметров кровотока по центральной артерии сетчатки у 7 больных, по задней короткой цилиарной артерии — у 5, по глазной артерии — у 7. У 3 пациентов зафиксировано снижение скоростных параметров кровотока по глазной артерии с признаками периферического артериоспазма бассейна глазной артерии. У данных больных также отмечено увеличение индекса резистивности в ЦАС, ЗКЦА, и ГА различной степени, что указывает на ухудшение кровоснабжения органа зрения. Коэффициент ишемии в среднем составлял $0,69 \pm 0,007$. Кроме того, было выявлено снижение скоростных параметров венозного оттока по центральной вене сетчатки (ЦВС) у 5 пациентов.

ВЫВОДЫ

Гемодинамически значимые изменения магистральных сосудов брахиоцефального ствола и органа зрения спровоцировали развитие глазного ишемического синдрома у данных больных после проведения антиглаукомной операции. Учитывая вышесказанное, перед проникающими операциями, вызывающими изменения перфузионного давления зрительного нерва, следует проводить комплексное обследование больных, включающее УЦДК магистральных сосудов брахиоцефального ствола и глаза, что позволит своевременно диагностировать и провести адекватную терапию ГИС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов С.К. Изменения органа зрения при патологической извитости и стенозирующем атеросклерозе сонных артерий. Вестник офтальмологии 2010;5:58-62.
2. Егорова Т.Е., Хадикова Э.В. Способ дифференциальной диагностики глазной гипертензии. Клиническая офтальмология 2004;2: 51.
3. Киселева Т.Н., Тарасова Л.Н., Фокин А.А., Богданов А.Г. Кровоток в сосудах глаза при двух типах течения глазного ишемического синдрома. Вестник офтальмологии 2001;1:22-24.
4. Тарасова Л.Н., Киселева Т.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. М.: Медицина, 2003.
5. Касымова М.С. Распространенность и причины нарушений кровообращения в сосудах зрительного нерва. Вестник офтальмологии 2002;5:51-53.

6. Легеца С.Г. Диагностические возможности ультразвука, компьютерной томографии и ядерно-магнитного резонанса при патологии зрительного нерва. *Офтальмологический журнал* 2009;3:7.
7. Касимова М.С., Махкамова Д.К. Особенности течения глазного ишемического синдрома при хронической цереброваскулярной ишемии. *Офтальмология* 2013;3:65-67.
8. Маккаева С.М., Южакова О.И., Рамазанова Л.Ш., Алигаджиева Л.Г. Новые аспекты патогенеза глазного ишемического синдрома. <http://www.eyenews.ru/news/item108118>
9. Хайман Х., Кельнер У., Ферстер Ф. Атлас по ангиографии глазного дна. М.: МЕДпресс-информ 2008:170-180.
10. Халпе В. Офтальмология. Справочник практического врача. М., 2005:203-207.
11. Naureh S.S. Ischemic optic neuropathies. «Springer» 2011: 389-395.
12. Жабоедов Г.Д., Скрипник Р.Л. Поражения зрительного нерва. Киев. 2006. 427с.
13. Фламмер Д. Глаукома. Информация для пациентов. Руководство для медицинских работников. М.: МЕДпресс-информ 2008. 447 с.
14. Jampol L., Miller N. Carotid artery disease and glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 1978; 62:324.
15. Касимова М.С. Реабилитация больных с ишемическими нейропатиями зрительного нерва. *Вестник восстановительной медицины* 2009;3: 84-86.
16. Pianka-P., Almog-Y., Man-O., Goldstein-M., Sela-B. A., Loewenstein-A. Hyperhomocysteinemia in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, central retinal artery occlusion, and central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2000; 107 (8):1588-1592.
17. Gotte-K., Riedel-F., Knorz-M. C., Hormann-K. Delayed anterior ischemic optic neuropathy after neck dissection. *Arch-Otolaryngol-Head-Neck-Surgery* 2000;126 (2):220-233.
18. Hayreh S.S. Ipsilateral recurrences of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // *American Journal of Ophthalmology* 2001; 132: 734-742.
19. Wein-F. B., Miller-N.R. Unilateral central retinal artery occlusion followed by contralateral anterior ischemic optic neuropathy in giant cell arteritis. *Retina* 2000;20 (3):301-303.
20. Jonas J.B., Papastathopoulos K.I. Pressure-dependent changes of the optic disk in primary open-angle glaucoma. *American Journal of Ophthalmology* 1995;119 (3):313-317.
21. Maurice E. Langham. Ischemia and loss of autoregulation in ocular and cerebral diseases. «Springer» 2009. 121-125.
22. Remigio-D., Wertebaker-C. Post-operative bilateral vision loss. *Surv-Ophthalmol.* 2000;44 (5):426-32.

REFERENCES

1. Vlasov S.K. [Changes in the body of pathological tortuosity and stenotic carotid atherosclerosis] *Izmeneniya organa zreniya pri patologicheskoy izvitosti i stenoziruyushchem ateroskleroze sonnykh arterii.* [Annals of ophthalmology] *Vestnik oftalmologii* 2010;5:58-62. (in Russ.).
2. Egorova T.E., Khadikova E.V. [The method of differential diagnosis of ocular hypertension] *Sposob differentsialnoy diagnostiki glaznoy gipertenzii.* [Clinical Ophthalmology] *Klinicheskaya oftalmologiya* 2004;2:51. (in Russ.).
3. Kiseleva T.N., Tarasova L.N., Fokin A.A., Bogdanov A.G. [The blood flow in vessels of the eye in two types of ocular ischemic syndrome] *Krovotok v sosudakh glaza pri dvukh tipakh techeniya glaznogo ishemicheskogo sindroma.* [Annals of ophthalmology] *Vestnik oftalmologii* 2001;1:22-24. (in Russ.).
4. Tarasova L.N., Kiseleva T.N., Fokin A.A. [Ocular ischemic syndrome] *Glaznoy ishemicheskoy sindrom.* М., Medicine 2003. (in Russ.).
5. Kasymova M.S. [Prevalence and causes of disorders of blood circulation in the vessels of the optic nerve] *Rasprostranennost' i prichiny narusheniya krovoobrashcheniya v sosudakh zritel'nogo nerva.* [Annals of ophthalmology] *Vestnik oftalmologii.* 2002;5:51-53. (in Russ.).
6. Legeza S.G. [The diagnostic capabilities of ultrasound, computed tomography and nuclear magnetic resonance in the pathology of the optic nerve] *Diagnosticheskie vozmozhnosti ultrazvuka, komp'yuternoy tomografii i yadernomagnitnogo rezonansa pri patologii zritel'nogo nerva.* [Journal of Ophthalmology] *Oftalmologicheskij zhurnal.* 2009;3:7. (in Russ.).
7. Kasymova M.S., Makhkamova D.K. [Peculiarities of ocular ischemic syndrome in patients with chronic ischemic cerebrovascular] *Osobennosti techeniya glaznogo ishemicheskogo sindroma pri khronicheskoy tserebrovaskulyarnoy ishemii.* [Ophthalmology]. *Oftalmologiya* 2013;3:65-67. (in Russ.).
8. Makkaeva S.M., Yuzhakova O.I., Ramazanova L.Sh., Aligadzhiyeva L.G. [New aspects of the pathogenesis of ocular ischemic syndrome] *Novye aspekty patogeneza glaznogo ishemicheskogo sindroma* <http://www.eyenews.ru/news/item108118> (in Russ.).
9. Khayman Kh., Kel'ner U., Ferster F. [Atlas of angiography of the fundus] *Atlas po angiografii glaznogo dna.* MEDpress- 2008:170-180. (in Russ.).
10. Khappe V. [Ophthalmology] *Oftalmologiya* М., 2005:203-207. (in Russ.).
11. Hayreh S.S. Ischemic optic neuropathies. – «Springer» 2011: 389-395.
12. Zhaboedov G.D., Skripnik R.L. [Lesions of the optic nerve] *Porazheniya zritel'nogo nerva.* – Kiev. 2006. 427с. (in Russ.).
13. Flammer D. [Glaukome. Information for patients] *Glaukoma.* Informatsiya dlya patsientov. Rukovodstvo dlya meditsinskikh rabotnikov. 2008. 447 с. (in Russ.).
14. Jampol L., Miller N. Carotid artery disease and glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 1978; 62:324.
15. Kasymova M.S. [Rehabilitation of patients with optic neuropathies] *Reabilitatsiya bol'nykh s ishemicheskimi neyropatiyami zritel'nogo nerva.* [Annals of Regenerative Medicine] *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny.* 2009;3: 84-86. (in Russ.).
16. Pianka-P., Almog-Y., Man-O., Goldstein-M., Sela-B. A., Loewenstein-A. Hyperhomocysteinemia in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, central retinal artery occlusion, and central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2000; 107 (8):1588-1592.
17. Gotte-K., Riedel-F., Knorz-M. C., Hormann-K. Delayed anterior ischemic optic neuropathy after neck dissection. *Arch-Otolaryngol-Head-Neck-Surgery* 2000;126 (2):220-233.
18. Hayreh S.S. Ipsilateral recurrences of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *American Journal of Ophthalmology* 2001; 132: 734-742.
19. Wein-F. B., Miller-N.R. Unilateral central retinal artery occlusion followed by contralateral anterior ischemic optic neuropathy in giant cell arteritis. *Retina* 2000;20 (3):301-303.
20. Jonas J.B., Papastathopoulos K.I. Pressure-dependent changes of the optic disk in primary open-angle glaucoma. *American Journal of Ophthalmology* 1995;119 (3):313-317.
21. Maurice E. Langham. Ischemia and loss of autoregulation in ocular and cerebral diseases. – «Springer» 2009:121-125.
22. Remigio-D., Wertebaker-C. Post-operative bilateral vision loss. *Surv-Ophthalmol.* 2000;44 (5):426-32.

Клинико-лабораторные параллели у больных с демодекозным блефаритом при применении космецевтиков

И. Б. Медведев¹Л. С. Огмрцян¹Г. Н. Нещадим²С. Н. Багров²Н. Н. Дергачёва¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. Островитянова, д.1, Москва, Российская Федерация, 117997

² «Торговая фармацевтическая компания», ул.Пяловская, д.5 «А», Москва, Российская Федерация, 127486

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (4): 50–57

Цель. Изучить влияние нового космецевтика, крема «Демазол», на динамику клинико-лабораторных показателей (акарограмм) при демодекозном блефарите век. **Пациенты и методы.** Исследование проведено на 56 больных с демодекозным поражением век с явлениями блефарита или блефароконъюнктивита. У всех больных клинические диагнозы были подтверждены лабораторным исследованием эпилированных ресниц, на основании которых составлены акарограммы с указанием числа взрослых особей клеща, личинок и яиц паразитов по каждому глазу отдельно. Крем применяли местно на веки 2 раза в день с предварительной обработкой век спиртовой настойкой эвкалипта или полыни. Курс лечения продолжался 1.5 месяца. Параллельно проводили медикаментозную коррекцию состояния слезной пленки с помощью слезозаместителей и терапии блефаритов или блефароконъюнктивитов с помощью антибактериальных, стероидных или нестероидных противовоспалительных средств. По окончании курса применения крема проводили контрольное лабораторное исследование на наличие клеща *Demodex folliculorum*. Оценку эффективности крема осуществляли как в зависимости от возраста пациентов (на группах больных до 70 и старше 70 лет), так и от степени инвазированности век клещами. **Результаты.** Косметический крем «Демазол» после 45 дней применения оказывает выраженный элиминирующий эффект на все формы развития клеща *Demodex* – взрослые особи, личинки и яйца паразитов. Показатели инвазированности после проведенного курса заметно снижаются: в 5,7 раза (по численности взрослых особей); в 3,7 раза (по численности личинок) и 12 раз по численности яиц паразитов. Снижение численности клещей отмечено в целом у 95% больных; полное или существенное снижение – у 62,5%. Клинический эффект той или иной степени (без учета акарограмм) отмечен у 49 из 56 больных (87,5%). Больные с выраженным и умеренным эффектами составляли 78,6%. Сочетание выраженного положительного клинического эффекта с полной 100% элиминацией клеща и других его форм зафиксировано у 2/3 всех больных (60,7%). Эффективность крема «Демазол» по данным клинических симптомов и лабораторных показателей (акарограмм) снижена у больных преклонного возраста и у больных с высоким уровнем начальной контаминации клещами. Явления раздражения после применения крема отмечены у 5 больных.

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Ключевые слова: демодекозный блефарит, начальная инвазированность (акарограмма), крем «Демазол».

ENGLISH

Clinical-Laboratory Parallels in Patients with Demodectic Blepharitis at Cosmecevtic's Use

Medvedev I. B.¹, Ogmrcjan L. S.¹, Neshchadim G. N.², Bagrov S. N.², Dergacheva N. N.¹

SUMMARY

Purpose. To study the influence of the new cosmecevtic – cream «Demazol» on the dynamics of clinical and laboratory parameters (akarogramms) with Demodex blepharitis. **Patients and methods.** There were 56 patients with Demodex blepharitis with symptoms of blepharitis or blepharoconjunctivitis in the study. In all cases, the clinical diagnoses were confirmed by laboratory investigations of epilated lashes. The akarogramms indicated the number of adult mite larvae and eggs of parasites separately for each eye. The cream was applied topically on the eyelids 2 times a day following our instructions, and before this, we provided pretreatment alcohol eucalyptus or sage tincture. The course of treatment was 1.5 months. Alongside this, we conducted drug correction of the status of the tear film via artificial tears eyedrops and therapy of blepharitis or blepharoconjunctivitis with antibiotics, steroids or non-steroidal anti-inflammatory drugs. A controlled laboratory testing for the presence of the mite Demodex folliculorum was undertaken after the course of treatment with cream. Evaluation of the efficacy of the cream was undertaken in accordance with the age of patients (up to 70 groups of patients 70 years and older), and the amount of mites. **Results.** The cosmetic cream «Demazol» had eliminated all forms of the mite Demodex – adults, larvae and eggs of parasites after 45 days of application. The number of mites after the course was significantly reduced: 5.7 times (by the number of adults); 3.7 times (the number of larvae) and 12 times (the number of parasite eggs). Reduction the number of ticks was noted in general by 95% of patients; full or substantial reduction by 62.5%, proving the specific efficacy of «Demazol.» The clinical effect of varying degrees (excluding akarogramm) was noted in 49 of 56 patients (87.5%). The percentage of patients with a moderate pronounced effect from the cream was 78.6%. The combination of a pronounced positive clinical effect with full 100% elimination of mites is recorded at 2/3 of all patients (60.7%). The efficacy of the cream «Demazol» according to clinical symptoms and laboratory parameters (akarogramm) is reduced in patients of an advanced age (over 70 years) and in patients with a high level of initial contamination of ticks or mites, from 5 to 15 on 1 eye. Overall, skin tolerance to the cream was good. Irritation after applying the cream was observed in 5 patients.

Financial Disclosure: No author has a financial or proprietary interest in any material or the method mentioned.

There is no conflict of interest.

Keywords: Demodex blepharitis, the initial infestation (akarogramma), Cream «Demazol.»

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (4): 50–57

ВВЕДЕНИЕ

Блефариты и блефароконъюнктивиты демодекозной этиологии являются важной проблемой патологии век [1,2]. По нашему мнению, основными причинами нерешенности этой проблемы являются особенности жизненного цикла клещей Demodex — главного этиологического фактора — разнообразие клинических форм, своеобразие патогенеза с возможностью самозаражения, наличие сопутствующей аллергии, вторичная инфекция и отсутствие высокоэффективных антидемодекозных препаратов специфического действия.

В этиологии данного заболевания у людей главную роль играют два вида клещей Demodex folliculorum (преимущественная локализация — фолликулы ресниц) и Demodex brevis с локализацией в сальных, мейбомиевых железах и железах Цейса [3].

После запрета 25 лет назад использования в медицине большинства ртутных препаратов в терапии демодекозных блефаритов и блефароконъюнктивитов образовалась заметная брешь в вопросе лечения данной патологии, и начался активный поиск новых ак-

тивных антидемодекозных субстанций и композиций для ее лечения.

Первыми такими средствами стали косметические кремы «Демалон» [4], «Демалан» [5], а затем кремы серии «Демазол», разработанные сотрудниками ООО «Торговая фармацевтическая компания» [6].

ЦЕЛЬ

Изучить влияние нового косметического крема «Демазол», разработанного сотрудниками ООО «Торговая фармацевтическая компания», на динамику клинико-лабораторных показателей (акарограмм) при демодекозном блефарите век.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

У всех пациентов осуществляли стандартную схему обследования, включавшую сбор анамнеза, исследование остроты зрения и уровня слезопродукции (тест Ширмера-1), биомикроскопию, микробиологическое исследование слизистой конъюнктивы и паразитологическое исследование век и ресниц с составлением акарограммы (подсчет всех форм клещей Демо-

Таблица 1. Распределение пациентов с блефаритом демодекозной этиологии по возрасту и полу
Table 1. The Distribution of Patients with Demodectic Blepharitis by Age and Sex

Возрастные группы Age Groups	Общее число пациентов Number of Patients		Мужчины Men		Женщины Women	
	Человек Number of Persons	%	Человек Number of Persons	%	Человек Number of Persons	%
До 30 лет Under 30 years	2	3,6	-	-	2	4,4
31-39 лет years	1	7,1	1	7,7	1	2,2
40-49 лет years	1	1,8	1	7,7	-	-
50-59 лет years	6	10,7	3	23,0	3	6,7
60-70 лет years	22	39,3	5	38,6	17	37,8
70-80 лет	19	33,9	3	23,0	17	37,8
Старше 80 лет Over 70 years	5	8,9	-	-	5	11,1

dex — взрослых особей, их личинок и яиц) до и после лечения.

В ходе проведения биомикроскопического обследования фиксировали:

Состояние краев век: их гиперемия, отечность ресничных краев век, наличие корочек на ресницах, состояние протоков мейбомиевых желез, а также учитывали изменения конъюнктивы и роговицы.

Состояние конъюнктивы — обращали внимание на конъюнктивальную инъекцию, образование конъюнктивальных складок.

Состояние эпителия роговицы — учитывали наличие участков сухости эпителиального покрова, эпителиопатии в виде неровности эпителия, дистрофических очагов, неоваскуляризации, рубцов роговицы.

Состояние слезной пленки — равномерность покрытия слезной пленкой роговицы после моргания, наличие включений в виде мелких комочков, образование пены.

Состояние пациентов фиксировали на 1,3,7 сутки от начала наблюдения и далее каждые 1.5 месяца в течение всего срока наблюдения.

Выбор и схемы применения космецевтиков при демодекозе век определялся клинической картиной заболевания и типом акарограммы (количеством взрослых особей, личинок и яиц паразитов). При этом также учитывали сопутствующую патологию пациента.

Исследуемая группа состояла из 56 человек (112 глаз). Для ухода за кожей век использовали крем «Демазол». Параллельно проведена медикаментозная коррекция состояния слезной пленки с помощью слезозаменителей и терапия конъюнктивитов с помощью антибактериальных, стероидных и нестероидных противовоспалительных средств. Крем применяли в соответствии с разработанной инструкцией, которая предусматривала также применение спиртовой настойки эвкалипта или полыни (локально, на веки). Курс лече-

ния проводили курсами по 1.5 месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст играет заметную роль в развитии демодекозных блефаритов и блефароконъюнктивитов. По данным Norn M.S. клещи в фолликулах кожи век пациентов в возрасте старше 70 лет обнаруживаются в 100% случаев [7]. Мы не проводили селекцию пациентов по какой-то определенной возрастной категории, а включили в исследование всех больных, которые приходили на прием. Структура возрастных категорий представлена в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, основной контингент пациентов, обратившихся за медицинской помощью с явлениями блефарита или блефароконъюнктивита, составляли пожилые люди. В основном, это были пациенты в возрасте от 60 до 80 лет (46 человек или 83%) и 5 человек старше 80 лет (около 9%). Это не могло не отразиться на показателях эффективности лечения таких пациентов, что и подтвердили наши исследования.

Количество женщин в 3 раза превышало количество мужчин.

Кроме возрастного фактора, в нашем исследовании была учтена и степень начальной инвазированности (контаминации) клещом. При демодекозе кожи лица подобную закономерность подтвердили в 1985 г. Чуистова И.П. с сотр. [8]. Нами изучен уровень контаминации до и после применения «Демазола» в течение 45 дней. При этом мы подсчитывали как весь пул — общее количество клещей, личинок и яиц паразитов, выделенных из всех обследованных глаз, так и средний индекс инвазированности указанными элементами на 1 глаз. Результаты представлены в таблице 2.

Данные этой таблицы свидетельствуют о том, что средняя инвазированность век взрослыми клещами достаточно высока и составляет 3,9 особи, ли-

Таблица 2. Уровни контаминации ресниц паразитическими элементами клеща до и после применения крема демазол (средние сводные данные по 112 глазам 56 больных)

Table 2. Levels of Contamination Eyelashes Mite Parasitic Elements before and after Applying the Demazole Cream (Average Ranked Among of 56 patients to all of 112 eyes)

Наименование паразитических элементов клеща The Names of the Parasitic Elements of the Mite	Количество паразитических элементов клеща до и после применения крема на 1 глаз The Number of Mites Parasitic Elements before and after Applying of the Cream on 1 Eye				
	До применения Before Applying		После применения After Applying		
	Общее кол-во Total	Средний показатель Average	Общее кол-во Total	Средний показатель Average	Степень снижения The Reductions Degree
Взрослые особи The Adult Mites	435	3,9	76	0,67	5,7 раза
Личинки The Adult Mites	219	1,9	58	0,52	3,7 раза
Яйца Mites Eggs	96	0,86	8	0,07	12 раз

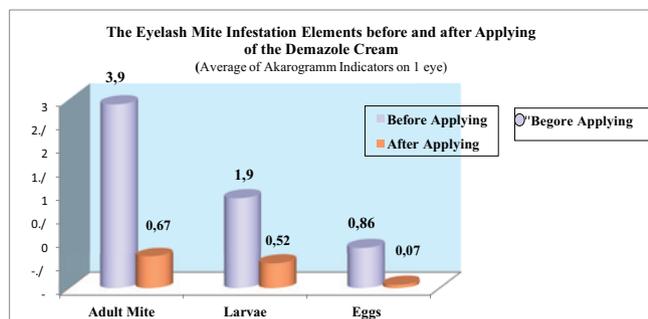


Диаграмма 1 / DIAGRAM 1

чинками — 1,9 экземпляра и яйцами паразитов — 0,86 на 1 глаз. После применения крема инвазивность взрослыми клещами снизилась в 5,7 раза, находки личинок — в 3,7 раза. Но самым заметным было снижение числа яиц паразитов — в 12 раз.

