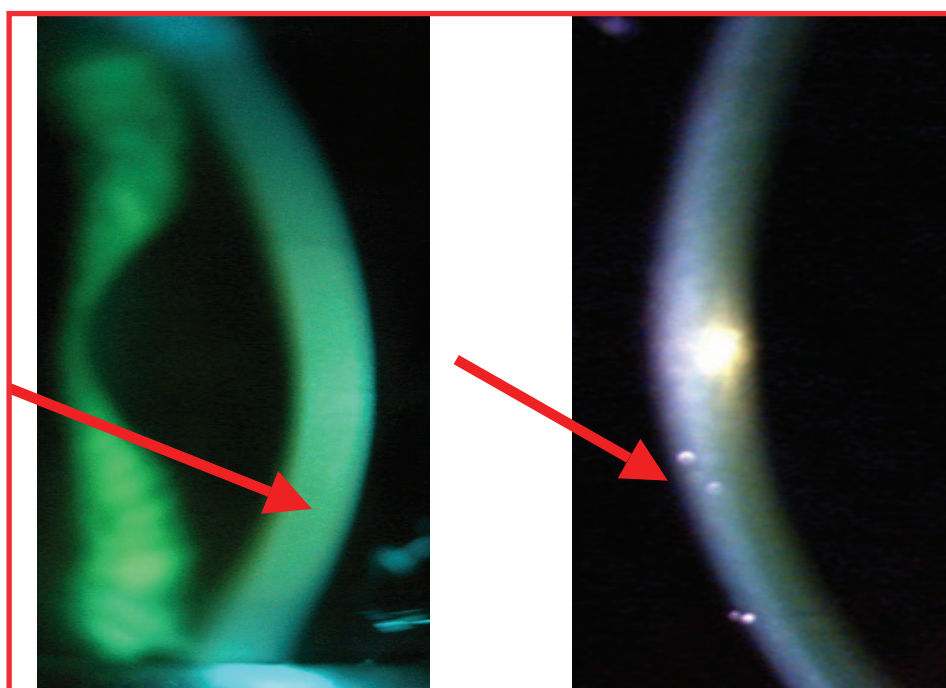


ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY **IN RUSSIA**

Volume 13, Number 1 (March), 2016

Том 13, номер 1 (март), 2016 год



Биомикроскопия роговицы пациента после трансэпителиального насыщения роговицы посредством электрофореза

Biomicroscopy of cornea after transepithelial saturation by electrophoresis



Комплексный подход в терапии СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

ПРИ ССГ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ

Артелак® Всплеск

БЫСТРЫЙ ЭФФЕКТ + ЕСТЕСТВЕННОЕ УВЛАЖНЕНИЕ

- ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА 0,24% (флакон 10 мл)
- Не содержит консервантов
- Можно закапывать без снятия линз



Флакон 10 мл

Медицинское издание, Рег. № РЗН 1380 от 27.01.2014, № РЗН 1380 от 16.03.2015.

ПРИ ССГ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Артелак® Баланс

ДЛИТЕЛЬНОЕ УВЛАЖНЕНИЕ + АНТИОКСИДАНТНЫЕ И ТРОФИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА 0,15%
- Витамин В12: участвует в процессах метаболизма тканей
- Стабилизатор Оксид: распадается на NaCl , O_2 , H_2O при закапывании
- Компонент Протектор: пролонгирует действие раствора
- Можно закапывать без снятия линз



Флакон 10 мл

Медицинское издание, Рег. № РЗН 1380 от 27.01.2014, № РЗН 1380 от 16.03.2015.

ПРИ ПЕРВЫХ ПРИЗНАКАХ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

Корнерегель

декспантенол 5%
гель глазной 5 и 10 г

- Декспантенол 5% (максимальная концентрация среди глазных форм на рынке РФ): заживляет, оказывает локальный противовоспалительный эффект
- Карбомер (гелевая форма): увлажняет, облегчает неприятные ощущения, пролонгирует контакт действующего вещества с роговицей



Рег. № РЗН 015841/01 от 30.09.2009.

Реклама

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Полную информацию Вы можете получить в ООО «ВАЛЕАНТ»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879.

VALEANT

BAUSCH + LOMB

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Ежеквартальный научно-практический журнал

Том 13, номер 1 (март), 2016 год

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ — РОССИЯ. EDITORIAL BOARD — RUSSIA



ИЗДАТЕЛЬ
B.V. Kurenkov, 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. Dementyev, 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. Деали, 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)



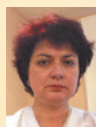
Н.И. Курышева, профессор (Россия)
N.I. Kuryшева, MD (Russia)



В.Э. Малюгин, профессор (Россия)
V.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. Нерев, 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.