Данный весьма интересный факт резкого снижения пула яиц паразитов, выявленный нами и пока еще никем не описанный, можно объяснить двумя факторами: либо гибелью яиц из-за их высокой чувствительности к действию компонентов крема «Демазол», либо нарушением функции созревания клещей и процесса кладки яиц у самок. Возможно, этот факт объясняет один из механизмов терапевтического действия космецевтика.

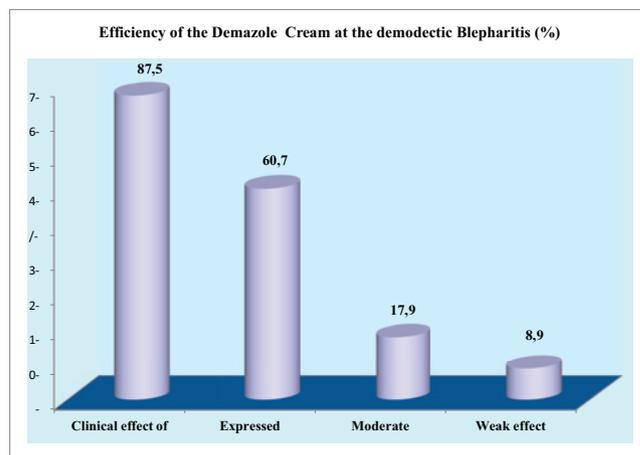


Диаграмма 2 / DIAGRAM 2

Изменения акарограмм после применения «Демазола» хорошо иллюстрирует диаграмма 1.

Следует заметить, что нередко контаминация ресниц пациентов при первичном исследовании была невысокой и составляла 2-3 особи на 1 глаз. Учитывая это, можно сказать, что существующее мнение о том, что обнаружение 2-3 особей клеща должно расцени-

Таблица 3. Элиминация взрослых клещей из мест паразитирования по данным акарограмм при применении крема ДЕМАЗОЛ
Table 3. Elimination of adult pincers from parasitizing places by data акарограмм at use of DEMAZOL cream

Степень элиминации клещей Degree of the Mites Elimination	Условные обозначения Symbols	Кол-во пациентов Number of Patients	%%
Полная элиминация клещей Full elimination of Mites	++++	22	39,3
Частичная элиминация клещей Partial elimination of Mites	+++	13	23,2
Низкая элиминация клещей Low elimination of Mites	++	18	32,1
Суммарная элиминация клещей Total elimination of Mites	-	-	94,6
Отсутствие элиминации Lack of elimination	0	3	5,4

Условные обозначения/Symbols: +++++ — 100% отсутствие клещей в исследуемых препаратах ресниц (полная элиминация) / absence of mites in the studied eyelashes preparations (full elimination); +++ — наличие 0-1 особи / existence of 0-1 mites; ++ — наличие 2-5 особей / existence of 2-5 mites.

ваться как носительство, не выдерживает никакой критики. Даже при таком невысоком уровне контаминации у больных отмечались те или иные клинические проявления болезни и субъективные жалобы, вынудившие их прийти на прием к врачу. Следовательно, лабораторные данные иногда не играют ведущей роли в постановке диагноза демодекозного блефарита.

Для более полной оценки эффективности крема «Демазол» при демодекозе век необходимо анализировать также данные не только о показателях инвазированности всеми элементами паразита, но и данные элиминации только взрослых клещей у пациентов. Такие данные приведены в таблице 3.

Как видно из данных таблицы 3, элиминация (эрадикация) или исчезновение клещей под влиянием крема «Демазол» в той или иной степени отмечена у 94,6% пациентов. При этом у 62,5% из них отмечен полный или выраженный эффект, так что можно расценивать действие крема, как весьма положительное, учитывая пожилой возраст больных.

Таблица 4. Эффективность крема «Демазол» у пациентов старше 70 лет в сравнении с пациентами других возрастных групп (всего 22 пациента)

Table 4. Efficiency of Demazole Cream at patients is more senior than 70 years in comparison with patients of other age groups (only 22 patients)

Категории пациентов Patients Groups	Кол-во пациентов в группе > 70 лет The number of Patients (over 70 years)	%% к общему числу пациентов total number of patients	Кол-во пациентов в группах < 70 лет The number of Patients (under 70 years)	%% к общему числу пациентов %% to total number of patients
Полное исчезновение клинических симптомов и полное отсутствие элементов паразита в эпилированных ресницах Total disappearance of clinical symptoms and total absence of elements of a parasite in the epilated eyelashes	5	8,9	17	30,4
Положительная динамика с остаточными проявлениями демодекоза век и неполной элиминацией клещей Positive clinical dynamics with residual manifestations of a demodectic blepharitis and incomplete elimination of mites	17	28,6	10	17,8

Таким образом, по данным лабораторных исследований крем-косметевтик «Демазол» обладает выраженным элиминирующим действием на все элементы паразита. Данные о динамике клинических проявлений указанных заболеваний в процессе применения крема «Демазол» представлены на диаграмме 2.

Представленные на диаграмме 2 данные свидетельствуют о том, что положительный эффект той или иной степени при применении крема «Демазол» отмечали у 87,5% больных. Полный и выраженный эффект отмечен у 44 больных из 56 (78,6%). Почти у 40% больных были достигнуты отличные результаты:

у пациентов полностью исчезли симптомы заболевания и все элементы паразита. Лишь у 5 больных не удалось полностью купировать симптомы и улучшить лабораторные показатели.

Как правило, это были пожилые пациенты — старше 70 и 80 лет. Данные о терапевтической эффективности крема «Демазол» у пожилых пациентов представлены в таблице 4.

Как следует из представленных в таблице 4 данных, полное клиническое выздоровление больных старше 70 лет с демодекозным блефаритом или блефароконъюнктивитом и полную элиминацию клещей наблюдали лишь у 5 больных (8,8%). В группе до 70 лет этот показатель был выше втрое: полный 100% эффект достигнут у 17 больных, что составляет 30,4%. Данные факты необходимо учитывать при лечении больных старше 70 лет.

Возможно, симптомы болезни поддерживает вторичная бактериальная инфекция, несоблюдение режима использования крема, описанного в инструкции.

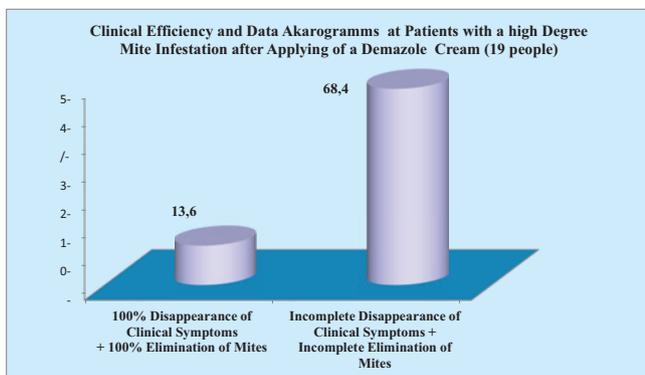


Диаграмма 3 / DIAGRAM 3

В таких случаях после небольшого перерыва в 1-2 недели мы рекомендовали повторный курс применения крема.

Является ли только пожилой возраст основной причиной неполного эффекта крема «Демазол»? Для ответа на этот вопрос мы проследили зависимость эффекта от другого фактора — степени инвазивности элементами паразитов у больных.

Данные о результатах изучения этой взаимосвязи представлены на диаграмме 3.

Данные диаграммы 3 свидетельствуют о том, что пациенты с высокой (5-8 клещей на 1 глаз) и весьма высокой инвазивностью (10-13-15 клещей на 1 глаз) составили немалую группу из 19 человек (34%) от общего числа больных. Терапевтический эффект у таких больных достигался с большим трудом: лишь у 6 пациентов (10,7%) был получен эффект с полным исчезновением симптомов заболевания и полной элиминацией всех элементов развития клеща. Умеренный эффект с остаточными явлениями раздражения конъюнктивы, дискомфортом был получен у 13 больных или 1/5 от числа всех больных (23,2%).

Таким образом, лабораторные данные о степени инвазивности век больных клещами являются весьма показательным прогностическим признаком. При высокой степени инвазивности (порядка 5-8 клещей на 1 глаз) требуется и более тщательное соблюдение, как методики применения крема, так и пристального внимания к сопутствующим факторам, отягощающим

течение демодекозного блефарита, таким как вторичная инфекция, алергизация, соматические заболевания (в частности, сахарный диабет). Немаловажно и больно-го настроить на лечение с тщательным соблюдением методики применения крема, соблюдением правил личной гигиены, играющих важную роль в предотвращении повторного самозаражения демодекозом.

Переносимость крема была хорошей. Явления раздражения после применения крема отмечены у 5 больных; они были обусловлены имеющимся у больных неблагоприятным аллергическим статусом, что способствовало появлению реакций на некоторые компоненты крема.

У 10 больных при микробиологическом исследовании мазков со слизистой конъюнктивы были выделены эпидермальные или золотистые стафилококки, что потребовало пополнить арсенал средств для лечения глазами каплями с антибактериальным действием.

Таким образом, мы представили данные по оценке эффективности крема демазол на неселективной группе поликлинических больных. На наш взгляд, такой подход без всякого предварительного отбора и группировки позволил сделать своего рода фотоотпечаток контингента пациентов, который предельно четко высветил истинную картину заболеваемости демодекозным блефаритом или блефароконъюнктивитом у больных поликлинического приема и возможности терапии.

Во-первых, это преимущественно весьма пожилые люди в возрасте от 60 до 80 лет и старше с отягощенным анамнезом, сопутствующими заболеваниями и, вероятно, сниженным иммунитетом. Такие больные составили 92% от всех больных.

Во-вторых, средний показатель инвазивности клещами у больных с демодекозным блефаритом/блефароконъюнктивитом составил 3,6-4,2 взрослых особей на 1 глаз. Но нередко индекс инвазивности составлял 2-3 особи на 1 глаз. Учитывая это, можно сделать вывод о том, что даже такой минимальный уровень зараженности не может считаться нормой, как предлагают некоторые исследователи [9, 10]. Данный уровень инвазивности в сочетании с соответствующей симптоматикой у больного — довольно веское основание для постановки диагноза демодекозного блефарита.

Мы считаем, что опытный врач может поставить диагноз демодекозного блефарита только на основании клинической картины и жалоб пациента при отрицательных результатах лабораторного исследования. Надо учитывать высокую вероятность случайной эпипляции ресниц без клещей. Так, при повторном исследовании ресниц (через 1-2 недели) у больных с отрицательным первичным результатом, как правило, результат был положительным.

На первом этапе мы проанализировали только данные лабораторных исследований до и после приме-

нения крема «Демазол». Причем сделали это не по конкретным больным, а тотально по всей группе в целом. При этом мы выявили весьма интересный и важный тренд при использовании крема — заметное снижение инвазивности век/ресниц элементами клеща Demodex на разных стадиях его развития: взрослыми особями в 5,7 раза, личинками в 3,7 раза и яйцами паразитов в 12 раз.

Устранение (элиминация) клещей, как ведущего этиологического фактора, важный момент в терапии демодекозного блефарита. В результате применения крема «Демазол» элиминации клещей в той или иной степени мы достигли у 95% больных. Конечно, для каждого конкретного больного желательна полная 100% элиминация паразитов из век. К сожалению, в силу тех или иных причин, выраженная или полная элиминация достигнута у 2/3 больных (62,5%), а полная 100% элиминация — у 40%, что тоже является показателем неплохого терапевтического и специфического действия крема «Демазол» у лиц преклонного возраста.

На втором этапе мы проанализировали данные по эффективности крема сначала только по клиническим показателям, оценивая их как «выраженный», «умеренный» и «слабый» без привлечения лабораторных данных. Если суммировать все эти данные, то клинический эффект отмечен у 49 больных (87,5%). При этом выраженный и умеренный эффект зафиксирован у 44 больных (78,6%), слабый — у 5 (8,9%).

Если принимать во внимание как клинический эффект, так и лабораторные показатели (что очень важно), то выраженный клинический эффект со 100% элиминацией клещей отмечен у 34 из 56 больных (60,7%). Полный лечебный эффект и полная 100% элиминация клещей были достигнуты у 22 больных (39,2%).

На третьем этапе мы проанализировали данные по эффективности применения крема «Демазол» в 2-х группах больных, чей возраст был менее 70 или превышал 70 лет. Как и ожидалось, полное клиническое выздоровление с полным 100% исчезновением клещей в группе больных старше 70 лет было в 3 раза ниже по сравнению с группой больных менее 70 лет: 5 и 17 больных, соответственно (8,9 и 30,4%).

Высокий уровень инвазивности ресниц клещами так же, как и возраст пациентов, оказался обстоятельством, отягчающим как течение демодекозного блефарита, так и эффективность крема «Дема-

зол». Группа пациентов с высоким уровнем инвазивности клещами состояла из 19 человек. Высоким уровнем считали обнаружение в препаратах ресниц от 5 до 15 клещей на 1 глаз. Полное клиническое выздоровление с полной 100% элиминацией паразитов отмечено лишь у 6 из 19 больных этой группы (10,7%).

Как видим, эти невысокие показатели сопоставимы с таким же низким уровнем 100% клинического и лабораторного эффекта у больных старше 70 лет (8,9%).

ВЫВОДЫ

1. Косметический крем «Демазол» после 45 дней применения оказывает выраженный элиминирующий эффект на пул всех форм развития клеща Demodex — взрослых особей, личинок и яиц паразитов. Численность данных элементов снижается в 5,7; 3,7 и 12 раз, соответственно.

2. Уменьшение такого лабораторного показателя, как численность клещей, отмечено у 95% больных; полное и выраженное снижение — у 62,5%. Это свидетельствует о выраженной специфической активности крема «Демазол».

3. Клинический эффект той или иной степени отмечен у 49 из 56 больных (87,5%). Больные с выраженным и умеренным эффектом составили 78,6%.

4. Сочетание выраженного положительного клинического эффекта с полной 100% элиминацией клещей и других элементов его развития зафиксировано у 2/3 всех больных (60,7%).

5. Эффективность крема «Демазол» по клиническим симптомам и лабораторным показателям (акрограмма) снижена у больных преклонного возраста (старше 70 лет) и у больных с высоким уровнем начальной контаминации клещом — порядка 5-15 клещей на 1 глаз.

6. Степень инвазивности ресниц больных клещами является весьма показательным прогностическим признаком. Низкий уровень инвазивности век (порядка 1-2 клеща на 1 глаз) у пациентов преклонного возраста не следует рассматривать как здоровое носительство.

7. Переносимость крема была хорошей. Явления раздражения после применения крема отмечены у 5 больных.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

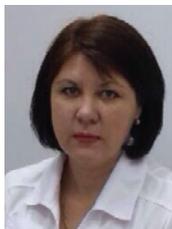
ЛИТЕРАТУРА

1. Майчук Ю.Ф. «Блефариты». Современная лекарственная терапия. Краткое пособие для врачей. М., 2013, 21 стр.
2. Майчук Ю.Ф. Паразитарные заболевания глаз. М.: Мед. 1988, с. 221-244.
3. Амбулатова Л.Х. Патогенная роль клеща Demodex и клинические формы демодекоза у человека. Вестник дерматологии и венерологии 1966; 12:57-614.
4. Багров С.Н., Кузьмина С.А., Ларионов Е.В., Малышев В.Б., Фоменко В.В., Нещадим Г.Н., «Мазь для лечения блефаритов «ДЕМАЛОН». Патент RU 2126668.
5. Багров С.Н., Малышев В.Б., Нещадим Г.Н., Маклакова И.А., Матюшенко И.Н., Шмелева М.А., Новикова Н.А. «Мазь для лечения блефаритов и блефароконъюнктивитов». Патент RU 2192860.
6. Декларация о соответствии (на демазол), ТС № TC RU Д-РУ ПК08. В.026057. Norn M.S. Incidence of Demodex folliculorum on Skin of Lids and Nose. Acta Ophthalmol. (Copenh) 1982;60 (4):575-583.
7. Чуистова И.П., Шермет Н.А., Ярмак Т.Д. Демодекоз глаза. Офтальмологиче-

ский журнал 1985;3:174-176.

8. Coston T.O. In: Fracunfelder F.T., Rou F.H., Hrsg. Current ocular therapy. 1980. Philadelphia, London, Toronto.: W.B. Saunders company. 10. Fulk G.W., Clifford C. A case report of demodicosis. J Am Optom Assoc. 1990; 61 (8): 637-639.
- ### REFERENCES
1. Maychuk Yu. F. [Blepharitis. Modern Drug Therapy. Short Guide for Ophthalmologists]. *Blefarity. Sovremennaja lekarstvennaja terapija. Kratkoe posobie dlja vrachej*. Moscow, 2013, 21 p. (in Russ.).
 2. Maychuk Yu.F. [Parasitic diseases of the eyes]. *Parazitarnye zabolevanija glaz*. Moscow, 1988; 221-244. (in Russ).
 3. Akbulatova L.Kh. [Pathogenic role of Demodex and clinical variants of human demodicosis]. Patogennaya rol'kleshcha Demodex I klinicheskie formy demodikoza u cheloveka. [Annals of Dermatology and Venerology]. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 1966; 12: 57-61. (in Russ.).
 4. Bagrov S.N., Kuzmina S.A., Larionov E.V., Malyshev V.B., Fomenko V.V., Neshchadim G.N. [Ointment for the treatment of blepharitis]. *Maz, dlja lechenija blefaritov «DEMALON»*. Patent RU 2126668. (in Russ.).
 5. Bagrov S.N., Malyshev V.B., Neshchadim G.N., Maklakova I.A., Matyushenko I.N., Shmeleva M.A., Novikova N.A. [Ointment for the treatment of blepharitis and blepharoconjunctivitis]. *Maz, dlja lechenija blefaritov I blepharocojunctivitov*. Patent RU 2192860. (in Russ.).
 6. Declaration of Conformity (about Demazol) TC № TCRUD-RU ПК08. В.02605 (in Russ.).
 7. Norn M.S. Acta Ophthalmol. (Copenh). Incidence of Demodex folliculorum on Skin of Lids and Nose 1982;60 (4):575-583.
 8. Chuistova I.P., Sheremet N.A., Jarmak T.D. [The Ocular Demodecosis]. Demodicos glaza. Ophthalmological Journal. *Oftalmologicheskij zurnal*, 1985; (3):174-176.
 9. Coston T.O. In: Fracunfelder F.T., Rou F.H., Hrsg. Current ocular therapy. 1980. Philadelphia, London, Toronto.: W.B. Saunders company.
 10. Fulk G.W., Clifford C. A case report of demodicosis. J Am Optom Assoc 1990; 61 (8): 637-639.

Профилактика и лечение ССГ у пациентов, перенесших факоэмульсификацию катаракты



Е. Ю. Языкова

Л. Ш. Рамазанова

ООО Микрохирургия глаза, Барсова ул. 2, г. Астрахань, Российская Федерация, 414004

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (4): 58–63

Цель исследования. Клиническая оценка влияния препарата Систейн Баланс (Alcon) на состояние «комфорта глазной поверхности» у пациентов с факоэмульсификацией катаракты. **Пациенты и методы.** В исследование было включено 60 пациентов. Из них 30 мужчин и 30 женщин в возрасте от 68 до 80 лет. После первичного обследования пациенты методом случайной выборки были разделены на 2 группы (15 мужчин, 15 женщин в каждой группе). За три дня до операции обе группы пациентов по стандартной схеме местно получали антибиотик (Вигамокс Alcon) и НПВС (Неванак Alcon) с целью предоперационной подготовки. Данные препараты оставались рекомендованными в послеоперационном периоде. Первой группе пациентов за 2 недели до ФЭК был использован препарат Систейн Баланс по 1 капле 2-3 раза в день. Вторая группа пациентов не получала никаких слезозаменителей. Систейн Баланс был выбран в качестве слезозаменителя, так как он по своему составу приближен к составу естественной слезной пленки, восполняет недостаток липидного слоя, нарушенный при дисфункции мейбомиевых желез, тем самым предотвращает повышение осмолярности слезной пленки и ее разрыв. **Результаты.** У 60% (36 чел.) ССГ был обусловлен дисфункцией мейбомиевых желез и у 40% (24 чел.) имел различный генез (эндокринная патология, прием β -блокаторов местного и системного действия, длительное применение препаратов, содержащих консервант бензалконий хлорид, менопауза). Через неделю после факоэмульсификации у всех пациентов 1 группы, получавших препарат Систейн Баланс, резко уменьшилась выраженность жалоб на сухость глаз, чувство инородного тела, жжение, слезотечение, затуманивание зрения в сравнении с группой, не получавшей слезозаменитель. Через месяц после хирургической операции данные жалобы были еще менее выраженными. В то же время субъективные жалобы у пациентов второй группы отмечены значительно чаще, чем до операции. **Выводы.** Частота встречаемости ДМЖ у пациентов старшей возрастной категории существенно выше (до 60%). Оптимизация течения послеоперационного периода, улучшения качества жизни таких пациентов и предотвращение осложнений возможны при профилактике и терапии ССГ, ассоциированного с ДМЖ, с помощью препарата Систейн Баланс.

Ключевые слова: факоэмульсификация катаракты, синдром сухого глаза, дисфункция мейбомиевых желез, слезозаменители, Систейн Баланс

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

ENGLISH

Prevention and treatment of CCV in patients undergoing cataract phacoemulsification

E. Yu. Yazykova, L. Sh. Ramazanova

Ltd. Eye Microsurgery, Autograph Street. 2, Astrakhan, Russian Federation 414004

SUMMARY

The study was hold on the basis of LLC «Eye Microsurgery» in Astrakhan

Purpose: clinical evaluation the influence of Systane Balance (Alcon) the condition of the «ocular surface comfort» at patients with phaco. **Materials and methods.** 60 patients took part in the study. 30 men and 30 women aged from

68 to 80 years. After the first survey the patients were divided into two groups by means of random choice (15 men and 15 women in each group). Three days before the surgery Both groups of patients received antibiotics (Vigamox (Alcon) and NSAIDs (Nevanac, Alcon) according to the standard scheme for preoperative preparation (during 3 days before operation). These drugs were also recommended in the postoperative period. Systane Balance (1 drop 2-3 times a day) was prescribed for the first group in 2 weeks before phaco. The second group didn't get any artificial tears. Systane Balance had been chosen as an artificial tears as its composition is very close to the natural tear film, compensates the deficiency of the lipid layer that is broken when meibomean gland dysfunction (MGD) thus it prevents from increasing tear film osmolarity and its rupture.

Results: In 60% (36 people) SSG was due to dysfunction of the meibomian glands, and 40% (24 people) had a different genesis (endocrine pathology, receiving β -blockers for local and systemic effects, long-term use of drugs containing the preservative benzalkonium chloride, menopause). One week after phacoemulsification all patients of group 1, treated with the drug Systeyn Balance dramatically decreased the severity of complaints of dry eye, foreign body sensation, burning, lacrimation, blurred vision in comparison with the group without artificial tears One month after surgery, these complaints were even less pronounced. At the same time, subjective complaints in patients of the second group observed significantly more frequently than before surgery

Conclusions. The patients who belong to the senior age group have MGD much more frequently (up to 60%). We received the optimization of the postoperative course, the improvement the quality of life of such patients and prevention from complications is possible in case of Dry Eye treatment, that is associated with MGD, with the help of Systane Balance.

Keywords: phaco, Dry Eye Syndrome, meibomean gland dysfunction, Systane Balance

Financial Disclosure: No authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (4): 58–63

В современной практике пациенты предъявляют все более высокие требования к зрительному комфорту после операций по поводу катаракты. Клинические наблюдения за пациентами, перенесшими ФЭК, показывают, что в послеоперационном периоде большинство пациентов жалуется на ощущение «песка или инородного тела в глазах», зуд, жжение, покраснение глаз, слипание век по утрам, слезотечение, «затуманивание зрения», не связанное с рефракционными ошибками и операционными осложнениями. Большинство пациентов имеет ССГ еще до операции, в 87% случаев он связан с дисфункцией мейбомиевых желез, ответственных за выработку липидного слоя слезной пленки, который препятствует испарению ее водной составляющей с поверхности роговицы и бульбарной конъюнктивы. Хирургия катаракты на современном этапе предполагает нарушение стабильности слезной пленки, связанное с объемом медикаментозного сопровождения. Это, в свою очередь, приводит к усугублению имеющегося ССГ, состоянию большего дискомфорта переднего отрезка глаза, и оказывает влияние на качество жизни пациента, перенесшего ФЭК [1-9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования, проведенного на базе ООО «Микрохирургия глаза» г. Астрахань, была клиническая оценка влияния препарата Систейн Баланс (Alcon) на состояние «комфорта глазной поверхности» у пациентов с фактоэмульсификацией катаракты.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 60 пациентов. Из них 30 мужчин и 30 женщин в возрасте от 68 до 80 лет. Среди сопутствующей патологии у пациентов имели место компенсированный сахарный диабет 2 типа — у 5 пациентов, 15 пациентов принимали системно противоаритмические средства и β -блокаторы, у 4 пациентов была компенсированная глаукома II-IIIa стадии на фоне препаратов, содержащих в своем составе β -блокатор и консервант. Всем пациентам до операции, через неделю и через месяц после операции применяли стандарт-

Таблица 1. Частота встречаемости типичных жалоб.
Table 1. Prevalence of typical complaints.

Жалобы Complaints	Частота встречаемости Prevalence
Чувство инородного тела в глазу Sense of foreign body	90%
Сухость глаз Dryness of the eyes	80%
Жжение и резь в глазу Burning and smarting in the eye	45%
Затуманивание зрения Blur of vision	20%
Слезотечение Tearing	10%

ную схему офтальмологического обследования, включавшую биомикроскопию переднего отрезка глаза, оценку состояния краев век (инъекция, потеря ресниц, телеангиоэктазии, наличие корочек у краев ресниц, состояние выводных протоков мейбомиевых желез, оценка их опорожняемости путем прижатия конъюнктивальной поверхности обоих век друг к другу), состояния прероговичной слезной пленки (в норме прозрачная, без загрязнений), оценку слезопродукции по Ширмеру. Анализировали также состояние конъюнктивы век и глазного яблока (гиперемия, складки, слизистые нити в конъюнктивальной полости). Дополнительно проводили оценку состояния роговицы (дегенеративные изменения эпителия роговицы) с помощью пробы с флюоресцеином, оценку стабильности слезной пленки по Норну. С целью выявления типичных для ССГ жалоб был использован стандартизированный тест-опросник, который позволил в дальнейшем оценить переносимость пациентами проводимой терапии. Оценку жалоб проводили по 4-х бальной шкале, при этом учитывали наличие чувства инородного тела в глазу, жжения, сухости, слезотечения, затуманивания зрения в течение дня. После первичного обследования пациенты методом случайной выборки были разделены на 2 группы (15 мужчин, 15 женщин в каждой группе). За три дня до операции обе группы пациентов по стандартной схеме получали местно антибиотик (Вигамокс Alcon) и НПВС (Неванак Alcon) с целью предоперационной подготовки. Данные препараты оставались рекомендованными в послеоперационном периоде. В первой группе пациентов за 2 недели до ФЭК был использован Систейн-Баланс по 1 капле 2-3 раза в день. Вторая группа пациентов не получала никаких слезозаменителей. Систейн Баланс был выбран в качестве слезозаменителя, так как он по своему составу приближен к составу естественной слезной пленки, восполняет недостаток липидного слоя, нарушенный при дисфункции мейбомиевых желез, и, тем самым, предотвращает повышение осмолярности слезной пленки и ее разрыва. При закапывании в глаз Си-

Таблица 2. Объективные симптомы
Table 2. Objective symptoms.

Объективные симптомы Objective symptoms	Частота встречаемости Prevalence
Утолщение ресничного края века, с наличием чешуек у ресниц и телеангиоэктазии Thickening of eyelid ciliary margin with crusts and telangiectasia	60%
Появление складки бульбарной конъюнктивы Appearance of bulbar conjunctiva fold	23%
«Вялая» гиперемия конъюнктивы «Hyposthenic» conjunctival hyperemia	88%
Стеноз и облитерация выводных протоков мейбомиевых желез Stenosis and obliteration of openings of Meibomian glands	87%
Наличие включений, загрязняющих прироговичную слезную пленку Inclusions in pre-corneal tear film	80%
Микроэрозии эпителия роговицы и конъюнктивы (пробы с флюоресцеином) Microerosion of corneal epithelium and conjunctive (probes with fluorescein)	100%
Проба Норна TFBUT test	8-9 сек
Проба Ширмера Schirmer's test	15 мм

Таблица 3. Результаты пробы Норна
Table 3. TFBUT results

Проба Норна TFBUT results	Через неделю после операции 1 week after surgery	Через месяц после операции 1 month after surgery
1 группа	7,0*	11,0*
2 группа	6,0*	7,0*

Примечание: $p < 0,05^*$.

стейн Баланс легко распределяется по глазной поверхности, не вызывая длительного затуманивания зрения, что повышает приверженность к лечению.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе предоперационного обследования в обеих группах пациентов у всех был выявлен ССГ легкой степени, связанный с повышенной испаряемостью слезной пленки, что было подтверждено с помощью объективного обследования и наличием субъективных специфических симптомов. При этом у 60% (36 чел.) ССГ был обусловлен дисфункцией мейбомиевых желез и у 40% (24 чел.) имел различный генез (эндокринная патология, прием β -блокаторов местного и системного действия, длительное применение препаратов, содержащих консервант бензалконий хлорид, менопауза).

Частота встречаемости типичных жалоб у пациентов обеих групп представлена в Таблице 1.

Таблица 4. Результаты обследования пациентов через 1 неделю после ФЭК
Table 4. Diagnostics results 1 week after phaco

Жалобы Complaints	1 группа частота выявлений % 1 group prevalence %	II группа, частота выявлений % II group, prevalence %
Сухость глаз Dryness of the eyes	15%*	90%*
«Инородное тело» в глазу Sense of foreign body	20%*	98%*
Жжение и резь Burning and smarting in the eye	5%*	55%*
Затуманивание зрения Blur of vision	10%*	20%*
Слезотечение Tearing	1%*	8%*

Примечание: данные достоверны $p < 0,05^*$.

Таблица 5. Результаты обследования пациентов через 1 месяц после ФЭК

Жалобы Complaints	1 группа частота выявлений % 1 group prevalence %	II группа, частота выявлений % II group, prevalence %
Сухость глаз Dryness of the eyes	10%*	90%*
«Инородное тело» в глазу Sense of foreign body	15%*	100%
Жжение и резь Burning and smarting in the eye	2%*	50%
Затуманивание зрения Blur of vision	8%*	15%
Слезотечение Tearing	0%*	15%

Примечание: данные достоверны $p < 0,05^*$.

У обследованных пациентов обеих групп в равной степени обнаружены следующие объективные симптомы (Таблица 2).

Через неделю после фактоэмulsionификации у всех пациентов I группы, получавших Систейн Баланс, резко уменьшилась выраженность жалоб на сухость глаз, чувство инородного тела, жжение, слезотечение, затуманивание зрения в сравнении с группой, не получавшей слезозаменитель. Через месяц после хирургической операции данные жалобы были еще менее выраженными.

В то же время субъективные жалобы у пациентов второй группы отмечены значительно чаще, чем до операции. Данные пробы Норна в обеих группах после операции представлены в таблице 3.

При осмотре на щелевой лампе в I группе (Систейн Баланс) имели место единичные точечные участки прокрашивания, во II группе визуализировалось множество прокрашиваемых дефектов эпителия.

Результаты обследования пациентов через неделю после проведенного ФЭК представлены в Таблице 4.

Результаты обследования пациентов через 1 месяц после проведенного ФЭК представлены в Таблице 5.

Таким образом, в результате исследования было выявлено:

Операция ФЭК усиливает симптоматику ССГ у всех пациентов.

У пациентов, принимавших регулярно Систейн-Баланс симптоматика ССГ, ассоциированного с ДМЖ, снизилась более чем в 2 раза по сравнению с исходным состоянием, не усиливалась на протяжении всего времени наблюдения в послеоперационном периоде в отличие от группы пациентов, не применявших данный препарат.

ВЫВОДЫ

Частота встречаемости ДМЖ у пациентов старшей возрастной категории существенно выше (до 60%). Оптимизация течения послеоперационного периода, улучшение качества жизни таких пациентов и предотвращение осложнений возможны при профилактике и терапии ССГ, ассоциированного с ДМЖ, с помощью местного использования Систейн Баланс.

ЛИТЕРАТУРА

- Бржеский В. В. Принципы назначения препаратов «искусственной слезы» больным с различными клиническими формами синдрома «сухого глаза». Современные проблемы офтальмологии СПб., 2007, с. 235-237.
- Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговичный конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). Издание 2-е СПб., 2003, с.119.
- Майчук Л.Ю. Клинические формы вторичного сухого глаза в офтальмохирургии и терапии. Eye Word 2002;3:36-37.
- Сомов Е.Е., Бржеский В.В. Краткое руководство по обследованию и лечению больных с синдромом «сухого глаза». СПб.; «Вель», 2003, с. 32.
- Майчук Ю.Ф., Миронкова Е.А. Выбор терапии при синдроме «сухого глаза» с нарушениями стабильности липидного слоя слезной пленки при дисфункции мейбомиевых желез. Рефракционная хирургия и офтальмология 2007;7 (3) 57-60.
- A. Latkany Разгадка «сухого глаза». Eye Word 2011; 48-55.
- Майчук Ю.Ф., Яни Е.В.. Киническая оценка препаратов гиалуроновой кислоты. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2008; 8 (4):35-42.

8. Астахов С.Ю., Ткаченко Н.В. Выявление и лечение синдрома «сухого глаза» у пациентов, перенесших факоемульсификацию. Офтальмологические ведомости 2011;4 (4):79-83.

9. Сомов Е.Е. Синдромы слезной дисфункции. 2011. с. 100-101.

REFERENCES

1. Brzheskij V.V. [Prescriptions of Dry eye drugs to patients with different clinical dry eye types]. *Sovremennue problem oftalmologii*. SPb., 2007, p. 235-237. (in Russ.).
2. Brzheskij V.V., Somov E.E. [Corneal conjunctival xerosis (diagnostics, clinics, treatment)]. 2 edition SPb. 2003 p. 119. (in Russ.).
3. Majchuk L.Y. Clinical forms of secondary dry eye in ophthalmic surgery and therapy. *Eye Word* 2002;3: 36-37. (in Russ.).
4. Somov E.E., Brzheskij V.V. [Compendium of inspection and treatment of dry eye patients]. SPb «Vel» 2003. p. 32. (in Russ.).
5. Majchuk Y.F., Mironkova E.A. [Dry eye therapy choice with lipid layer stability breakdown when dry eye]. *Vybor terapii pri sindrome «suhogo glaza» s narushenijami stabil'nosti lipidnogo sloja sleznoj plenki pri disfunkcii mejbomi-*

6. A. Latkany [Answer on Dry eye]. *Eye Word* 2011; 48-55. (in Russ.).
7. Majchuk Y.F., Yani E.V. [Clinical valuation of hyaluronic acid drugs]. [Refractive surgery and ophthalmology]. *Kinicheskaja ocenka preparatov gialuronovoj kisloty*. [Refractive surgery and ophthalmology]. *Refrakcionnaja hirurgija i oftalmologija* 2008; 8 (4):35-42. (in Russ.).
8. Astakhov S.Y., Tkachenko N.V. [Detecting and treatment of dry eye patients after phaco]. *Vyjavlenie i lechenie sindroma «suhogo glaza» u pacientov, perenesshih fakojemu'sifikaciju*. [Ophthalmic Gazette]. *Oftalmologicheskie vedomosti* 2011;4 (4):79-83. (in Russ.).
9. Somov E.E. [Tears dysfunction syndromes]. 2011. p. 100-101. (in Russ.).

НЕКОТОРЫЕ ПОВЕРХНОСТИ НУЖДАЮТСЯ В ЗАЩИТЕ

Глазная поверхность — одна из них

Систейн® Ультра разработан специально для облегчения симптомов «сухого глаза».

Благодаря уникальной интеллектуальной полимерной системе, **Систейн® Ультра**¹:

- обеспечивает мгновенный комфорт и продолжительную защиту глазной поверхности^{2,3},
- улучшает качество зрения у пациентов с синдромом «сухого глаза»⁴,
- не вызывает затуманивания зрения².



Помощь глазам современная и своевременная!

1. Патент США 6,403,609 B1 от 11.06.2002, 7,244,440 B2 от 17.07.2007, 6,849,253 B2 от 01.02.2005. 2. Виктор Л. Перез, МД «Систейн® Ультра: создан для максимальной защиты и комфорта» 2008. 3. Х. Кетельсон к.м.н. «Искусственные слезы, отвечающие за состояние глазной поверхности». 4. Тейл Торкилдсен «Влияние увлажняющих глазных капель на зрительные функции, измеренное по уменьшению остроты зрения в интервале времени между миганиями». Клиническая офтальмология 2009; 3 501-506.
Рег. Уд. №ФСЗ 2009/05172 от 24 сентября 2009 г. Июнь 2015 RUS15SYSF024 Одобрение действительно до: июнь 2016.

Эпидемиология злокачественных новообразований глаза и его придаточного аппарата (популяционное исследование)



Мерабишвили В. М.¹ Мерабишвили Э. Н.²

¹ Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 68, п. Песочный, ул. Ленинградская, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197758

² Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение высшего профессионального образования «Северо-западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кирочная ул., 41, Санкт-Петербург, Российская Федерация 191015

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (4): 64–74

В статье представлены данные о распространенности злокачественных новообразований (ЗНО) глаза и его придаточного аппарата в России (по данным государственной отчетности) и в Санкт-Петербурге (по материалам Популяционного ракового регистра (ПРР)). Отражены сведения, включенные в новый X том монографии Международного Агентства по изучению рака «Рак на пяти континентах», где от России представлены только данные по Санкт-Петербургу. За период, прошедший с момента публикации нашей первой статьи («Офтальмология» 2012 № 3), Минздрав России учел наше предложение и включил в государственную отчетность (ф. №7) сведения о регистрируемых первичных случаях злокачественных новообразований глаза и его придаточного аппарата (С69). Сведения о частоте первичных случаев злокачественных новообразований обобщаются по России сотрудниками МНИОИ им. П. А. Герцена. Опубликованы данные за 2011-2013 гг. **Цель.** Представить последние данные о распространенности злокачественных новообразований глаза и его придаточного аппарата. **Материалы и методы.** Использованы статистические материалы Международного Агентства по изучению рака, статистические материалы МНИОИ им. П. А. Герцена, данные популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга. Применены стандартные методы расчета аналитических показателей. **Результаты.** Учитывая, что на всероссийском уровне (в ф.35) отсутствует возможность расчета аналитических показателей, таких как уровень морфологической верификации, распределение больных по стадиям заболевания, возможность анализа по административным территориям особенностей заболеваемости ЗНО глаза и его придаточного аппарата по возрастно-половым группам, такие расчеты могут проводиться только на основе данных территориальных регистров. **Заключение.** Проведенное исследование показало, что уровень стандартизованных показателей заболеваемости населения ЗНО глаза в России и Санкт-Петербурге близок к среднеевропейским и составляет для мужчин и женщин 0,6-1,00/0000. Необходимо повысить исполнительскую дисциплину врачей, осуществляющих лечение больных ЗНО глаза в крупных клинических центрах России. Желательно включить в государственную отчетность Ф.35 «Сведения о больных со злокачественными новообразованиями» данные для возможности контроля аналитических показателей, таких как уровень морфологической верификации, одногодичная летальность и распределение больных по стадиям заболевания. Данные смертности населения от ЗНО глаза все еще остаются недоступными для исследователей. Госкомстат относит их к группе прочих. Определенную характеристику смертности населения от ЗНО глаза можно получить только на основе баз данных раковых регистров.

Прозрачность финансовой деятельности. Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Ключевые слова: глаз, злокачественные новообразования, эпидемиология

ENGLISH

Epidemiology malignant tumors of the eye and its adnexa (population-based study)

SUMMARY

The article presents data on the incidence of malignant tumors of the eye and its adnexa in Russia (according to the state reporting) and St. Petersburg (in accordance with the Population-based Cancer Registry (PCR)). There is reflected information included in the new X volume of the monograph of the International Agency for Research on Cancer «Cancer in five continents,» where only data for St. Petersburg were presented from Russia.

During the period since the publication of our first article («Ophthalmology» 2012 № 3) the Ministry of Health of Russian Federation has taken into account our proposal and included information on registered cases of primary malignant tumors of the eye and its adnexa (C69) in the state reporting (f. № 7). Data on the frequency of new cases of malignant tumors are summarized in Russia by the staff of the P.A. Herzen Moscow Research Oncological Institute. Published data are for 2011-2013. **Purpose.** To present the latest data on the incidence of malignant tumors of the eye and adnexa. Material and methods. There were used statistical materials of the International Agency for Research on Cancer, the statistical materials of the P.A. Herzen Moscow Research Oncological Institute, data of the Population-based Cancer Registry of St. Petersburg. The standard methods of estimation of analytical rates were used as well. **Results.** Taking into account that at a national level (F. № 35) there is no possibility of estimating of analytical rates such as the level of morphological verification, the distribution of patients according to the stage of disease, the possibility of analysis by administrative territories of malignant tumors of the eye and adnexa by age and sex groups, these estimations can be carried out only on the basis of the territorial registries. **Conclusions.** Data on mortality from malignant tumors of the eye still remain inaccessible to researchers as far as the State Statistics Committee considers them as other group. The determine characteristics of mortality from malignant tumors of the eye can be obtained only from cancer registries database.

Financial Disclosure: No authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Key words: eye, malignant tumors, epidemiology.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (4): 64–74

ВВЕДЕНИЕ

В статье представлены данные о распространенности злокачественных новообразований ЗНО глаза и его придаточного аппарата в России (по данным государственной отчетности) и в Санкт-Петербурге (по материалам Популяционного ракового регистра (ПРР)). Отражены сведения, включенные в новый X том монографии Международного Агентства по изучению рака «Рак на пяти континентах», где от России представлены только данные по Санкт-Петербургу.

За период, прошедший с момента публикации нашей первой статьи («Офтальмология» 2012 № 3), Минздрав России учел наше предложение и включил в государственную отчетность (ф. № 7) сведения о регистрируемых первичных случаях злокачественных новообразований глаза и его придаточного аппарата (C69). Сведения о частоте первичных случаев злокачественных новообразований обобщаются по России сотрудниками МНИОИ им. П. А. Герцена. Опубликованы данные за 2011-2013 гг.