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

ISSN 1816-5095. Периодичность издания 4 номера в год. Тираж 1000 экземпляров. Адрес редакции: 121609 Москва, Рублевское шоссе, 48/1

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

© журнал «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ»

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 13, номер 1, 2016

Volume 13, Number 1, 2016

СОДЕРЖАНИЕ

I. ОБЗОРЫ

- М. М. Бикбов, Г. М. Бикбова, В. К. Суркова, Н. Б. Зайнуллина
Клинические результаты лечения кератоконуса методом
транsepителиального кросслинкинга роговичного коллагена 4
- Е. Н. Иомдина, С. Ю. Петров, А. А. Антонов, И. А. Новиков, И. А. Пахомова
Корнеосклеральная оболочка глаза: анализ
структурно-биомеханических особенностей в возрастном аспекте. Обзор литературы 10
- Н. А. Баранова, А. В. Куроедов, Ю. В. Овчинников
Новые факторы, определяющие вариабельность циркадианных ритмов
офтальмотонуса и показателя перфузионного давления у больных глаукомой 20

II. КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Н. С. Ходжаев, В. В. Черных, К. Е. Кунтышева.
Клинико-патогенетическое и прогностическое значение
факторов прогрессирования диабетической ретинопатии
на фоне гипертонической болезни после факоэмульсификации 25

III. ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

- А. Ю. Слонимский, Ю. Б. Слонимский, А. С. Обрубов
Новый нестероидный противовоспалительный препарат при лечении различной
офтальмопатологии 33

IV. ОРГАНИЗАЦИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

- В. М. Мерабишвили, Э. Н. Мерабишвили
Выживаемость больных злокачественными новообразованиями глаза
с учетом пола, возраста и гистологической структуры опухолей 38

V. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- В. В. Куренков, Е. Ю. Маркова, Н. В. Куренкова
О корректности применения технологий лазерной рефракционной хирургии у детей 44

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 13, номер 1, 2016

Volume 13, Number 1, 2016

CONTENTS

I. REVIEWS

- M. M. Bikbov, G. M. Bikbova, V. K. Surkova, N. B. Zainullina
Clinical results of transepithelial corneal collagen crosslinking in patients with keratoconus 4
- E. N. Iomdina, S. Yu. Petrov, A. A. Antonov, I. A. Novikov, I. A. Pahomova
The Corneoscleral Shell of the Eye: an Age-Related Analysis of Structural Biomechanical Properties. Literature review 10
- N. A. Baranova, A. V. Kuroyedov, Yu. V. Ovchinnikov
The new factors defining variability of circadian's rhythms of intraocular and perfusion pressure of glaucoma patients 20

II. CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCHES

- Khodjaev N. S., Chernikh V. V., Kuntysheva K. E.
Clinical, pathogenetic and prognostic value of diabetic retinopathy's progression after phacoemulsification in patients with the essential hypertension 25

III. OPHTHALMOPHARMACOLOGY

- A. J. Slonimskij, J. B. Slonimskij, A. S. Obruchov
New nonsteroidal anti-inflammatory drug in the treatment of different ocular pathology 33

IV. EYE CARE

- Merabishvili Vakhtang, Merabishvili El'vira
Survival of patients with malignant tumors of the eye by sex, age and histological structure of neoplasms 38

V. CLINICAL CASE

- V. V. Kurenkov, E. Ju. Markova, N. V. Kurenkova
About the correctness of laser refractive surgery in children 44

I. ОБЗОРЫ / REVIEWS

doi: 10.18008/1816-5095-2016-4-9

Клинические результаты лечения кератоконуса методом трансэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена



М. М. Бикбов



В. Н. Суркова

Г. М. Бикбова, Н. Б. Зайнуллина

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

РЕЗЮМЕ**Офтальмология. 2016; 13 (1): 4–9**

Цель — проанализировать клинические результаты трансэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена по сравнению со стандартным методом при лечении пациентов с кератоконусом. **Пациенты и методы.** С 2011 по 2013 гг. под наблюдением находились 94 пациента (119 глаз) с кератоконусом I-III степени (по классификации Amsler), из них 43 пациентам (56 глаз) из первой группы, в том числе, 11 пациентам (11 глаз) с исходно тонкой роговицей (380–430 мкм), проведен трансэпителиальный кросслинтинг роговичного коллагена (КРК), 51 пациенту (63 глаза) из второй группы — стандартный КРК. Насыщение роговицы фотосенсибилизатором при трансэпителиальном КРК выполняли посредством электрофореза с использованием аппарата «Поток-1» при силе тока 1 мА в течение 10 минут. Кросслинтинг роговичного коллагена проводили с помощью аппарата «УФалинк» с использованием фотосенсибилизатора «Декстралинк». **Результаты.** После проведения обоих методов кросслинкинга роговичного коллагена биомикроскопически определялся псевдохейз стромы роговицы: в первой группе в 38% случаев (30 глаз), который исчезал ко второй-четвертой неделе после КРК, во второй группе — в 100% случаев (63 глаза), нивелировавшийся в среднем через 3–4 месяца после лечения. По данным оптической когерентной томографии через две недели после трансэпителиального КРК определяли наличие демаркационной линии в 27 глазах (48,2%), через 1 месяц — в 15 (26,7%), в дальнейшем демаркационная линия не определялась. После стандартного КРК демаркационная линия присутствовала в течение первых двух недель у всех пациентов (100%), а сохранялась до 12 месяцев в 2 глазах (3,5%). Показатель преломляющей силы роговицы через 2 года после трансэпителиального КРК снизился на 1,5 D ($p > 0,05$) по сравнению с исходными значениями; после стандартного КРК — на 1,8 D ($p > 0,05$). Некорригированная острота зрения после трансэпителиального КРК через 2 года повысилась с $0,31 \pm 0,01$ до $0,45 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), после стандартного КРК — с $0,27 \pm 0,03$ до $0,3 \pm 0,05$ ($p > 0,05$). Корригированная острота зрения (КОЗ) в обеих группах имела тенденцию к повышению на протяжении двухлетнего наблюдения. Получение сопоставимых результатов применения трансэпителиального и стандартного методов кросслинкинга роговичного коллагена у пациентов с кератоконусом свидетельствует о предупреждении прогрессирования данного заболевания в 73,2% и 77,7% случаев, соответственно, что подтверждает возможность их равноценного использования в клинической практике. **Заключение.** Трансэпителиальный кросслинтинг роговичного коллагена с насыщением роговицы фотосенсибилизатором методом электрофореза не требует дезэпителизации роговицы, хорошо переносится пациентами, не вызывает болевого синдрома. Данная методика КРК практически не уступает стандартному методу кросслинкинга роговичного коллагена, что способствует улучшению оптометрических показателей и стабилизирует течение заболевания.

Ключевые слова: кросслинтинг роговичного коллагена, электрофорез, Декстралинк, УФалинк, фотосенсибилизатор

Формат цитирования: М. М. Бикбов, Г. М. Бикбова, В. Н. Суркова, Н. Б. Зайнуллина Клинические результаты лечения кератоконуса методом трансэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена. Офтальмология. 2016;13 (1): 4–9 doi: 10.18008/1816-5095-2016-4-9

ENGLISH

Clinical results of transepithelial corneal collagen crosslinking in patients with keratoconus

М. М. Бикбов и др.

Контактная информация: Зайнуллина Н. Б., NelliChka555@yandex.ru

Клинические результаты лечения кератоконуса методом трансэпителиального кросслинкинга...

M. M. Bikbov, G. M. Bikbova, V. H. Surkova, N. B. Zainullina
Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan; Pushkina str., 90, Ufa, Republic of
Bashkortostan, 450008, Russia

SUMMARY

Purpose: To evaluate the clinical results of transepithelial corneal collagen crosslinking (CXL) compared with the standard CXL in patients with keratoconus. **Patients and methods.** There were 94 patients (119 eyes) with I-III stage keratoconus (according to the Amsler classification) under observation since 2011 to 2013. The first group included 43 patients (56 eyes) among them 11 patients (11 eyes) with an initially thin cornea (380-430 microns) underwent transepithelial CXL. 51 patients (63 eyes) in the second group – the standard CXL. Saturation of the cornea with a photosensitizer during transepithelial CXL was performed via electrophoresis using the «Potok-1» device, in the amperage of 1 mA for 10 minutes. CXL was performed with the use of «UFalink» device and «Dextralink» photosensitizer. **Results.** Pseudo haze of corneal stroma was diagnosed on biomicroscopy after both methods of CXL. In the 1st group in 38% of cases (30 eyes) it disappeared in 2-4 weeks after the CXL, in the 2nd group in 100% of cases (63 eyes) it resolved in 3-4 months, on average, after the treatment. According to optical coherence tomography (OCT) in two weeks after transepithelial CXL there was a demarcation line in 27 eyes (48.2%) after 1 month – in 15 (26.7%), at a later stage – has not been determined. After a standard CXL demarcation line was determined during the first two weeks in all patients (100%) and persisted until 12 months in 2 eyes (3.5%). Indicator of cornea's refractive power in 2 years after transepithelial CXL decreased by 1.5 D ($p > 0.05$) compared to baseline values after standard CXL decreased by 1.8 D ($p > 0.05$). Uncorrected visual acuity after transepithelial CXL increased from 0.31 ± 0.01 to 0.45 ± 0.05 ($p < 0.05$) in 2 years, after the standard CXL – from 0.27 ± 0.03 to 0.3 ± 0.05 ($p \geq 0.05$). Corrected visual acuity (CVA) in both groups tended to increase over the two-year follow-up. The obtained comparable results showed that the use of transepithelial and standard methods of CXL in patients with keratoconus prevents disease progression in 73.2% and 77.7% respectively what confirms the possibility of its equal usage in clinical practice. **Conclusion.** Transepithelial CXL with photosensitizer saturation by electrophoresis does not require de-epithelization, it's well-tolerated and does not cause pain. This technique is equal to the standard CXL procedure. It improves optometric data and stabilizes the disease process.