В предыдущей статье [1] мы представили данные о распространенности злокачественного новообразования глаза и его придаточного аппарата (далее — глаза) вплоть до 2008 года.

Было отмечено, что данные о заболевших злокачественными новообразованиями (ЗНО) глаза (C69) включаются в государственную статистику заболеваемости и смертности в группу прочих, в связи с этим оценить распространенность злокачественных опухолей по данной группе больных в целом по России практически невозможно.

С удовлетворением отмечаем, что с 2011 года Министерство Здравоохранения по нашему предложению выделило отдельной строкой в государственную отчетность Ф.7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» группу злокачественных новообразований по рубрике C69. Таким образом, появилась возможность сопоставить уровень заболеваемости населения ЗНО глаза по всем административным территориям России. Оценивать показатели заболеваемости первые три года следует с осторожностью, т. к. идет период формирования системы учета [2-4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использованы статистические материалы Международного Агентства по изучению рака, статистические материалы МНИОИ им. П. А. Герцена, данные популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга. Применены стандартные методы расчета аналитических показателей.

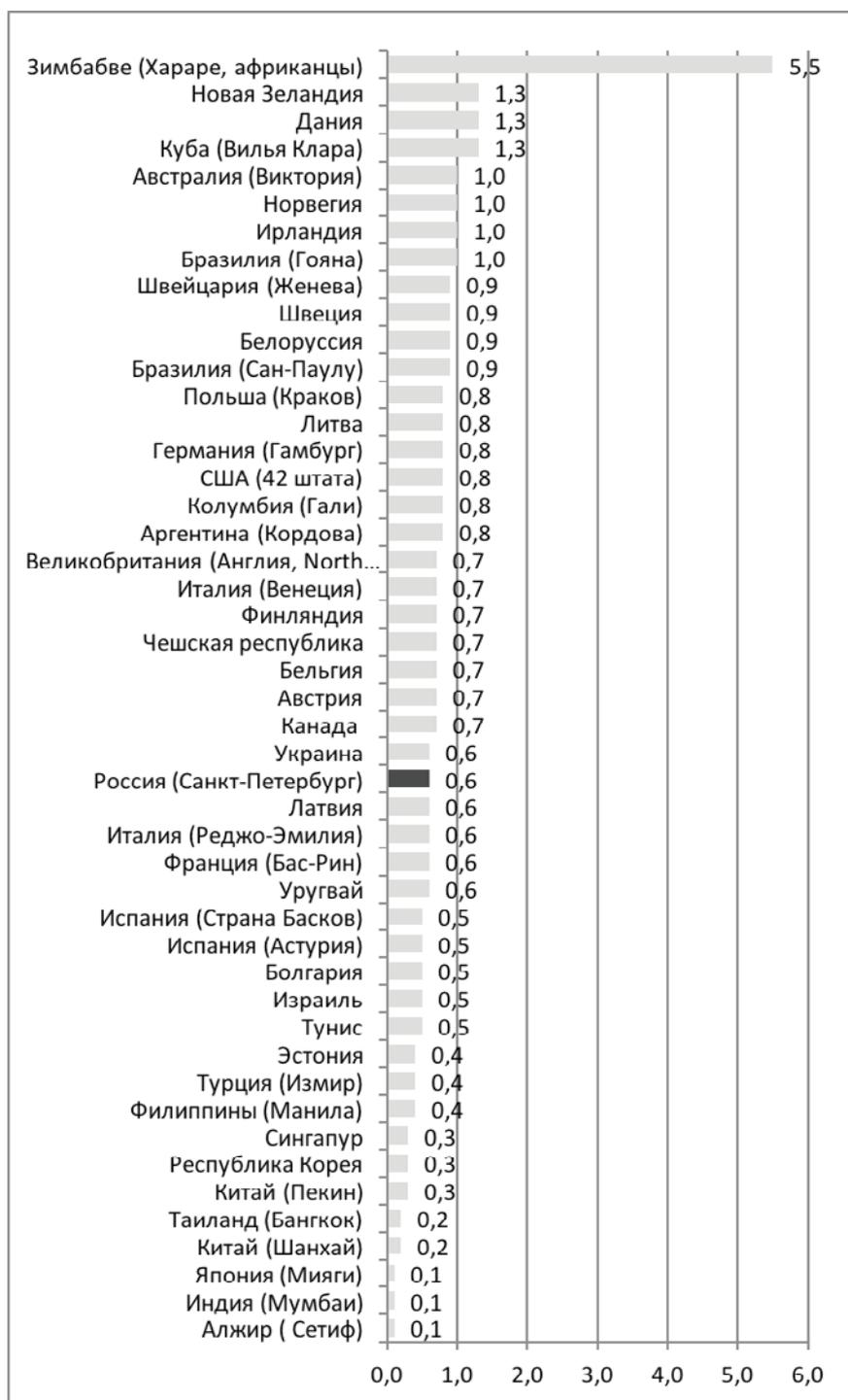


Рис.1. Заболеваемость мужского населения злокачественными новообразованиями глаза и его придаточного аппарата (С69) в некоторых странах по данным МАИР «Рак на пяти континентах» Т. X, научная публикация 164. Лион, 2014. Стандартизованные показатели (мировой стандарт) 2003-2007 гг.

Fig.1 Cancer incidence of the eye and adnexa (C69) in male population in some countries according to the IARC, «Cancer on five continents», Т. X, scientific publication 164. Lyon, 2014. Standardized rates (global standard) 2003-2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Учитывая, что на всероссийском уровне (в ф.35) отсутствует возможность расчета аналитических показателей, таких как уровень морфологической верифика-

ции, распределение больных по стадиям заболевания, возможность анализа по административным территориям особенностей заболеваемости ЗНО глаза и его придаточного аппарата по возрастнo-половым группам, такие расчеты могут проводиться только на основе данных территориальных регистров.

Распространенность ЗНО глаза в мире.

За прошедший период издан очередной X том Международного агентства по изучению рака (МАИР) «Рак на пяти континентах», где от России представлены только данные по Санкт-Петербургу [5].

Прежде всего, рассмотрим основные изменения, которые произошли в мире за последние 5 лет наблюдения по ЗНО глаза (С69). Издание МАИР, т.160 и т. 164. [5,6]. Сравнивая уровень и динамику заболеваемости населения злокачественными новообразованиями глаза за последние 2 периода, включенные в монографии «Рак на пяти континентах» т. IX и т. X, следует отметить, что разброс стандартизованных показателей по странам фактически остался прежним: от 1,30/0000 до 0,10/0000 для мужчин и от 1,00/0000 до 0,10/0000 для женщин. Исключение составляет только Зимбабве, где сохранился прежний высокий уровень заболеваемости — более 5 случаев (на 100000 мужского и женского населения (рис. 1,2).

Типичные уровни стандартизованных показателей заболеваемости населения в экономически развитых странах находятся в пределах 0,6-1,00/0000 для мужчин и женщин [5,6]. В соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра (МКБ-10) злокачественные новообразования глаза относятся к рубрике С69 с подрубриками.

охранения и дисциплиной врачей по заполнению и передаче в территориальные раковые регистры сведений о выявленном случае заболевания.

Включенная в государственную отчетность (ф.7) с 2011 года рубрика С69 позволяет нам в целом по России и административным территориям определить распространенность заболеваемости населения злокачественными новообразованиями по рубрике С69.

В связи с добавлением в государственную отчетность (ф.7) сведений о числе первичных случаев злокачественных новообразований глаза, появилась возможность контролировать и формирование БД раковых регистров. В последние 3 года в целом по России ежегодно учтено около 1 тысячи первичных случаев злокачественных новообразований по рубрике С69. Всего было учтено в 2011 году — 925, в 2012 году — 943, в 2013-952 случая злокачественных новообразований глаза.

Злокачественные новообразования глаза в России (ф.№ 7).

Прежде всего, рассмотрим динамику показателей заболеваемости населения ЗНО глаза в «грубых» и стандартизованных показателях (мировой стандарт возрастного состава населения) по России и Санкт-Петербургу (табл. 1).

Из представленных данных очевидно, что уровень заболеваемости ЗНО глаза в Санкт-Петербурге на треть выше, чем в среднем по России. Более высокий уровень стандартизованных показателей заболеваемости ЗНО глаза по сравнению со средне европейским регистрируется и в Москве (табл. 2), что, безусловно, определяется большей доступностью получения специализированной помощи.

Рассмотрим более детально динамику и уровень заболеваемости населения по административным территориям России (табл. 2). ЗНО глаза редкое, если не редчайшее, явление в онкопатологии. На многих административных территориях регистрируются единичные случаи этого за-

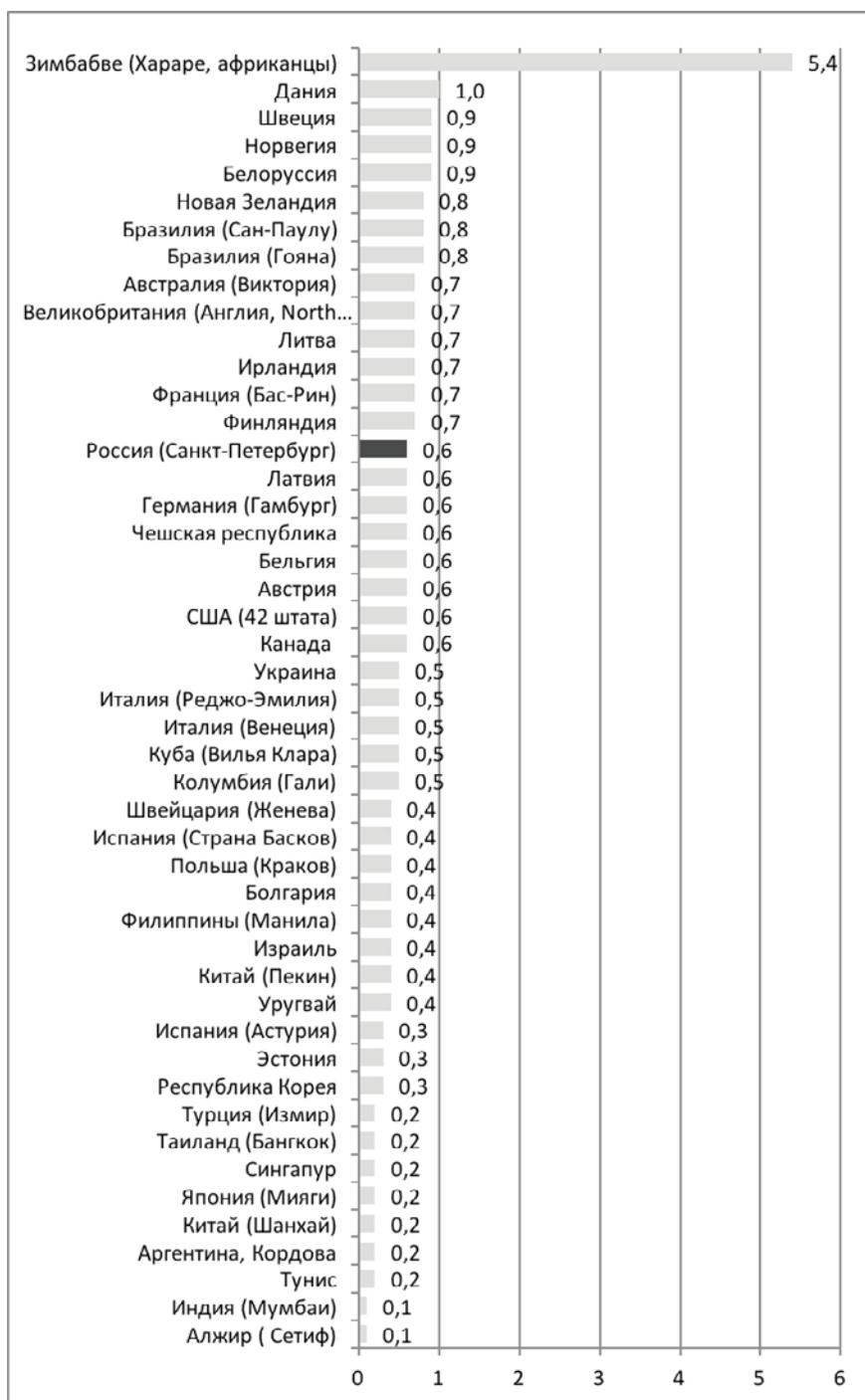


Рис. 2. Заболеваемость женского населения злокачественными новообразованиями глаза и его придаточного аппарата (С69) в некоторых странах по данным МАИР «Рак на пяти континентах» Т. Х, научная публикация 164. Лион, 2014. Стандартизованные показатели (мировой стандарт) 2003-2007 гг.

Fig.2 Cancer incidence of the eye and adnexa (С69) in female population in some countries according to the IARC, «Cancer on five continents,» Т. Х, scientific publication 164. Lyon, 2014. Standardized rates (global standard) 2003-2007.

болевания. В 2013 году во Владимирской, Мурманской областях, Камчатском крае, Еврейской А.О., в республиках Татарстан, Дагестан, Карачаево-Черкесия и Тыва не зарегистрировано ни одного случая ЗНО глаза среди мужского населения, а в Кам-

Таблица 1. Динамика заболеваемости населения злокачественными новообразованиями (ЗНО) глаза и его придаточного аппарата (С69) в среднем по России и Санкт-Петербургу [1,4,7,8,9].

Table 1. Dynamics of morbidity of the population with malignant tumors of the eye and adnexa (C69) on the average in Russia and St. Petersburg [1,4,7,8,9].

Годы Years	Оба пола/Both sexes			Мужчины/Males			Женщины/Females		
	Абс. Числа Abs. no	«Грубый» показатель С. R.	Стандарт. Показатель ASR (w)	Абс. Числа Abs. no	«Грубый» показатель С. R.	Стандарт. показатель ASR (w)	Абс. числа Abs. no	«Грубый» показатель С. R.	Стандарт. показатель ASR (w)
Россия/Russia									
2011	925	0,65	0,54	417	0,63	0,60	508	0,66	0,49
2012	943	0,66	0,50	392	0,59	0,50	551	0,72	0,51
2013	952	0,66	0,52	405	0,61	0,55	547	0,71	0,51
Санкт-Петербург/St. Petersburg									
2011	47	0,95	0,72	15	0,68	0,57	32	1,18	0,84
2012	54	1,08	0,83	17	0,76	0,72	37	1,35	0,88
2013	43	0,89	0,67	15	0,65	0,70	28	1,01	0,60

Таблица 2. Динамика заболеваемости населения России злокачественными новообразованиями глаза и его придаточного аппарата (С69) по административным территориям [2,3,4].

Территория	МУЖЧИНЫ						ЖЕНЩИНЫ					
	Абс. число			Стандарт пок. (мировой стандарт)			Абс. число			Стандарт пок. (мировой стандарт)		
	2011	2012	2013	2011	2012	2013	2011	2012	2013	2011	2012	2013
РОССИЯ	417	392	405	0,60	0,50	0,55	508	551	547	0,49	0,51	0,51
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ФО	102	104	97	0,57	0,49	0,48	168	170	179	0,57	0,50	0,60
Белгородская область	6	4	4	0,78	0,44	0,65	9	12	6	0,70	0,89	0,51
Брянская область	4	3	5	0,88	0,57	0,68	5	4	5	0,66	0,65	0,88
Владимирская область	1	0	0	0,19	-	-	5	2	4	0,58	0,40	0,24
Воронежская область	5	2	2	0,37	0,13	0,14	5	12	8	0,36	0,29	0,37
Ивановская область	1	4	1	0,15	0,58	0,42	4	11	10	0,41	0,89	1,28
Тверская область	4	5	6	0,90	1,01	1,04	3	4	12	0,54	0,22	0,78
Калужская область	3	0	2	0,40	-	0,55	7	1	7	1,12	0,47	1,52
Костромская область	1	1	2	0,19	0,16	0,39	0	0	4	-	-	0,54
Курская область	8	1	2	1,61	0,39	0,26	5	3	1	0,92	0,50	0,04
Липецкая область	5	8	1	0,83	0,90	0,37	6	2	3	0,67	0,19	0,21
г. Москва	30	41	35	0,61	0,60	0,59	62	73	65	0,67	0,65	0,68
Московская область	11	12	12	0,29	0,31	0,35	24	16	18	0,45	0,22	0,47
Орловская область	3	4	5	0,57	0,66	0,85	4	3	2	0,53	0,38	0,30
Рязанская область	3	3	6	0,97	0,69	0,61	8	7	5	0,62	0,93	0,37
Смоленская область	4	4	5	1,03	0,61	0,76	2	3	4	0,13	0,76	0,83
Тамбовская область	3	1	5	0,63	0,16	0,62	1	3	4	0,02	0,10	0,29
Тульская область	6	4	1	0,54	0,44	0,09	10	7	12	0,54	0,52	0,70
Ярославская область	4	7	3	0,43	1,22	0,33	8	7	9	0,88	0,78	0,85
СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ФО	33	31	35	0,48	0,45	0,50	54	62	53	0,52	0,56	0,51
Архангельская область	6	2	4	0,85	0,24	0,50	9	4	7	0,78	0,44	0,86
Вологодская область	3	2	5	0,49	0,24	0,67	2	3	3	0,21	0,40	0,53
Калининградская область	1	3	1	0,16	0,91	0,13	3	1	1	0,74	0,11	0,05
г. Санкт-Петербург	15	17	15	0,57	0,72	0,70	32	37	28	0,84	0,88	0,60
Ленинградская область	1	3	1	0,07	0,23	0,07	3	3	3	0,21	0,17	0,47
Мурманская область	3	1	0	0,89	0,30	-	2	4	2	0,48	0,93	0,26
Новгородская область	1	2	2	0,68	0,59	0,54	1	3	4	0,24	0,59	0,56
Псковская область	1	1	2	0,18	0,30	0,88	0	0	1	-	-	0,13
Республика Карелия	1	0	4	0,50	-	1,24	2	4	0	0,39	0,48	-
Республика Коми	1	0	1	0,42	-	0,37	0	3	4	-	0,40	0,95
ЮЖНЫЙ ФО	53	40	27	0,70	0,43	0,37	48	44	40	0,44	0,45	0,39
Краснодарский край	23	27	12	0,71	0,72	0,31	18	17	16	0,42	0,38	0,30

Астраханская область	7	3	2	1,27	0,43	0,30	2	5	5	0,17	0,76	0,99
Волгоградская область	3	2	2	0,28	0,10	0,22	9	7	8	0,47	0,24	0,45
Ростовская область	19	7	9	0,90	0,29	0,53	18	13	10	0,52	0,55	0,31
Республика Адыгея	1	1	1	0,41	0,31	0,32	1	2	1	0,67	1,14	0,49
Республика Калмыкия	0	0	1	-	-	-	0	0	0	-	-	-
СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФО	24	13	17	0,54	0,32	0,39	17	16	14	0,34	0,22	0,23
Ставропольский край	6	6	10	0,49	0,49	0,80	6	5	8	0,28	0,13	0,28
Республика Ингушетия	0	0	2	0,00	0,00	0,93	0	0	1	-	-	0,36
Республика Дагестан	0	2	0	-	0,16	-	0	3	0	-	0,18	-
Респ. Кабардино-Балкария	2	2	1	0,31	0,56	0,35	1	2	1	0,24	0,45	0,38
Респ. Северная Осетия	1	2	2	0,30	0,43	0,50	4	2	3	0,88	0,15	0,74
Респ. Карачаево-Черкесия	3	0	0	1,72	-	-	0	2	1	-	0,42	0,75
Республика Чечня	12	1	2	1,87	0,18	0,32	6	2	0	1,61	0,31	-
ПРИВОЛЖСКИЙ ФО	78	90	110	0,58	0,56	0,72	104	99	108	0,47	0,45	0,50
Нижегородская область	8	14	14	0,47	0,64	0,91	10	8	8	0,25	0,20	0,24
Кировская область	8	5	5	1,26	0,59	0,55	6	11	14	0,28	1,03	1,40
Самарская область	6	10	15	0,36	0,51	0,87	17	19	17	0,79	0,57	0,73
Оренбургская область	3	11	10	0,19	0,77	1,00	16	9	4	0,99	0,61	0,25
Пензенская область	7	5	5	1,15	1,00	0,50	6	6	7	0,35	0,54	0,39
Пермский край	10	6	10	0,91	0,52	0,86	16	13	15	0,96	0,91	0,86
Саратовская область	6	5	8	0,59	0,50	0,51	7	8	5	0,31	0,41	0,24
Ульяновская область	3	2	2	0,59	0,20	0,26	3	3	5	0,55	0,20	0,33
Республика Башкортостан	13	5	17	0,90	0,29	0,87	12	5	21	0,53	0,28	0,87
Республика Марий Эл	2	3	3	0,48	1,30	0,72	2	3	1	0,23	0,56	0,54
Республика Мордовия	0	2	3	-	0,28	0,53	1	4	2	0,14	0,60	0,17
Республика Татарстан	3	13	10	0,13	0,62	0,52	0	0	0	-	-	-
Республика Удмуртия	7	6	7	0,95	0,64	0,98	6	9	6	0,68	0,83	0,53
Республика Чувашия	2	3	1	0,22	0,54	0,10	2	1	3	0,13	0,09	0,32
УРАЛЬСКИЙ ФО	50	32	40	0,83	0,46	0,57	40	61	51	0,46	0,65	0,57
Ханты-Мансийский а.о.	3	2	3	0,51	0,21	0,62	2	4	3	0,37	0,43	0,24
Ямало-Ненецкий а.о.	0	2	2	-	0,46	0,47	2	1	3	1,37	0,63	1,02
Курганская область	4	3	4	0,93	0,51	0,83	3	6	8	0,77	0,92	0,87
Свердловская область	13	9	8	0,54	0,43	0,34	9	15	7	0,32	0,53	0,20
Тюменская обл. (без а.о.)	6	4	6	0,86	0,49	0,63	5	8	7	0,41	0,75	0,90
Челябинская область	24	12	17	1,47	0,53	0,84	19	27	23	0,59	0,92	0,80
СИБИРСКИЙ ФО	51	54	57	0,56	0,50	0,58	60	70	77	0,50	0,56	0,53
Алтайский край	8	7	5	0,60	0,55	0,39	11	8	12	0,62	0,44	0,71
Красноярский край	2	3	7	0,20	0,24	0,53	3	2	6	0,19	0,18	0,28
Иркутская область	11	9	10	0,89	0,70	0,81	7	13	13	0,41	0,95	0,72
Кемеровская область	7	6	5	0,49	0,35	0,37	6	5	14	0,34	0,30	0,78
Новосибирская область	3	8	13	0,38	0,52	0,82	13	9	15	0,71	0,46	0,58
Омская область	6	3	4	0,57	0,34	0,52	5	15	11	0,40	1,14	0,64
Томская область	7	8	3	1,39	1,16	0,61	6	11	3	1,23	1,29	0,55
Забайкальский край	4	7	5	0,73	1,24	0,98	3	5	2	0,41	0,65	0,16
Республика Бурятия	2	1	3	0,49	0,20	0,63	23	1	1	0,51	0,11	0,12
Республика Алтай	0	0	1	-	-	0,96	1	0	0	1,20	-	-
Республика Тыва	0	0	0	-	-	-	2	1	0	1,30	0,69	-
Республика Хакасия	1	2	1	0,65	0,60	0,27	1	0	0	0,18	-	-
ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ФО	26	28	22	0,81	0,84	0,78	17	29	25	0,44	0,71	0,48
Приморский край	8	7	7	0,71	0,75	0,66	4	9	7	0,45	0,91	0,39
Хабаровский край	4	5	5	0,64	0,57	0,81	5	7	10	0,39	0,75	0,87
Амурская область	3	6	1	0,62	1,19	0,43	3	5	3	0,46	0,67	0,34
Камчатский край	0	2	0	-	2,01	-	2	0	0	0,85	-	-
Магаданская область	2	0	0	2,79	-	-	1	5	1	1,37	4,69	1,05
Сахалинская область	4	3	4	1,69	0,74	1,88	1	2	3	0,38	0,59	0,83
Чукотский авт. округ	1	1	1	3,32	3,25	3,26	0	0	0	-	-	-
Республика Саха (Якутия)	3	4	4	0,62	0,87	1,03	1	0	0	0,30	-	-
Еврейская авт. обл.	1	0	0	1,15	-	-	0	1	1	-	0,64	0,60

Table 2. Dynamics of morbidity of the population of Russia with malignant tumors of the eye and adnexa (C69) per administrative territories [2,3,4].

Территория	МУЖЧИНЫ						ЖЕНЩИНЫ					
	Абс. число			Стандарт пок. (мировой стандарт)			Абс. число			Стандарт пок. (мировой стандарт)		
	2011	2012	2013	2011	2012	2013	2011	2012	2013	2011	2012	2013
Russian Federation	417	392	405	0,60	0,50	0,55	508	551	547	0,49	0,51	0,51
Central Federal District	102	104	97	0,57	0,49	0,48	168	170	179	0,57	0,50	0,60
Belgorod region	6	4	4	0,78	0,44	0,65	9	12	6	0,70	0,89	0,51
Bryansk region	4	3	5	0,88	0,57	0,68	5	4	5	0,66	0,65	0,88
Vladimir region	1	0	0	0,19	-	-	5	2	4	0,58	0,40	0,24
Voronezh region	5	2	2	0,37	0,13	0,14	5	12	8	0,36	0,29	0,37
Ivanovo region	1	4	1	0,15	0,58	0,42	4	11	10	0,41	0,89	1,28
Tver region	4	5	6	0,90	1,01	1,04	3	4	12	0,54	0,22	0,78
Kaluga region	3	0	2	0,40	-	0,55	7	1	7	1,12	0,47	1,52
Kostroma region	1	1	2	0,19	0,16	0,39	0	0	4	-	-	0,54
Kursk region	8	1	2	1,61	0,39	0,26	5	3	1	0,92	0,50	0,04
Lipetsk region	5	8	1	0,83	0,90	0,37	6	2	3	0,67	0,19	0,21
Moscow	30	41	35	0,61	0,60	0,59	62	73	65	0,67	0,65	0,68
In city the Moscow region	11	12	12	0,29	0,31	0,35	24	16	18	0,45	0,22	0,47
Orel region	3	4	5	0,57	0,66	0,85	4	3	2	0,53	0,38	0,30
Ryazan region	3	3	6	0,97	0,69	0,61	8	7	5	0,62	0,93	0,37
Smolensk region	4	4	5	1,03	0,61	0,76	2	3	4	0,13	0,76	0,83
Tambov region	3	1	5	0,63	0,16	0,62	1	3	4	0,02	0,10	0,29
Tula region	6	4	1	0,54	0,44	0,09	10	7	12	0,54	0,52	0,70
Yaroslavl region	4	7	3	0,43	1,22	0,33	8	7	9	0,88	0,78	0,85
North-Western Federal District	33	31	35	0,48	0,45	0,50	54	62	53	0,52	0,56	0,51
Arkhangelsk region	6	2	4	0,85	0,24	0,50	9	4	7	0,78	0,44	0,86
Vologda region	3	2	5	0,49	0,24	0,67	2	3	3	0,21	0,40	0,53
Kaliningrad region	1	3	1	0,16	0,91	0,13	3	1	1	0,74	0,11	0,05
St. Petersburg	15	17	15	0,57	0,72	0,70	32	37	28	0,84	0,88	0,60
Leningrad region	1	3	1	0,07	0,23	0,07	3	3	3	0,21	0,17	0,47
Murmansk region	3	1	0	0,89	0,30	-	2	4	2	0,48	0,93	0,26
Novgorod region	1	2	2	0,68	0,59	0,54	1	3	4	0,24	0,59	0,56
Pskov region	1	1	2	0,18	0,30	0,88	0	0	1	-	-	0,13
The Republic Of Karelia	1	0	4	0,50	-	1,24	2	4	0	0,39	0,48	-
The Republic Of Komi	1	0	1	0,42	-	0,37	0	3	4	-	0,40	0,95
Southern Federal District	53	40	27	0,70	0,43	0,37	48	44	40	0,44	0,45	0,39
Krasnodar region	23	27	12	0,71	0,72	0,31	18	17	16	0,42	0,38	0,30
Astrakhan region	7	3	2	1,27	0,43	0,30	2	5	5	0,17	0,76	0,99
Volgograd region	3	2	2	0,28	0,10	0,22	9	7	8	0,47	0,24	0,45
Rostov region	19	7	9	0,90	0,29	0,53	18	13	10	0,52	0,55	0,31
Republic Of Adygea	1	1	1	0,41	0,31	0,32	1	2	1	0,67	1,14	0,49
The Republic Of Kalmykia	0	0	1	-	-	-	0	0	0	-	-	-
The North Caucasian Federal District	24	13	17	0,54	0,32	0,39	17	16	14	0,34	0,22	0,23
Stavropol region	6	6	10	0,49	0,49	0,80	6	5	8	0,28	0,13	0,28
The Republic Of Ingushetia	0	0	2	0,00	0,00	0,93	0	0	1	-	-	0,36
The Republic Of Dagestan	0	2	0	-	0,16	-	0	3	0	-	0,18	-
The Republic Of Kabardino-Balkaria	2	2	1	0,31	0,56	0,35	1	2	1	0,24	0,45	0,38
The Republic Of North Ossetia	1	2	2	0,30	0,43	0,50	4	2	3	0,88	0,15	0,74
The Republic Of Karachay-Cherkessia	3	0	0	1,72	-	-	0	2	1	-	0,42	0,75
The Republic Of Chechnya	12	1	2	1,87	0,18	0,32	6	2	0	1,61	0,31	-
Volga Federal District	78	90	110	0,58	0,56	0,72	104	99	108	0,47	0,45	0,50
Nizhny Novgorod region	8	14	14	0,47	0,64	0,91	10	8	8	0,25	0,20	0,24
Kirov region	8	5	5	1,26	0,59	0,55	6	11	14	0,28	1,03	1,40
Samara region	6	10	15	0,36	0,51	0,87	17	19	17	0,79	0,57	0,73
Orenburg region	3	11	10	0,19	0,77	1,00	16	9	4	0,99	0,61	0,25
Penza region	7	5	5	1,15	1,00	0,50	6	6	7	0,35	0,54	0,39

Perm region	10	6	10	0,91	0,52	0,86	16	13	15	0,96	0,91	0,86
Saratov region	6	5	8	0,59	0,50	0,51	7	8	5	0,31	0,41	0,24
Ulyanovsk region	3	2	2	0,59	0,20	0,26	3	3	5	0,55	0,20	0,33
The Republic Of Bashkortostan	13	5	17	0,90	0,29	0,87	12	5	21	0,53	0,28	0,87
The Republic Of Mari El	2	3	3	0,48	1,30	0,72	2	3	1	0,23	0,56	0,54
The Republic Of Mordovia	0	2	3	-	0,28	0,53	1	4	2	0,14	0,60	0,17
The Republic Of Tatarstan	3	13	10	0,13	0,62	0,52	0	0	0	-	-	-
Republic Of Udmurtia	7	6	7	0,95	0,64	0,98	6	9	6	0,68	0,83	0,53
The Republic Of Chuvashia	2	3	1	0,22	0,54	0,10	2	1	3	0,13	0,09	0,32
Urals Federal District	50	32	40	0,83	0,46	0,57	40	61	51	0,46	0,65	0,57
Khanty-Mansi Autonomous District	3	2	3	0,51	0,21	0,62	2	4	3	0,37	0,43	0,24
Yamalo-Nenets Autonomous District	0	2	2	-	0,46	0,47	2	1	3	1,37	0,63	1,02
Kurgan region	4	3	4	0,93	0,51	0,83	3	6	8	0,77	0,92	0,87
Sverdlovsk region	13	9	8	0,54	0,43	0,34	9	15	7	0,32	0,53	0,20
Tyumen region	6	4	6	0,86	0,49	0,63	5	8	7	0,41	0,75	0,90
Chelyabinsk region	24	12	17	1,47	0,53	0,84	19	27	23	0,59	0,92	0,80
Siberian Federal District	51	54	57	0,56	0,50	0,58	60	70	77	0,50	0,56	0,53
Altai territory	8	7	5	0,60	0,55	0,39	11	8	12	0,62	0,44	0,71
Krasnoyarsk territory	2	3	7	0,20	0,24	0,53	3	2	6	0,19	0,18	0,28
Irkutsk region	11	9	10	0,89	0,70	0,81	7	13	13	0,41	0,95	0,72
Kemerovo region	7	6	5	0,49	0,35	0,37	6	5	14	0,34	0,30	0,78
Novosibirsk region	3	8	13	0,38	0,52	0,82	13	9	15	0,71	0,46	0,58
Omsk region	6	3	4	0,57	0,34	0,52	5	15	11	0,40	1,14	0,64
Tomsk region	7	8	3	1,39	1,16	0,61	6	11	3	1,23	1,29	0,55
Transbaikal territory	4	7	5	0,73	1,24	0,98	3	5	2	0,41	0,65	0,16
Republic Of Buryatia	2	1	3	0,49	0,20	0,63	23	1	1	0,51	0,11	0,12
Altai Republic	0	0	1	-	-	0,96	1	0	0	1,20	-	-
The Republic Of Tyva	0	0	0	-	-	-	2	1	0	1,30	0,69	-
The Republic Of Khakassia	1	2	1	0,65	0,60	0,27	1	0	0	0,18	-	-
Far Eastern Federal District	26	28	22	0,81	0,84	0,78	17	29	25	0,44	0,71	0,48
Primorsk territory	8	7	7	0,71	0,75	0,66	4	9	7	0,45	0,91	0,39
Khabarovsk territory	4	5	5	0,64	0,57	0,81	5	7	10	0,39	0,75	0,87
Amur region	3	6	1	0,62	1,19	0,43	3	5	3	0,46	0,67	0,34
Kamchatsk territory	0	2	0	-	2,01	-	2	0	0	0,85	-	-
Magadan region	2	0	0	2,79	-	-	1	5	1	1,37	4,69	1,05
Sakhalin region	4	3	4	1,69	0,74	1,88	1	2	3	0,38	0,59	0,83
Chukotka Autonomous District	1	1	1	3,32	3,25	3,26	0	0	0	-	-	-
The Republic Of Sakha (Yakutia)	3	4	4	0,62	0,87	1,03	1	0	0	0,30	-	-
Jewish Autonomous District	1	0	0	1,15	-	-	0	1	1	-	0,64	0,60

Таблица 3. Динамика абсолютных первичных случаев заболеваний и заболеваемость злокачественными новообразованиями глаза и его придаточного аппарата (С69). Санкт-Петербург. БД ПРР. 1994-2008 гг.

Table 3. Dynamics of the absolute primary cases and the incidence of malignant tumors of the eye and adnexa (C69). St. Petersburg. DB PCR. 1994-2008.

Годы Years	0-	5-	10-	15-	20-	25-	30-	35-	40-	45-	50-	55-	60-	65-	70-	75-	80-	85+	Всего Total	На 100000	
																				«Груб.» показ. C.R.	Станд. Показ .ASR (w)
Мужчины / Males																					
1994-2000	10	1	1	-	1	3	1	1	3	1	6	8	16	6	4	3	-	-	65	0,43	0,51
2001-2008	9	-	2	-	-	1	1	4	6	13	12	9	17	15	8	8	4	-	109	0,75	0,70
2009-2013	12	-	-	3	-	-	1	1	4	9	9	10	6	4	15	4	2	1	81	0,73	0,68
Женщины / Females																					
1994-2000	9	2	1	-	1	-	1	3	6	6	6	7	18	13	8	14	3	-	98	0,54	0,50
2001-2008	7	-	-	-	2	1	1	4	6	15	19	13	16	34	22	9	10	6	165	0,93	0,64
2009-2013	5	1	-	1	-	2	-	3	7	6	13	17	25	12	17	14	8	4	135	0,99	0,72
Оба пола / Both sexes																					
1994-2000	19	3	2	-	2	3	2	4	9	7	12	15	34	19	12	17	3	-	163	0,49	0,51
2001-2008	16	-	2	-	2	2	2	8	12	28	31	22	33	49	30	17	14	6	274	0,85	0,67
2009-2013	17	1	-	4	-	2	1	4	11	15	22	27	31	16	32	18	10	5	216	0,88	0,70

Таблица 4. Динамика структурных изменений стадийной оценки злокачественных новообразований глаза (С69). БД ПРР Санкт-Петербурга (в %) [8,9,10].

Table 4. Dynamics of structural changes of stage-evaluation of malignant tumors of the eye (C69). DB PCR St. Petersburg (%) [8,9,10].

Годы Years	I		II		III		IV		Без указания стадии Unstages	
	Абс. число Abs. no	%	Абс. число Abs. no	%						
Мужчины Males										
1994-1997	1	2,7	17	45,9	6	16,2	5	13,5	8	21,6
1998-2001	6	13,6	21	47,7	6	13,6	4	9,1	7	15,9
2002-2005	5	10,0	16	32,0	9	18,0	4	8,0	16	32,0
2006-2008	7	15,6	18	40,0	10	22,2	2	4,4	8	17,8
2009-2011	9	18,3	25	45,4	17	30,8	1	1,8	3	5,5
Женщины Females										
1994-1997	4	8,7	18	39,1	15	32,6	4	8,7	5	10,9
1998-2001	6	7,4	42	51,9	6	7,4	5	6,2	22	27,5
2002-2005	6	8,0	30	40,0	13	17,3	4	5,3	22	29,3
2006-2008	6	8,8	29	42,7	18	26,5	6	8,8	9	13,2
2009-2011	15	19,6	38	47,5	20	25,0	0	0,0	7	8,8

чатском крае, республиках Татарстан, Тыва, Дагестан — и среди женщин. Кроме того, среди женского населения ни одного случая ЗНО глаза не зарегистрировано в республиках Алтай, Хакасия, Карелия, Калмыкия и в Чукотском А.О. [5]. Причем на перечисленных территориях и в предыдущие два года не зарегистрировано или ни одного, или 1 случай заболевания. Важно обратить внимание и на то, что во многих случаях высокий показатель заболеваемости отражает не катастрофическое положение эпидемиологического состояния (например, в Чукотском А.О. — 3,0 и более 0/0000), а малую численность населения, то есть за высоким показателем скрывается малая численность населения. Последние три года здесь зарегистрировано всего по 1 случаю заболевания. Если исходить из заниженного среднероссийского показателя заболеваемости населения ЗНО глаза (0,5 на 100000 жителей), риск возникновения одного случая ЗНО глаза возможен среди 200000 населения, поэтому мы можем твердо утверждать, что в Татарстане, Владимирской области, Камчатском крае, Дагестане и других автономных республиках практически не учитываются возникающие там случаи ЗНО глаза. Опыт нашей работы показывает, что на многих больных, пролеченных в крупных центрах, лечащие врачи не пересылают по месту жительства больного выписки из истории болезни, что приводит к недоучету больных и в дальнейшем неверной оценке эпидемиологической ситуации.

Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге (БД ПРР).

База данных Популяционного ракового регистра (БД ПРР) Санкт-Петербурга позволяет получить не только общее представление о распространенности ЗНО, но и более детальную характеристику закономерности заболеваемости ЗНО глаза [1,10].

Динамика распределения абсолютных чисел заболевших с 1994 по 2013 гг. представлена в таблице 3. Как нами было отмечено в предыдущей статье [1], сохраняется закономерность более часто возникающих случаев ЗНО глаза у лиц первой возрастной группы (0-4 года), а затем частота случаев ЗНО глаза снижается, и возрастает только после 45 лет. В расчете на 100000 населения в Санкт-Петербурге регистрируется менее 1 случая ЗНО глаза.

Аналитические показатели оценки эффективности противораковых мероприятий можно исчислить только на основе баз данных раковых регистров [11,12]. БД ПРР Санкт-Петербурга позволяет исчислить динамику показателя морфологической верификации ЗНО глаза с учетом пола и возраста заболевших. За период с 1994-1997 гг. по 2009-2013 гг. уровень этого показателя возрос для мужчин с 72,4% до 91,2%; у женщин, соответственно, с 87,0 до 89,9%. В более старших возрастных группах процент морфологически верифицированных случаев ЗНО глаза снижается.

В таблице 4 представлено распределение больных ЗНО глаза по стадиям заболевания в динамике с 1994 по 2013 год. Удельный вес ранних стадий (I+II)

Таблица 5. Структура заболеваемости населения Санкт – Петербурга злокачественными новообразованиями глаза и его придаточного аппарата (С69). БД РРР. 2009-2013
Table 5. Dynamics of morbidity of the population of St. Petersburg with malignant tumors of the eye and adnexa (C69). DB PCR. 2009-2013

Топография Topographical codes	Абсолютное число Abs. no	%
Мужчины / Males		
C69.0. ЗНО конъюнктивы C69.0. malignant tumors of the conjunctiva	4	4,9
C69.2. ЗНО сетчатки глаза C69.2. malignant tumors of the Retina	18	22,0
C69.3. ЗНО сосудистой оболочки глаза C69.3. malignant tumors of the Choroid	42	51,2
C69.4.1. ЗНО ресничного (цилиарного) тела C69.4.1. malignant tumors of the Ciliary body	2	2,4
C69.6 ЗНО глазницы C69.6 malignant tumors of the Orbit, NOS	3	3,7
C69.9 ЗНО глаза неуточненной локализации C69.9 malignant tumors of the Eye, NOS	13	15,9
ВСЕГО Total	82	100,0
Женщины / Females		
C69.0. ЗНО конъюнктивы C69.0. malignant tumors of the conjunctiva	2	1,4
C69.1. ЗНО роговицы C69.1. malignant tumors of the Cornea, NOS	1	0,7
C69.2. ЗНО сетчатки глаза C69.2. malignant tumors of the Retina	15	10,9
C69.3. ЗНО сосудистой оболочки глаза C69.3. malignant tumors of the Choroid	98	71,0
C69.4.1. ЗНО ресничного (цилиарного) тела C69.4.1. malignant tumors of the Ciliary body	6	4,3
C69.4.2. ЗНО глазного яблока C69.4.2. malignant tumors of the eyeball	1	0,7
C69.5. ЗНО слезной железы и протока C69.5. malignant tumors of the Lacrimal gland	1	0,7
C69.6 ЗНО глазницы C69.6 malignant tumors of the Orbit, NOS	4	2,9
C69.9 ЗНО глаза неуточненной локализации C69.9 malignant tumors of the Eye, NOS	10	7,2
ВСЕГО Total	138	100,0

колебался в пределах от 48,6 до 59,8% среди мужчин и от 47,8 до 58,7% среди женщин.

ности населения от ЗНО глаза можно получить только на основе баз данных раковых регистров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мерабишвили В.М., Мерабишвили Э.Н. Злокачественные новообразования глаза и его придаточного аппарата, заболеваемость и смертность (популяционное исследование). Офтальмология 2012; 3:71-76.
2. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). М.:ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2013.
3. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2014.
4. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «ФМИАЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2015.
5. Cancer incidence in five continents Vol. X, Sci pull. №164. – Lyon, 2014 (electronic version) <http://www.c15.iarc.fr>. last accessed on (15.01.2015).
6. Cancer incidence in five continents. Vol. IX // IARC.Sci. Publ. №160. Lyon, 2008. 837 p.
7. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном Федеральном округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выявляемость больных). СПб.: Ладога; 2014.
8. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в мире, России, Санкт-Петербурге. СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА»; 2007.
9. Мерабишвили В.М. Онкологическая служба Санкт-Петербурга (оперативная отчетность за 2010 год, углубленная разработка базы данных регистра по международным стандартам). Ежегодник Популяционного ракового регистра (№17). СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА»; 2011.
10. Мерабишвили В.М. Онкологическая служба Санкт-Петербурга (оперативная отчетность за 2011-2012 годы, углубленная разработка базы данных регистра по международным стандартам). Популяционный раковый регистр

В таблице 5 представлена структура онкопатологии ЗНО глаза с учетом четвертого знака МКБ-10. И у мужчин, и у женщин ведущая роль принадлежит ЗНО сосудистой оболочки глаза (С69.3), соответственно, 51,2 и 71,0%. На втором месте — ЗНО сетчатки глаза (С69.2), ее доля составляет среди мужского населения 22,0%, и среди женского 10,9%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что уровень стандартизованных показателей заболеваемости населения ЗНО глаза в России и Санкт-Петербурге близок к среднеевропейским и составляет для мужчин и женщин 0,6-1,00/0000. Необходимо повысить исполнительскую дисциплину врачей, осуществляющих лечение больных ЗНО глаза в крупных клинических центрах России. Желательно включить в государственную отчетность Ф.35 «Сведения о больных со злокачественными новообразованиями» данные для возможности контроля аналитических показателей, таких как уровень морфологической верификации, одногодичная летальность и распределение больных по стадиям заболевания. Данные смертности населения от ЗНО глаза все еще остаются недоступными для исследователей. Госкомстат относит их к группе «прочих». Определенную характеристику смер-

- (IACR №221). Том 18. СПб:ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА»; 2013.
11. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Руководство для врачей. Часть I. СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА»;2011.
 12. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Руководство для врачей. Часть II. – СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА»; 2011.
 13. Cancer incidence in five continents. Vol. IV; IARC.Sci. Publ. №120. Lyon, 1043 p.

REFERENCES

1. Merabishvili V.M., Merabishvili E.N. [Malignant tumors of the eye and its adnexa, morbidity and mortality (population-based study)]. Zlokachestvennye novoobrazovaniya glaza i ego pridatochnogo apparata, zabolevaemost' i smertnost' (populyatsionnoe issledovanie) [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya* 2012;9 (3):71-6. (in Russ)
2. [Malignant tumors in Russia in 2011 (morbidity and mortality)]. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2011 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow. FGBU «MNIOL im. P.A. Gertsena» Minzdrava Rossii. 2013. (in Russ).
3. [Malignant tumors in Russia in 2012 (morbidity and mortality)]. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2012 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow. FGBU «MNIOL im. P.A. Gertsena» Minzdrava Rossii. 2014. (in Russ).
4. [Malignant tumors in Russia in 2013 (morbidity and mortality)]. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow. FGBU «MNIOL im. P.A. Gertsena» Minzdrava Rossii. 2014. (in Russ).
5. Cancer incidence in five continents Vol. X, Sci pull. №164. – Lyon, 2014 (electronic version) <http://www.c15.iarc.fr>. last accessed on (15.01.2015).
6. Cancer incidence in five continents. Vol. IX // IARC.Sci. Publ. №160. – Lyon, 2008. – 837 p
7. Merabishvili V.M. [Cancer in the North-West Federal Region of Russia (Morbidity, mortality, prevalence rate, survival)]. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Severo-Zapadnom Federal'nom okruge Rossii (zabolevaemost', smertnost', kontingenty, vyzhivaemost' bol'nykh). Saint-Petersburg. Ladoga.2014. (in Russ).
8. Merabishvili V.M. [Cancer incidence in the World, Russia, St. Petersburg]. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v mire, Rossii, Sankt – Peterburge. Saint-Petersburg. ООО «Izdatel'sko – poligraficheskaya kompaniya «KOSTA». 2007. (in Russ).
9. Merabishvili V.M. [Cancer incidence in St. Petersburg (operative report of 2010, precise elaboration of registry's data base in accordance with international standards). Annual of the Population-based Cancer Registry (№17)]. *Onkologicheskaya sluzhba Sankt – Peterburga (operativnaya otchetnost' za 2010 god, uglublennaya razrabotka bazy dannykh registra po mezhdunarodnym standartam)*. Ezhegodnik Populyatsionnogo rakovogo registra (№17). Saint-Petersburg. ООО «Izdatel'sko – poligraficheskaya kompaniya «KOSTA». 2011. (in Russ).
10. Merabishvili V.M. [Cancer control in St. Petersburg (operative report for 2011-2012, precise elaboration of registry's data base in accordance with international standards). Population-based Cancer Registry (IACR №221) Sci publ. №18]. *Onkologicheskaya sluzhba Sankt-Peterburga (operativnaya otchetnost' za 2011-2012 gody, uglublennaya razrabotka bazy dannykh registra po mezhdunarodnym standartam)*. Populyatsionnyy rakovyy registr (IACR №221). Том 18. Saint-Petersburg. ООО «Izdatel'sko – poligraficheskaya kompaniya «KOSTA». 2013. (in Russ).
11. Merabishvili V.M. [Oncological Statistics (traditional methods, new information technologies). Guidelines for physicians. Part I]. *Onkologicheskaya statistika (traditsionnye metody, novye informatsionnye tekhnologii)*. Rukovodstvo dlya vrachey. Chast' I. Saint-Petersburg. ООО «Izdatel'sko – poligraficheskaya kompaniya «KOSTA». 2011. (in Russ).
12. Merabishvili V.M. [Oncological Statistics (traditional methods, new information technologies). Guidelines for physicians. Part II]. *Onkologicheskaya statistika (traditsionnye metody, novye informatsionnye tekhnologii)*. Rukovodstvo dlya vrachey. Chast' II. Saint-Petersburg. ООО «Izdatel'sko – poligraficheskaya kompaniya «KOSTA». 2011. (in Russ).
13. Cancer incidence in five continents. Vol. IV // IARC.Sci. Publ. №120. – Lyon, 1043 p.

Методические основы для разработки подходов в оценке качества жизни у пациентов с различными видами витреоретинальной патологии

И. Г. Овечкин¹А. В. Малышев²Г. Ю. Карапетов²Т. А. Аванесова³Н. И. Овечкин⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», ул. Гамалеи 15, Москва, Российская Федерация, 123098

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая Клиническая Больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского», ул. Первого Мая, 167, г. Краснодар, Российская Федерация, 350029

³ ГБУЗ «ГКБ № 15 имени О. М. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы, ул. Вешняковская, 23, Москва, Российская Федерация, 111539

⁴ ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Садовая-Черногрозская 14\19, Москва, Российская Федерация, 105062

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (4): 75–79

Целью исследования явилась разработка методики оценки КЖ у пациентов с различными видами витреоретинальной патологии. В рамках первого этапа определяют целевую категорию пациентов, осуществляют сбор информации об особенностях данной патологии, а также предварительно обозначают основные характеристики и принципы оценки разрабатываемого опросника. В рамках второго этапа формируют подробный список вопросов, определяют тип опросника, метод сбора данных, а также разрабатывают (при необходимости) системы шкалирования (индексации) ответов. По результатам изложенных этапов формируют предварительную версию опросника, которая в дальнейшем проходит первичную апробацию (пилотное тестирование). На заключительном этапе разработки оценивают надежность, валидность построения и чувствительность методики с возможной некоторой модификацией как самого опросника, так и психометрических параметров оценки результатов тестирования. Нами проведено широкое анкетирование 28 экспертов-офтальмологов (средний возраст 42,4 года), имеющих большой опыт как общей клинической практики (средний стаж работы 20,4 года), так и непосредственной хирургической деятельности в области терапевтического и хирургического лечения пациентов с различными видами витреоретинальной патологии. Каждому из экспертов был представлен перечень предполагаемых вопросов для пациента (всего 37 вопросов), а также временные критерии возникновения данного симптома по психометрической шкале ответов. Выбор психометрической шкалы оценки является (наряду с определением конкретных вопросов) базовым методическим положением разработки опросника. В связи с этим мы оценивали следующие возможные варианты. Применительно к витреоретинальной патологии наиболее целесообразным представляется временное шкалирование ответов с учетом месячного периода. В свете вышеизложенного ответы пациента в разрабатываемом опроснике представляются в виде «постоянно», «раз в день», «раз в неделю», «раз в месяц», «отсутствует». С практической точки зрения чрезвычайно важно проводить рассмотрение количественной оценки ответов.

Ключевые слова: качество жизни, витреоретинальная патология, субъективный статус, опросник

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Main principles of the development of the life quality evaluation methods in the case of vitreoretinal pathology.

Ovechkin I. G.,¹ Malyshev A. V.,² Karapetov G. Yu.,² Avanesova T. A.,³ Ovechkin N. I.,⁴

¹ Federal institute of the professional development, Federal medical and biological agency, 15, str. Gamalei, Moscow, Russian Federation, 123098; ² Scientific-Research Institute — Regional Clinical Hospital №1, st. May Day, 167, Krasnodar, 350029;

³ Clinical Hospital №15, Veshnyakovskaya 23, Moscow, Russian Federation, 111539; ⁴ Moscow Research Institute of Eye Diseases, Sadovo-Chernogryazskaya str. 14\19, Moscow, Russian Federation, 105062

SUMMARY

The aim of the study was to develop a methodology for assessing the quality of life in patients with different types of vitreoretinal pathology. The first stage is detection of target group, collection data of diseases, choosing the key features and principles of valuation developed questionnaire. The detailed list of questions, determination the type of questionnaire, method of data collection, as well as developing (if necessary) scaling system (indexation) of answers is made on the second stage. The preliminary version of questionnaire on the base on 2 first stage. At the final stage of development assess the reliability, validity and sensitivity of the method of construction with the possibility of some modification of both the questionnaire and psychometric evaluation of the parameters of the test should be accessed. We conducted a broad survey of 28 experts-ophthalmologists (mean age 42.4 years), with extensive experience as a general clinical practice (average work experience is 20.4 years), and immediate surgical operation in the field of medical and surgical treatment of patients with various types of vitreoretinal pathology. The list of suggested questions for patients (total 37 questions), and the time of occurrence of the symptom criteria for psychometric scale responses was presented to the every expert. The choice of psychometric rating scale is (along with the definition of specific issues) the basic methodological position of developing the questionnaire. The most appropriate time scaling with the month period. Therefore the answers were presented in the the form of «permanent», «once a day», «every week», «every month», «absent». From a practical point of view it is extremely important to the The consideration of a quantitative estimation of the responses is extremely important from the practical point of view.

Keywords: quality of life, vitreoretinal pathology, subjective status

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (4): 75–79

В настоящее время в офтальмологической практике определение качества жизни пациента (КЖ) приобретает все более широкое распространение, так как полученные при исследовании результаты в совокупности с данными традиционного офтальмологического обследования расцениваются как важный критерий оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий у больных с нарушением зрительных функций [1]. Данное положение связывают со следующими положительными аспектами исследования КЖ в офтальмологической практике: многомерностью, позволяющей дифференцированно определять влияние болезни и лечения на состояние больного; изменчивостью во времени, позволяющей осуществлять постоянный мониторинг состояния больного и в случае необходимости проводить коррекцию лечения; участием больного в оценке его состояния, дающее возможность, наряду с традиционным медицинским заключением, составлять максимально полную и объективную картину болезни и ее последствий. К настоящему времени разработаны и достаточно широко апробиро-

ваны опросники, применяемые для оценки КЖ в рамках эксимерлазерной хирургии, у пациентов с катарактой и глаукомой [2,3,4]. Значительно менее разработанной представляется проблема субъективного тестирования КЖ пациентов с различными видами витреоретинальной патологии [5]. Изложенные положения послужили основой для проведения настоящего исследования, выполненного с целью разработки методики оценки КЖ у пациентов с различными видами витреоретинальной патологии.

В соответствии с современными стандартами исследования КЖ [6,7] разработка опросника представляется многоэтапным процессом, имеющим конечную цель в максимально точном и полном описании именно того состояния, которое является предметом оценки, с последующим статистическим подтверждением достоверности, надежности и чувствительности созданного инструмента. В рамках первого этапа определяют целевую категорию пациентов, осуществляют сбор информации об особенностях данной патологии, а также предварительно обозначают основные ха-

рактические и принципы оценки разрабатываемого опросника. В рамках второго этапа формируют подробный список вопросов, определяют тип опросника, метод сбора данных, а также разрабатывают (при необходимости) системы шкалирования (индексации) ответов. По результатам изложенных этапов формируют предварительную версию опросника, которая в дальнейшем проходит первичную апробацию (пилотное тестирование). На заключительном этапе разработки оценивают надежность, валидность построения и чувствительность методики с возможной некоторой модификацией как самого опросника, так и психометрических параметров оценки результатов тестирования.

Базовые методические положения опросника для оценки качества жизни при витреоретинальной патологии

Представляется достаточно очевидным, что базовым положением клиничко-диагностической эффективности оценки КЖ являются тщательно продуманные параметры опросника с позиций собственно предлагаемых вопросов и психометрических шкал оценки. В рамках настоящей работы нами проведено широкое анкетирование 28 экспертов-офтальмологов (средний возраст 42,4 года), имеющих большой опыт как общей клинической практики (средний стаж работы 20,4 года), так и непосредственной деятельности в области терапевтического и хирургического лечения пациентов с различными видами витреоретинальной патологии. Каждому из экспертов был представлен перечень предполагаемых вопросов для пациента (всего 37 вопросов), а также временные критерии возникновения данного симптома (состояния) по изложенной ниже психометрической шкале ответов.

Экспертное мнение включало в себя:

- оценку вопроса по 10-ти бальной шкале (0 баллов — вопрос не актуален для разрабатываемой анкеты; 10 баллов — вопрос очень актуален для разрабатываемой анкеты). Степень актуальности поставленного вопроса обеспечивала принятие окончательного решения о включении данного вопроса в анкету;
- оценку наличия симптома по 10-ти бальной шкале (10 баллов — возникновение симптома не определяет тяжесть заболевания; 0 баллов — возникновение симптома определяет самую высокую тяжесть заболевания), при этом каждый из возможных ответов пациента следует рассматривать с позиции частоты возникновения;
- возможность добавления вопросов и (или) изменение предлагаемой формулировки вопроса.

Разработка вопросов анкеты основана на следующих методических положениях:

- использование традиционных требований

для разработки анкеты в любой области (осведомленность отвечающих, отсутствие двусмысленных вопросов, жаргона, двойных вопросов, тенденциозных вопросов);

- включение вопросов по следующим основным направлениям: характерные жалобы, социальные аспекты повседневной зрительной деятельности, медико-психологические аспекты отношения пациента к состоянию своего зрения;
- включение вопросов, учитывающих изменяющиеся условия повседневной профессиональной и бытовой зрительной деятельности (например, при наблюдении за экраном мобильного телефона, планшета и т.д.);
- исключение вопросов с возможным неучастием пациента в конкретном виде зрительной деятельности и, следовательно, отсутствии учета ответа при общей оценке КЖ (характерным примером является вопрос о затруднениях при вождении автомобиля);
- минимальное включение вопросов, связанных с социальными аспектами зрительной деятельности пациента из-за многофакторности возможных причин ответа (например, вопросов опросника «QIRC» («Качество жизни», обусловленное рефракционной хирургией) — «Как часто за последний месяц вы чувствовали себя счастливым?» или «Как часто за последний месяц вы получали комплименты или вам льстили?», или «Как часто за последний месяц вы хотели попробовать сделать что-то новое?»);
- минимальное включение вопросов (жалоб), возникновение которых может определяться альтернативными (не связанными со зрением) факторами психологического характера или возможными проявлениями другой патологии со стороны сердечно-сосудистой или нервной системы.

Актуальность последнего положения достаточно наглядно иллюстрируется рядом вопросов одного из наиболее распространенных тестов оценки КЖ в офтальмологии «VFQ-25» («Зрительные функции» — 25) — «Какие трудности Вы испытываете при оценке реакции людей на Ваши слова?» или «Какие трудности Вы испытываете в гостях, на вечеринке, в ресторане?», или «Какие трудности Вы испытываете в театре, в кинотеатре, на спортивных соревнованиях?» с возможными вариантами ответов «никакие», «небольшие», «средние», «значительные».

При этом следует особенно подчеркнуть, что наличие характерных субъективных проявлений рассматривалось с позиций «больного» глаза, вопросы зрительной ориентировки оценивались с позиций бинокулярного зрения.

Полученные в рамках настоящей работы данные отражают наличие ряда наиболее информативных вопросов («Отмечаете ли Вы искажение предметов, линий перед глазом?», «Имеете ли Вы жалобы на наличие неподвижного пятна (пятен) перед глазом?», «Требуется ли из-за своего зрения значительная помощь со стороны окружающих?»). Экспертная оценка практической значимости таких вопросов составила в среднем $9,6 \pm 0,6$ баллов.

Выбор психометрической шкалы оценки является (наряду с определением конкретных вопросов) базовым методическим положением разработки опросника. В связи с этим мы оценивали следующие возможные варианты.

Применение шкалы Ликерта, представляющей собой простые утверждения, которые пациенту необходимо оценить, исходя из своего восприятия. Обычно используется пять градаций, например: «полностью не согласен», «не согласен», «затрудняюсь ответить», «согласен» и «полностью согласен» [8]. С нашей точки зрения, данная шкала не представляется оптимальной применительно к разрабатываемому опроснику, так как согласно накопленному опыту опрашиваемые в ряде случаев стремятся избегать крайних ответов и соглашаются с предложенными градациями, существенно не задумываясь.

Применение простой цифровой или визуальной аналоговой шкалы обуславливает традиционную оценку выраженности субъективных проявлений от 1 до 10 или от 1 до 100 баллов (или процентов). При этом ранжирование в анкете может выполняться либо в виде простых цифр, либо в виде отрезков или иных изображений. Данный тип шкалирования представляется достаточно адекватным, однако проведенные исследования по ранжированию болевого синдрома показали, что большинство больных предпочитают описательную шкалу, поскольку интенсивность боли выражают прилагательными, а не абстрактными цифрами (процентами) [7].

Следует отметить, что общим недостатком указанных шкал, а также простого ранжирования ответов по типу «да», «нет», «не знаю», является отсутствие интервальности (равных интервалов между позициями шкалы), что в целом определяет целесообразность применения описательных типов шкал для ответов пациента.

В связи с этим согласно данным литературы применяются следующие варианты ответов [9,10,11]:

- «крайне сложно», «очень сложно», «достаточно сложно», «немного», «нет»;
- «полностью правдиво», «в значительной степени правдиво», «в значительной степени ложь», «полностью ложь»;
- «постоянно», «большую часть времени», «некоторое время», «незначительное время», «никогда»;

- «не способен выполнять данный вид деятельности», «выраженные», «умеренные», «незначительные»;
- «ощущаю постоянно», «возникает достаточно часто», «периодически возникает», «отсутствует».

Изложенный выше далеко не полный перечень возможных ответов отображает не только разнообразие вариантов выраженности жалоб, но и частоту их возникновения. Поэтому представляется важным определиться в качестве базового оценочного показателя (выраженность, частота), так как сочетанное применение данных шкал с ответами неизбежно приведет к «утяжелению» опросника. С нашей точки зрения, применительно к витреоретинальной патологии наиболее целесообразным представляется временное шкалирование ответов с учетом месячного периода. В свете вышеизложенного ответы пациента в разрабатываемом опроснике указываются в виде выражений «постоянно», «раз в день», «раз в неделю», «раз в месяц», «отсутствует».

С практической точки зрения чрезвычайно важно проводить рассмотрение количественной оценки ответов. При этом в литературе присутствует односторонний подход, основанный на стандартной балльной оценке ответа пациента. Например, «постоянно» — 4 балла, «раз в день» — 3 балла, «раз в неделю» — 2 балла, «раз в месяц» — 1 балл, «отсутствует» — 0 баллов. Представляется очевидным, что наличие «постоянного двоения изображения» и «постоянного затруднения при чтении в очках» является принципиально различной жалобой с позиции тяжести заболевания. Указанный подход доказал высокую эффективность одиночных исследований, посвященных оценке КЖ в рефракционной хирургии [9], что определяет перспективность его использования применительно также к пациентам с витреоретинальной патологией.

В целях устранения данных различий нами (на основании оценки экспертов) выявлены весовые коэффициенты каждого из ответов. При этом в качестве конкретных примеров наиболее высоких показателей можно привести следующие ответы:

- Имеете ли Вы жалобы на наличие неподвижного пятна (пятен) перед глазом? (ответы «Постоянно», средний балл $0,4 \pm 0,2$; «Один-два раза в день», средний балл $0,7 \pm 0,2$; «Один-два раза в неделю», средний балл $0,9 \pm 0,3$);
- Замечаете ли Вы уменьшение поля зрения перед глазом (обзор)? (ответы «Постоянно», средний балл $0,6 \pm 0,2$; «Один-два раза в день», средний балл $0,9 \pm 0,3$; «Один-два раза в неделю», средний балл $1,2 \pm 0,2$);
- Есть ли у Вас жалобы на затуманивание зрения перед глазом, даже при использовании очков? (ответы «Постоянно», средний балл $0,6 \pm 0,2$; «Один-два раза в день», средний балл $1,1 \pm 0,4$).

В итоге, чем чаще во временном отношении в ответе пациента на вопрос проявляется симптом, тем меньше баллов присваивается и тем ниже общий показатель качества жизни.

В заключение необходимо еще раз подчеркнуть недостаточную (по данным литературы) разработку исследования КЖ у пациентов с различными видами витреоретинальной патологии. При этом следует отметить, что в рамках изложенного материала авторы сознательно не указывали весь диапазон вопросов и весовых коэффициентов ответов разработанной анкеты, так как это является в настоящее время предметом патентования. В то же время, представляется важ-

ным подчеркнуть, что дальнейшая практическая апробация опросника будет осуществляться в рамках сравнительной оценки с альтернативными методами исследования качества жизни по выраженности корреляционных связей с наиболее информативными показателями функционального состояния зрительного анализатора пациентов с различными видами витреоретинальной патологии. Это в целом обеспечит необходимую валидность, стандартизацию и унификацию методики.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

1. Libman, E. S., E.E. Grishina, M.R. Gal'perin, N. Yu Senkevich [Approaches to the evaluation of the life quality of ophthalmic patients]. Podkhody k otsenke kachestva zhizni oftal'mologicheskikh bol'nykh. [Russian Medical Journal]. *Rossijskij medicinskij zhurnal* 2002;3:119-121. (in Russ.).
2. Queirós, A. Quality of life of myopic subjects with different methods of visual correction using the NEI RQL-42 questionnaire. *Eye Contact Lens* 2012;38:2:116-121.
3. Alonso, J. International applicability of the VF-14. An index of visual function in patients with cataracts. *Ophthalmology* 1997;104 (5):799-807.
4. Kishimoto, F., H. Ohtsuki Comparison of VF-14 scores among different ophthalmic surgical interventions. *Acta Med Okayama* 2012;66 (2):101-110.
5. Al'-Rashid Z.Zh., Malyshev A.V., Lysenko O.I. [Changes in the quality of life in the surgical treatment of retinal detachment]. *Izmeneniya pokazatelej kachestva zhizni pri operativnom lechenii otsojki setchatki*. [Ophthalmologic vedomosti]. *Oftal'mologicheskie vedomosti* 2014;7, (2):23-29. (in Russ.).
6. Novik AA, TI Ionov, A. Kaynd. [The concept of Quality of Life Research in Medicine]. St. Petersburg.: ELBI. *Koncepcija issledovanija kachestva zhizni v medicine*. Sankt-Peterburg.: JeLBI. 1999. 139 p. (in Russ.).
7. Novik A.A. [Methodological standards for the development of new tools for assessing symptoms in clinical medicine]. *Metodologicheskie standarty razrabotki novyh instrumentov ocenki simptomov v klinicheskoj medicine*. [Annals of the Multinational Center of Quality of Life Research]. *Vestnik mezhnacional'nogo centra issledovanija kachestva zhizni* 2010;15-16:6-11. (in Russ.).
8. Malhotra, M, Naresh K. [Marketing Research. Practical Guide (trans. from angl. – 3rd ed)]. M.: Publishing House «Williams»2002. 960c.
9. Pesudovs K., E. Garamendi, D.B. Elliott The Quality of Life Impact of Refractive Correction (QIRC) questionnaire: development and validation *Optom. Vis. Sci.* 2004;8 (5):769-777.
10. Boisjoly, H. The VF-14 index of functional visual impairment in candidates for a corneal graft. *Am J Ophthalmol.* 1999;128 (1):38-44.
11. [Restorative ophthalmology], ed. AN Razumov. I.G. Ovechkin. M.: Voentehinizdat 2006. 96 p. (in Russ.).

Акантамебный кератит и результаты его лечения (клинические случаи)



Бинбов М. М.



Сурнова В. Н.



Усубов Э. Л.



Никитин Н. А.

Государственное бюджетное учреждение «Уфимский НИИ глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (4): 80–83

Акантамебный кератит (АК) – воспаление роговицы, вызванное простейшим – акантамебой. Заболевание связано, в основном, с ношением контактных линз, под которые проникает возбудитель – акантамеба. Описаны случаи возникновения АК после Lasik. К факторам риска внедрения акантамебы в роговицу относятся микротравмы её эпителия и контакт с загрязнёнными источниками окружающей среды. Акантамебы обитают в почве, стоячих водоёмах, плавательных бассейнах, канализационных трубах, в водопроводной воде и др. Диагностика может быть полноценной только при обнаружении цист во взятом материале с роговицы и посевах его на агар, мазках с КЛ и контейнера для их хранения. Длительный жизненный цикл, включающий цистовидную стадию, способствует рецидивирующему течению кератита продолжительностью в несколько месяцев. Не всегда удается обнаружить цисты. Установление этиологии заболевания представляет определённые трудности. Постановке диагноза помогает тщательный сбор анамнеза, наблюдение за клиническим течением кератита, применение метода конфокальной микроскопии, позволяющего обнаружить цисты акантамебы в роговице *in vivo*. Для заболевания характерно длительное хроническое течение с развитием десцеметоцеле и прободением роговицы. Чередование ремиссий и обострений, по-видимому, связано с особенностями жизненного цикла акантамебы. Акантамебный кератит с трудом поддается лечению, устойчив к антибиотикам. Несвоевременно установленный диагноз и запоздалое начало лечения больных с АК способствуют перфорации роговицы с вовлечением в воспалительный процесс глубже лежащих структур глаза, что нередко приводит к энуклеации. Сильные боли в глазу в начале заболевания, типичные для АК, объясняются появлением субэпителиальных инфильтратов и дефектов по ходу нервных волокон, расположенных в поверхностном наиболее чувствительном слое роговицы. Консервативное лечение АК проводят антисептиками. В качестве наиболее эффективного средства в борьбе с цистами используют 0,02% раствор хлоргексидина, который готовят *ex tempore*. В статье представлены особенности течения акантамебного кератита (АК), приведены клинические случаи заболевания и результаты сквозной кератопластики, как основного метода лечения тяжелых форм АК.

Ключевые слова: акантамебный кератит, клинические случаи, сквозная кератопластика.

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует

ENGLISH

Acanthamoeba keratitis and outcomes of the treatment (clinical cases)

Bikbov M. M., Surkova V. H., Usubov E. L., Nikitin N. A.

Ufa Eye Research Institute, Pushkina str., 90, Ufa, 450008, Russia, Republic of Bashkortostan

SUMMARY

Acanthamoeba keratitis (AK) – corneal inflammation caused by protozoa – Acanthamoeba. The disease is related mainly with wearing of contact lens, pathogen – Acanthamoeba penetrates under the contact lenses. The cases of AK after Lasik are described. Corneal epithelium microtrauma and contact with sources of environmental pollution are the risk factors of the invasion of Acanthamoeba into the cornea.

Acanthamoebas affect soil, stagnant reservoirs, swimming pools, drain pipes, tap water, etc. Diagnosis can be con-

firmed only when cysts are detected in cornea material, plate count, smear, and the containers where such material is stored. Long life cycle including cyst stage helps keratitis relapsing course last for months. It is not always possible to detect cysts. Assessment of etiology presents certain difficulties.

Such aspects as history taking, monitoring the clinical course of disease, confocal microscopy that enables to reveal acanthamoebas *in vivo* help to determine a diagnosis.

Disease is characterized by a long chronic course with the development descemetocoele and cornea perforation. The sequence of remissions and exacerbations of inflammation, apparently, occurs due to peculiarities of *Acanthamoeba* life cycle. *Acanthamoeba* keratitis is difficult to treat, it's resistant to antibiotics. Untimely diagnosed disease and delayed initiation of treatment in patients with AK promote corneal perforation and inflammatory process in deep eye structures what often leads to eye enucleation.

Severe pain is typical for AK in onset of disease. It is caused by emergence of subepithelial infiltrates and defects along the nerve fibers located in the most sensitive surface layer of the cornea. Conservative treatment is conducted with the use of antiseptics. The most effective one against cysts is 0.02% chlorhexidine which is prepared *ex tempore*.

The article presents the peculiarities of clinical course of *Acanthamoeba* keratitis, clinical cases of the disease and the results of penetrating keratoplasty as the main method of treatment of severe AK.

Keywords: *Acanthamoeba* keratitis, clinical cases, penetrating keratoplasty.

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (4): 80–83

Акантамебный кератит (АК) — воспаление роговицы, вызванное простейшим — акантамебой [1, 2, 3, 4]. Заболевание связано, в основном, с ношением контактных линз, под которые проникает возбудитель — акантамеба [5, 6]. Описаны случаи возникновения АК после Lasik [7, 8]. К факторам риска внедрения акантамебы в роговицу относятся микротравмы её эпителия и контакт с загрязнёнными источниками окружающей среды [9, 10].

Акантамебы обитают в почве, стоячих водоёмах, плавательных бассейнах, канализационных трубах, в водопроводной воде и др. Диагностика может быть полноценной только при обнаружении цист во взятом материале с роговицы и посевах его на агар, мазках с КЛ и контейнера для их хранения. Длительный жизненный цикл, включающий цистовидную стадию, способствует рецидивирующему течению кератита в течение многих месяцев. Не всегда удается обнаружить цисты, поэтому установление этиологии заболевания представляет определённые трудности [11, 12]. Постановке диагноза помогает тщательный сбор анамнеза, наблюдение за клиническим течением кератита, применение метода конфокальной микроскопии, позволяющего обнаружить цисты акантамебы в роговице *in vivo* [13, 14].

Акантамебный кератит с трудом поддается лечению, устойчив к антибиотикам. На ранних стадиях заболевания описан положительный эффект проведения фототерапевтической кератэктомии [15]. При глубоком поражении роговицы единственным методом лечения АК является послойная или сквозная кератопластика [16].

Для заболевания характерно длительное хроническое течение с развитием десцеметоцеле и прободением роговицы. Чередование ремиссий и обострений, по-видимому, связано с особенностями жизненного цикла акантамебы [1].

Интересны ретроспективные исследования J. Ross et al., которые провели анализ АК у 116 пациентов в течение 2008–2011 гг. Авторы установили, что 93,3% больных с АК носили контактные линзы (КЛ), среднее время от появления первых симптомов до постановки диагноза составляло 27 дней. Проведение кератопластики у 27 из 81 пациента показало, что неблагоприятный исход операции связан с увеличением возраста оперированных и поражением глубоких слоев роговицы, особенно при наличии кольцевидного инфильтрата последней [17].

Несвоевременно установленный диагноз и запоздалое начало лечения больных с АК способствуют перфорации роговицы с вовлечением в воспалительный процесс глубже лежащих структур глаза, что нередко приводит к энуклеации [18, 19].

Сильные боли в глазу в начале заболевания, типичные для АК, объясняются появлением субэпителиальных инфильтратов и дефектов по ходу нервных волокон, расположенных в поверхностном наиболее чувствительном слое роговицы. Консервативное лечение АК проводят антисептиками. В качестве наиболее эффективного средства в борьбе с цистами является 0,02% раствор хлоргексидина, который готовят *ex tempore* [1, 10]. Полигексаметилен в виде 0,02% раствора входит в состав жидкости, предназначенной для обработки КЛ, и может быть использован офф-лейбл при АК.

Применяют растворы антибиотиков: неомицин, гентамицин, тобрамицин, неоспорин, акомистин, кортикостероиды для снятия воспаления. Анальгетики назначают при болях в глазу. Обязательными являются местные инстилляционные мидриатики, искусственной слезы, регенерирующих средств. Иногда в процессе дифференциальной диагностики применяют противогерпетическое лечение *ex juvantibus*.

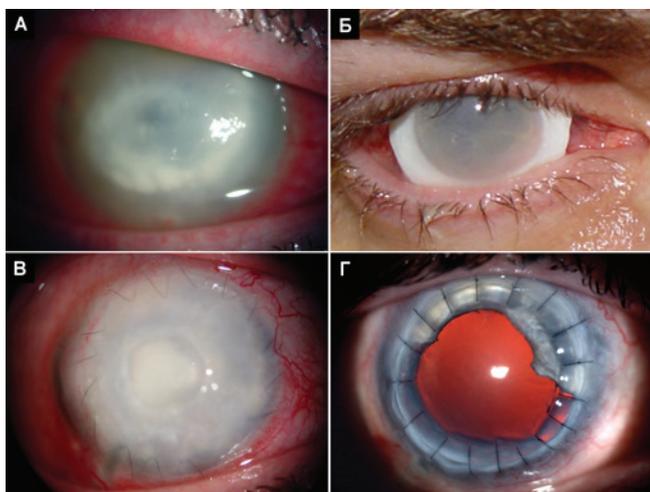


Рис. 1. Пациент Ч., 32 г. Акантамебный кератит. А. Острый период заболевания: кольцевидный инфильтрат в роговице. Б. Состояние после сквозной кератопластики и временного биопокрытия корнеосклеральным лоскутом. В. Болезнь трансплантата через 3,5 года после сквозной кератопластики. Г. Состояние после повторной сквозной кератопластики с реконструкцией переднего отдела глаза.
Fig.1 Patient C., 32 y.o. Acanthamoeba keratitis. A. Acute phase of disease: ring-shaped corneal infiltration. B. Condition after penetrating keratoplasty and temporary bio coating with corneoscleral flap. C. Transplant disorder in 3.5 years after penetrating keratoplasty with anterior segment reconstruction.

О сложности диагностики АК и особенностях течения заболевания свидетельствуют описанные нами клинические случаи.

I случай. В Уфимский НИИ глазных болезней госпитализирован в июне 2011 г. пациент Ч., 32 г. Диагноз при поступлении: OU — Миопия средней степени, OD — Кератит неясной этиологии. Острота зрения: OD — 0,09 с коррекцией $-4,0$ дптр = 0,6; OS — здоров, острота зрения — 0,1 с коррекцией $-4,0$ дптр = 1,0. Пациент на протяжении 6 лет носил мягкие контактные линзы в связи с близорукостью средней степени. В один из дней без видимой причины возникли блефароспазм, слезотечение, сильная боль, хемоз, снижение зрения правого глаза.

В мазке и посеве с конъюнктивы OD не обнаружена патологическая микрофлора, в соскобе выявлены деформированные эпителиальные клетки, много лимфоцитов. При выраженной смешанной инъекции правого глаза на роговице определены эпителиальные и субэпителиальные инфильтраты, местами сливные, напоминающие древовидный герпетический кератит. Проведено противовоспалительное, противогерпетическое и симптоматическое лечение в связи с подозрением на вирусную этиологию кератита, в результате наступило улучшение. В течение 3-х месяцев отмечено чередование периодов улучшения и рецидивов кератита правого глаза. Ремиттирующее течение заболевания с периодами обострения настоятельно в плане акантамебной этиологии, но в соскобах, материале, полученном при биопсии роговицы, и посевах на агар акантамебы не выявлялись. В октябре 2011 года

при повторном обращении больного в УфНИИ глазных болезней отмечалось ухудшение, в строме роговицы OD имел место глубокий инфильтрат кольцевидной формы диаметром 7-8 мм, иридоциклит, гипертензия, острота зрения снизилась до 0,05 не корр.; левый глаз здоров, острота зрения с коррекцией — 1,0. Методом конфокальной микроскопии в инфильтрате стромы роговицы OD были обнаружены цисты акантамебы и поставлен диагноз: акантамебный кератит.

В связи с прогрессированием заболевания, развитием десцеметоцеле и перфорацией роговицы (рис. 1А) больной направлен в МНИИ ГБ РАМН, где сделана субтотальная сквозная кератопластика с биопокрытием кадаверной роговицей с каймой склеры, установлен дренаж Ahmed (рис. 1Б). Биопокрытие, которое выполняло роль лечебной контактной линзы, отошло на 9 сутки после операции. Воспалительный процесс был купирован. Послеоперационное длительное лечение включало применение симптоматических средств, кортикостероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов, селективных иммуносупрессивных препаратов, гипотензивных и регенеративных средств. Через год после операции отмечены мутное приживление трансплантата, гипертензия на фоне местных инстилляций гипотензивных средств, острота зрения — счёт пальцев у лица.

В последующие годы в связи с болезнью трансплантата пациенту дважды проводили биопокрытие кадаверным трансплантатом с каймой склеры с лечебной целью для улучшения регенерации роговицы, при этом наступало кратковременное улучшение.

Пациент обратился в очередной раз в УфНИИ ГБ в ноябре 2014 г., был госпитализирован по экстренным показаниям по поводу дезадаптации биопокрытия роговицы. На операционном столе проведено щадящее снятие биопокрытия, выявлена дистрофия ранее пересаженного сквозного трансплантата с кратерообразным дефектом размером 4×5 мм в центре (рис. 1В). Проведена повторная сквозная кератопластика диаметром 8,5 мм с реконструкцией переднего отдела глаза, включающей синехиотомию, частичную иридэктомию, удаление мутного хрусталика, репозицию и промывание трубки клапана Ahmed. Операция завершена наложением 18 узловых нейлоновых швов.

В послеоперационном периоде (в течение 5 месяцев) глаз спокоен, трансплантат прозрачный, узловы швы хорошо фиксируют трансплантат в трепанационном отверстии, передняя камера глубокая, зрачок неправильной формы, радужка спокойна, афакия, розовый рефлекс с глазного дна, глаукомная хроническая оптическая нейропатия, атрофия диска зрительного нерва. Острота зрения 0 (рис. 1Г).

II случай. Больная З. в течение многих месяцев лечилась по месту жительства по поводу травматического кератита правого глаза. Воспалительный процесс был вызван легкой травмой, нанесенной зубочисткой при разде-

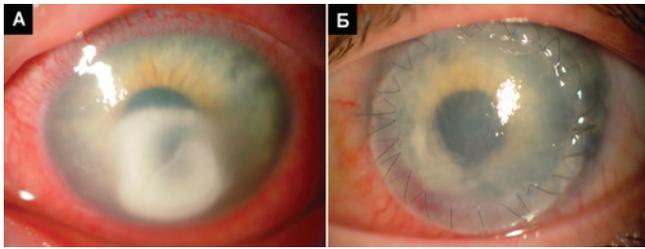


Рис. 2. Пациентка З., 28 л. А. Акантамебный кератит с кольцевидным инфильтратом правого глаза. Б. Состояние через 1 год после повторной сквозной кератопластики (через 4,5 года после возникновения кератита).

Fig.2. patient Z., 27 y.o. A. Acanthamoeba keratitis with ring-shaped corneal infiltration. B. 1 year after repeated penetrating keratoplasty (in 4.5 years after contraction of keratitis).

лении накрашенных ресниц. При обращении в УфНИИ глазных болезней через 4 месяца после травмы поставлен диагноз на ОД: травматическая катаракта, острота зрения — счет пальцев у лица эксцентрично; левый глаз здоров, острота зрения 1,0. Отмечены признаки раздражения глазного яблока, смешанная инъекция, на роговице обширный глубокий инфильтрат, десцеметоцеле (рис. 2А). При конфокальной микроскопии роговицы ОД обнаружены цисты акантамебы, поставлен диагноз: акантамебный кератит. После сквозной кератопластики трансплантат прижился мутно, сохранялась гипертензия, не купируемая медикаментозно. Острота зрения — счет пальцев у лица. Через год после первой сделана повторная сквозная кератопластика в сочетании с антиглаукомной операцией. Трансплантат прижился полупрозрачно, офтальмотонус нормализован. Через 1 год после повторной сквозной кератопластики острота зрения 0,2 не корр. (рис. 2Б).

Представленные клинические случаи свидетельствуют о связи заболевания с ношением КЛ или травмой глаза, трудностях диагностики АК, клинических особенностях и длительном периоде реабилитации. В связи со сходством начала заболевания с герпетическим поражением, специалисты нередко начинают лечение противогерпетическими препаратами. В связи с этим, в первую очередь, требуется проведение дифференциальной диагностики.

Прогноз при акантамебном кератите зависит от своевременной диагностики, адекватности лечения, сроков проведения кератопластики и последующего сбалансированного лечения кортикостероидами в сочетании с селективными иммуносупрессивными препаратами. Кератопластика является единственным радикальным методом лечения тяжелых форм АК, позволяющим сохранить глаз и улучшающим остроту зрения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На этапе постановки диагноза кератита и выяснения этиологии заболевания специалисту необходимы тщательное изучение анамнеза и клинической картины, динамическое исследование роговицы современными методами, включая способ конфокальной микроскопии. Акантамебный кератит следует заподозрить у любого пациента, пользующегося контактными линзами, особенно при ремиттирующем течении возникшего кератита. Пациент должен быть предупрежден о серьезности заболевания, возможности рецидивирования с потерей зрения и необходимости динамического наблюдения у офтальмологов.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Volkov V.V., Zabajkina T.P., Kaminskaja L.Ju., Astakhov S.Y., Gordeeva L.M. [Acanthamoeba keratitis (according to the literature and own observations)]. Akantamebnyj keratit (po dannym literatury i sobstvennym nabljudenijam). [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii* 1994; 1: 28-31. [in Russ.]
- Sun X., Zhang Y., Li R. Acanthamoeba keratitis. Clinical characteristics and management. *Ophthalmology*. 2006; 113 (3): 412-416.
- Greub G., Raoult D. Microorganisms resistant to free-living amoebae. *Clinical microbiology reviews*. 2004; 17 (2): 413-433.
- Thebpatiphat N., Hammersmith K.M., Rocha F.N., Rapuano C.J., Ayres B.D., Laibson P.R., Eagle R.C. Jr, Cohen E.J. Acanthamoeba keratitis: a parasite on the rise. *Cornea*. 2007; 26: 701-706
- N. Karnt. [Acanthamoeba keratitis: Implications for contact lens users] Akantamebnyj keratit: posledstviya dlja pol'zovatelej kontaktnykh linz. [Modern optometry] *Sovremennaja optometrija* 2014; 8 (78): 4-8. [in Russ.]
- Dart J.K., Saw V.P., Kilvington S. Acanthamoeba keratitis: diagnosis and treatment update. 2009. *Am J Ophthalmol*. 2009; 148: 487-499.
- Kaur H., Maquire H., Salomao D., Cameron J.D. Rapid progression of amoebic keratitis 1 week after corneal trauma and 1 year after Lasik. *Cornea*. 2007; 26 (2): 212-214.
- Balasubramanya R., Carq P., Sharma S. Acanthamoeba keratitis after Lasik. *Refract. Surg*. 2006; 22 (6): 616-617.
- Majchuk Ju.F., Majchuk D.Ju. [Clinical forms acanthameba keratitis in light biomicroscopy]. Klinicheskie formy akantamebnogo keratita v svete biomikroskopii. [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2004; 1: 45-47. [in Russ.]
- Okolov I.N., Chajka N.A., Egorova O.V., Kaogal'ceva N. M. [Acanthamoeba keratitis and Acanthamoeba]. Akantameba i akantamebnyj keratit: SPb., 2005, 53 p. [in Russ.]
- Marciano-Cabral F., Cabral G. Acanthamoeba spp.as agents of disease in humans. *Clinical microbiology reviews*. 2003; 16 (2). P. 273-307.
- Coulon C., Collignon A., McDonnell G., Thomas V. Resistance of Acanthamoeba cysts to disinfection treatments used in health care settings. *J. ClinMicrobiol*. 2010; 48: 2689-2697.
- Hau S.C., Dart J.K., Vesaluoma M., Parmar D.N., Claerhout I., Bibi K., Larkin D.F. Diagnostic accuracy of microbial keratitis with in vivo scanning laser confocal microscopy. *Br J Ophthalmol*. 2010; 94 (8): 982-987.
- Tu E.Y., Jostlin C.E., Sugar J., Booton G.C., Shoff M.E., Fuerst P.A. The relative value of confocal microscopy and superficial corneal scrapings in the diagnosis of Acanthamoeba keratitis. *Cornea*. 2008; 27: 764-772.
- Majchuk D.Ju., Chilingarjan L.B., Kishkin Ju.I., Majchuk N. V. [Acanthamoeba keratitis surgical treatment method fototerapevicheskoykeratektomii. Analysis of the problem and a clinical case] Hirurgicheskoe lechenie akantamebnogo keratita metodom fototerapevicheskoykeratektomii. Analiz problemy i klinicheskij sluchaj. [Ophthalmic surgery]. *Oftal'mohirurgija* 2010; 6:51-54. [in Russ.]
- Taenaka N., Fukuda M., Hibino T. Surgical therapies for acanthamoeba keratitis by phototherapeutic keratectomy and deep lamellar keratoplasty. *Cornea*. 2007; 26 (7): 876-879.
- Ross J., Sharon L.R., William D.M., David C.R., Jonathan S.Y., Tracy A., Rupa D.S., Monika E.S., Carolyn Y.S., Ann S., Allison C.B. Clinical characteristics of Acanthamoeba Keratitis Infections in 28 states, 2008 to 2011. *Cornea* 2014;33: 161-168.
- Clarke D.W., Niederkorn J.Y. The pathophysiology of Acanthamoeba keratitis. *Trends Parasitol*. 2006; 22 (4): 175-180.
- Elder M.J., Kilvington S., Dart J.K. G. A clinicopathological study of in vivo sensitivity testing and Acanthamoeba keratitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1994; 35: 1059-1064.

Чтобы ознакомиться с полными текстами зарубежных патентов, следует пройти по ссылке http://ru.espacenet.com/search97cgi/s97_cgi.exe?Action=FormGen&Template=ru/ru/number.htm с указанием номера документа, отраженного в реферате.

IN314DEN2015 (A) — 2015-06-12

PROCESS FOR PREPARING OBJECTS MADE OF BIOCOMPATIBLE HYDROGEL FOR USES THEREOF IN THE MEDICAL FIELD AND MORE PARTICULARLY IN OPHTHALMOLOGY

Реферат документа

The present invention relates to a process for manufacturing an object made of biocompatible hydrogel by moulding a polymeric solution in a mould made of a particular material wherein said process comprises the following steps: (i) preparing a polymeric solution by dissolving a copolymer of acrylonitrile and of an olefinically unsaturated comonomer bearing anionic groups in an aprotic solvent optionally in the presence of a non solvent (ii) forming and beginning the gelling of the polymeric solution obtained at the end of step (i) in a mould consisting of a material containing said non solvent or of a material permeable to said non solvent (iii) immersing the object undergoing gelling resulting from step (ii) in a non solvent. The present invention also relates to the objects made of biocompatible hydrogel which result from this process such as for example intracorneal lenses (or lenticules) implantable in the cornea or any other implants usable in ophthalmology.

US2015320510 (A1) — 2015-11-12

COMPUTER VISION BASED METHOD AND SYSTEM FOR EVALUATING AND GRADING SURGICAL PROCEDURES

Реферат документа

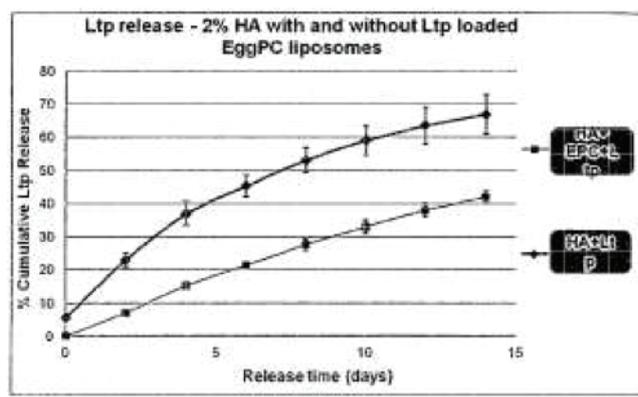
To increase the timeliness, objectivity, and efficiency in evaluating surgical procedures such as those performed by ophthalmology residents' learning of cataract surgery, an automatic analysis system for surgeries such as cataract surgery is provided to assess performance, particularly in the capsulorrhexis step on the Kitaro simulator. Computer vision technologies are employed to measure performance of this critical step including duration, centrality, circularity, size, as well as motion stability during the capsulorrhexis procedure. Consequently, a grading mechanism is established based on either linear regression or non-linear classification via Support Vector Machine (SVM) of those computed measures. Comparisons of expert graders to the computer vision based approach have demonstrated the accuracy and consistency of the computerized technique.

WO2015135306 (A1) — 2015-09-17

USES OF ARTEMISININ AND DERIVATIVES THEREOF IN MANUFACTURE OF MEDICAMENTS FOR PREVENTION AND TREATMENT OF VASCULAR DISEASES IN OPHTHALMOLOGY AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS

Реферат документа

Disclosed are uses of artemisinin and derivatives thereof in the manufacture of medicaments for inhibition of ocular vascular endothelial cell proliferation, or the prevention and treatment of related diseases of ocular vascular system exudation, edema, new blood vessels formation and proliferation, and pharmaceutical compositions comprising artemisinin and derivatives thereof. Artemisinin and derivatives thereof of the present invention can be used for the prevention and treatment of ocular vascular related diseases, such as age-related macular degeneration, diabetic retinopathy, retinal central vein occlusion and retinal branch vein occlusion etc.



US2015250891 (A1) — 2015-09-10

HYALURONIC ACID-BASED DRUG DELIVERY SYSTEMS

Реферат документа

The present invention relates to novel hyaluronic acid (HA) hydrogels comprising vesicles loaded with a drug or a protein or a nucleic acid. The new HA hydrogels provide sustain release formulations that are useful for several clinical and surgical applications, including but not limited to ophthalmology (e.g. glaucoma, corneal, ocular inflammatory, vitreoretinal and medical retinal diseases) and dermatological conditions.

PROCESS FOR THE MANUFACTURING OF A MULTILAYER DRUG DELIVERY CONSTRUCT**Реферат документа**

The present invention relates to a process for the manufacturing of a multilayer construct comprising layering at least one drug loaded film from which each film comprises a polymer and at least a drug manufactured by the steps of dissolving the polymer in an organic solvent, mixing the dissolved polymer with the drug, laminating the mixture between at least two polymeric sheets, whereby at least one sheet is permeable to the organic solvent, removing the sheets to provide the drug loaded film, layering the drug loaded film and fusing the drug loaded films into a multilayer construct. The present invention also relates to the multilayer construct obtainable by the process according to the present invention and to the use of the multilayer construct in ophthalmology, cardiovascular, pain management, musculoskeletal, cancer treatment or in vaccine delivery.

SHUNT WITH VALVE FOR NORMALIZATION OF INTRAOCULAR PRESSURE**Реферат документа**

The invention relates to ophthalmology, in particular to the shunts with valves for normalization of intraocular pressure, and can be used for the surgical treatment of glaucoma. The shunt for normalization of intraocular pressure comprises a rod curved open loop (1), made mainly in the shape of circle or oval, to the inner surface of which, at an angle relative to its plane, is adjacent a tube (2), which communicates with the cavity formed by the loop (1). In the point of connector of the loop (1) is adjacent a tube (3), placed with it in the same plane. Both tubes (2) and (3) are arranged on the opposite portions of the loop (1). All elements of the shunt are made of elastic material, and the loop (1) and tubes (2) and (3) are made of one piece. The valve for the shunt for normalization of intraocular pressure comprises a collector-tube (4), from the closed end of which, on its inner surface, are made holes (5). In the collector-tube (4) from the open end thereof, is installed the tube (3) of the shunt. The inner diameter of the collector-tube (4) corresponds to the outer diameter of the tube (3), and all elements of the valve are made of elastic material.

CRYSTALLINE LENS TRAINING NURSING INSTRUMENT FOR OPHTHALMOLOGY DEPARTMENT**Реферат документа**

The invention relates to a crystalline lens training nursing instrument for the ophthalmology department and belongs to the technical field of medical equipment. The crystalline lens training nursing instrument for the ophthalmology department comprises a nursing instrument body, and is characterized in that bandage fixing rings are arranged on the two sides of the nursing instrument body, the bandage fixing ring on the left of the nursing instrument body is provided with a left bandage which is provided with a left adjusting buckle and a bandage fixing buckle, the bandage fixing ring on the right of the nursing instrument body is provided with a right bandage which is provided with a right adjusting buckle and a bandage sleeve buckle, a nursing control device is arranged on the nursing instrument body, a power switch is arranged on the right of the nursing control device, and a treatment enhancing button is arranged on the right of the power switch. The crystalline lens training nursing instrument for the ophthalmology department is simple in structure, easy and convenient to operate, capable of assisting in nursing treatment on eyes of a patient, efficient and rapid, reduces the pain of the patient, improves the rehabilitation effect and relieves the workload on medical staff.

Уважаемые коллеги!

При оформлении статей для публикации просим руководствоваться принятыми в нашем журнале правилами.

Все поступившие в редакцию рукописи подлежат рецензированию, редактированию и могут быть сокращены по согласованию с авторами. Представленные материалы должны содержать оригинальные, ранее неопубликованные в других изданиях данные.

Комплект материалов должен содержать: 1. Направление на публикацию с визой научного руководителя соответствующего подразделения или учреждения, заверенной печатью; 2. Бумажный экземпляр статьи, подписанный всеми авторами с указанием фамилии, имени и отчества; 3. Электронный вариант рукописи с прилагающимся иллюстративным материалом и фото авторов в формате JPG, EPS или TIFF.

Рукопись, подписанная авторами, и направление на публикацию должны быть отправлены почтой или доставлены лично по адресу редакции: 121609 Москва, Рублевское шоссе, 48/1. На электронный адрес журнала visus-novus@mail.ru необходимо отправлять электронную версию материалов.

Требования к оформлению статьи: Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman через 1,5 интервала, размер шрифта – 12 пт., поле слева – 25 мм. Электронную версию статьи необходимо представлять в виде компьютерного файла в формате RTF.

Требования к структуре статьи

Первая страница включает название статьи, инициалы и фамилии авторов, полное название учреждения, где выполнена работа, почтовый адрес и e-mail как на русском, так и на английском языке. Фамилии авторов следует транслитерировать по системе BGN (Board of Geographic Names) с помощью автоматической системы транслитерации (<http://www.translit.ru>), при указании организации необходимо указывать официально принятый английский вариант наименования.

Контактная информация: электронный адрес и адресат, который будет опубликован в журнале.

Последняя страница – должны быть представлены дополнительные сведения о каждом авторе для обработки в Российском индексе научного цитирования: Ф.И. О. каждого автора полностью на русском языке и в транслитерации, должности, ученые степени, e-mail, полный почтовый адрес организации для контактов с авторами; координаты одного из авторов для связи с редакцией (e-mail, номер мобильного телефона).

Аннотация (Резюме) обязательно должна быть представлена на русском и английском языке. Аннотация призвана выполнять функцию независимого от статьи источника информации. Качество аннотации на английском языке напрямую связано с зарубежны-

ми индексами цитирования. Для англоязычного (англоговорящего пользователя реферат на английском языке является единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Аннотации должны быть: 1. Информативными (не содержать общих слов); 2. Содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований); 3) структурированными (следовать логике описания результатов в статье, то есть отражать все разделы статьи – цель, материал и методы, результаты, обсуждение, заключение или выводы; 4) компактными (объем 200-300 слов). Кроме того, сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте аннотации; следует избегать лишних вводных фраз, лишние вводных слов, общих формулировок, сокращений и условных обозначений. Для изложения текста следует использовать активный, а не пассивный залог («исследование показало...», а не «в исследовании было показано...»), избегать сложных синтаксических конструкций (особенно в англоязычном варианте). **Аннотации на английском языке должны быть написаны качественным английским языком, не должны быть калькой русскоязычной аннотации с дословным переводом, при этом следует использовать англоязычную терминологию;** для изучения принятой терминологии авторам предлагается использовать реферативные базы данных с получением основного перечня ключевых слов с выделением из них наиболее употребляемых по теме. Аннотация должна заканчиваться перечнем ключевых слов, которые призваны отражать основное содержание статьи, по возможности, не повторять термины заглавия, для ключевых слов следует использовать термины, которые позволят облегчить и расширить возможности нахождения статьи средствами информационно-поисковой системы.

Текст статьи – не должен быть перегружен аббревиатурами, большим количеством таблиц. Таблицы допускается размещать непосредственно в тексте статьи. Подписи к рисункам должны содержаться на отдельном листе, иметь заголовок и расшифровку сокращений.

Список литературы или библиографические списки – от правильного представления источников информации зависит правильный учет при оценке публикационных показателей авторов и организаций, в том числе в зарубежных базах данных. Следует цитировать в оригинальных статьях не менее 20 источников, в обзорах – до 60. В список литературы в обязательном порядке должны быть включены источники, опубликованные в течение последних 5 лет, не следует в качестве источников информации указывать на тезисы.

Источники информации в списке литературы необходимо представлять **в порядке их цитирования**

(в тексте статьи они обозначаются цифрами, заключенными в квадратные скобки). Авторов источника информации следует указывать в полном составе. В соответствии с требованиями международных систем цитирования, библиографические списки должны быть представлены в двух вариантах. **Первый блок** – на языке оригинала (включающий русскоязычные источники кириллицей, англоязычные – латиницей) и **второй блок** – англоязычный, в котором дублируются все источники информации первого блока, при этом англоязычные – без изменений, то есть как в первом блоке, а русскоязычные – как в транслитерации так и в переводе на английский язык. При этом **фамилии авторов** во всех источниках информации второго блока и **источник информации** (журнал, книга, сборник) **транслитерируются**, причем **источник информации** с обязательным выделением **курсивом**. Названия статей и книг, а также источник информации должны быть также представлены в виде перевода на англ. яз., заключенного в квадратные скобки. Во всех случаях во втором блоке после цифровых выходных данных источника информации следует проставлять в круглых скобках **In Russ.** Для транслитерации рекомендуется использовать автоматическую систему (<http://www.translit.ru>).

Примеры для 1 и 2 блока библиографических списков для русско-язычных источников:

Первый блок

Комаровских Е.Н., Ткаченко Т.П., Карамчакова Л.А. Этнические аспекты глаукомы у монголоидов. Глаукома. 2005; 3: 7-11.

Нестеров А.П. Первичная глаукома. М.: Медицина; 1975

Второй блок

Komarovskih E.N., Tkachenko T.P., Karamchakova L.A. [Ethnic aspects of glaucoma in Mongoloids]. Jethnische aspekty glaukomy u mongoloidov. *Glaukoma* [Glaucoma], 2005;3:7-11 (in Russ.).

Nesterov A.P. [Primary glaucoma.] *Pervichnaja glaukoma*. Moscow, Medicina, 1975. (in Russ.).

За правильность представленных библиографических данных автор несет ответственность.

Статьи публикуются также в полнотекстовом варианте на сайте журнала

<http://www.ophtalmojournal.com>,

а при наличии перевода статьи авторами (или редакцией) на английский язык она может быть также размещена на сайте журнала.

Редакция журнала «Офтальмология»

Научно-практический журнал «Офтальмология» издается с 2004 года.

ISSN 1816-5095. В журнале публикуются оригинальные научные статьи, обзоры по всем аспектам клинической и экспериментальной офтальмологии. Периодичность издания 4 номера в год. Тираж 1000 экземпляров.

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Журнал реферируется и вводится в базу данных ВИНТИ РАН.

Охраняется законом РФ № 5351-1 «Об авторском праве и смежных правах» от 9 июля 1993 года. Воспроизведение всего издания или его части любым способом запрещается без письменного разрешения издателя. Нарушение закона будет преследоваться в судебном порядке.

Редакция журнала не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Адрес редакции: 121609 Москва, Рублевское шоссе, 48/1

Выпускающий редактор: к.м.н. Вазило Т.Н., тел. +7 (916) 5402914

Ответственный секретарь: к.м.н. Абрамов С.И., тел. +7 (903) 5979430

Реклама и распространение: к.м.н. Полунина Елизавета Геннадьевна, генеральный директор издательской группы журнала «Офтальмология», тел. +7 (916) 6329974, e-mail: visus-novus@mail.ru

Подписка на журнал «Офтальмология»

Подписку на журнал «Офтальмология» можно оформить в любом отделении связи на территории России по каталогу агентства «Роспечать» (рубрика 10 – «Здравоохранение. Медицина»), а также по безналичному расчету или почтовым переводом по адресу редакции.

На территории России стоимость подписки на полугодие – 800 рублей.

Полнотекстовую электронную версию журнала можно получить в платном доступе на сайте www.elibrary.ru. Ссылки приведены в разделе «Архив номеров».

Подписка по странам СНГ и за рубежом: 000 «Информнаука», Россия, 125190, г. Москва, ул. Усиевича, 20.

Тел.: +7 (495) 7873873, (499) 1554342, факс +7 (499) 1525481,

e-mail: alfimov@viniti.ru, www.informnauka.com

Подписной индекс – 84205

НЕВАНАК®

ПОЛНЫЙ КОНТРОЛЬ
ВОСПАЛЕНИЯ
В ПЕРЕДНЕМ
И ЗАДНЕМ
ОТДЕЛАХ ГЛАЗА^{1,2}

- Пролекарственная структура обеспечивает быстрое и эффективное проникновение в ткани переднего и заднего отделов глаза³⁻⁶
- Уменьшает отек, гиперемию, клеточную инфильтрацию и болевой синдром уже в 1-ый день после операции^{1,7}



1. Lane SS, Modi SS, Lehmann RP, Holland EJ. Nepafenac ophthalmic suspension 0.1% for the prevention and treatment of ocular inflammation associated with cataract surgery. J Cataract Refract Surg. 2007;33(1):53-8. 2. Singh R, Alpern L, Jaffe GJ, et al. Evaluation of nepafenac in prevention of macular edema following cataract surgery in patients with diabetic retinopathy. Clin Ophthalmol. 2012;6:1259-69. 3. Gamache DA, Graff G, Brady MT, Spellman JM, Yanni JM. Nepafenac, a unique nonsteroidal prodrug with potential utility in the treatment of trauma-induced ocular inflammation. I. Assessment of anti-inflammatory efficacy. Inflammation. 2000;24(4):357-70. 4. Ke TL, Graff G, Spellman JM, Yanni JM. Nepafenac, a unique nonsteroidal prodrug with potential utility in the treatment of trauma-induced ocular inflammation. II. In vitro bioactivation and permeation of external ocular barriers. Inflammation. 2000;24(4):371-84. 5. Lindstrom R., Kim T. Ocular permeation and inhibition of retinal inflammation: an examination of data and expert opinion on the clinical utility of nepafenac. Curr Med Res Opin. 2006 Feb;22(2):397-404. 6. Lane S.S., Nepafenac: a unique nonsteroidal prodrug. Int Ophthalmol Clin. 2006 Fall;46(4):13-20. 7. Иосин И.Э., Хачатрян Г.Т., Артамонова А.В., Молчанова Е.А. Нестероидные противовоспалительные средства в коррекции послеоперационного периода при рефракционной хирургии. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2013. Т. 13, № 3. С. 24-30.

Сентябрь 2015 Действительно до: Сентябрь 2016.
Рег. уд.: ЛП-001118 от 03.11.2011.

Alcon® ООО «Алкон Фармацевтика»,
125315, г. Москва, просп. Ленинградский, д. 72, корп. 3.
Тел: +7 (495) 775-68-69; +7 (495) 961-13-33.
Факс: +7 (495) 961-13-39. www.alcon.ru
RUS15NEV002

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ОФТАЛЬМОФЕРОН®

Интерферон альфа-2b + дифенгидрамин
капли глазные

ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

- лечение герпетических поражений глаз и аденовирусных инфекций глаз
- лечение синдрома сухого глаза
- лечение и профилактика осложнений после эксимерлазерной рефракционной хирургии роговицы
- профилактика герпетической инфекции при кератопластике
- содержит интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный и противоаллергический компонент



Рег. уд. Р N 002902/01

Реклама

 **БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ
ФИРМ М** www.firm.ru

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата
Офтальмоферон® утверждена Минздравсоцразвития РФ (Р N 002902/01-240212)

Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полным текстом инструкции по медицинскому применению.

 Отпуск без рецепта
Информация для специалистов

Подписной индекс 84205