Keywords: transepithelial corneal collagen crosslinking, electrophoresis, «Dextralink», «UFalink» photosensitizer

For citation: M. M. Bikbov, G. M. Bikbova, V. K. Surkova, N. B. Zainullina. Clinical results transepithelial corneal collagen crosslinking of treatment keratoconus. Ophthalmology in Russia. 2016;13 (1): 4-9 doi: 10.18008/1816-5095-2016-1-4-9

Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (1): 4–9

Исследователи и клиницисты на протяжении последних лет сходятся во мнении, что методика кросслинkingа роговичного коллагена (КРК), предложенная в 2003 г. G. Wollensak эффективна при лечении кератоконуса и кератэктазий. Основная цель КРК состоит в усилении прочности и упругости измененной роговицы и предотвращении прогрессирования заболевания [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Дискуссии в отношении КРК идут в нескольких направлениях: проведение процедуры с сохранением эпителия или без него при наличии тонкой роговицы, выбор фотосенсибилизаторов и методов насыщения ими роговицы, комбинация с другими рефракционными операциями [3, 7, 8, 9, 10].

Изначально предложен и чаще выполняют КРК по стандартной методике, то есть с удалением эпителия. Однако недостатками этого метода являются выраженный послеоперационный роговичный синдром, светобоязнь, боли, продолжительный во времени стромальный хейз, вероятность возникновения инфекционных осложнений, невозможность ношения контактных линз в первые месяцы после процедуры. Данная методика не показана при слишком крутой или тонкой роговице [1, 2, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19].

Для безопасности и повышения комфорта пациентов предложены вариации метода КРК, позволяющие избежать удаления эпителия и появления признаков роговичного синдрома [3, 5].

Нами предложен неинвазивный трансэпителиальный метод КРК (патент RU 2510258, 27.03.2014), при котором насыщение стромы роговицы фотосенсибилизатором осуществляется посредством электрофореза. Метод хорошо зарекомендовал себя в эксперименте [20], тем не менее, оценка его эффективности и безопасности требует дальнейшего изучения и дополнительного наблюдения в клинике, протяженного во времени.

Цель исследования — проанализировать клинические результаты трансэпителиального кросслинkingа роговичного коллагена по сравнению со стандартным лечением пациентов с кератоконусом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С 2011 по 2013 гг. под нашим наблюдением находились 94 пациента (119 глаз) с кератоконусом I-III степени (по классификации Amsler), которые были разделены на две группы. Первую группу составили 43 пациента (56 глаз), в том числе, 11 пациентов (11 глаз) с ис-

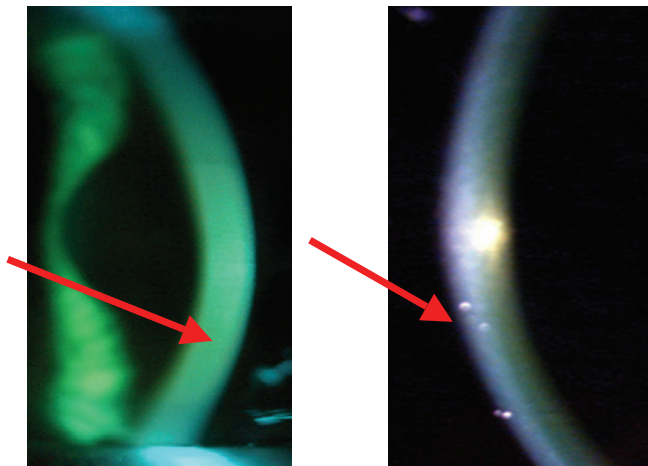


Рис. 1. Биомикроскопия роговицы пациента К. после трансэпителиального насыщения роговицы посредством электрофореза: А — через 10 минут под синим кобальтовым светом наблюдается свечение рибофлавина в строме роговицы и влаге передней камеры; Б — через 15 минут в белом свете определяется интактный, не нагруженный рибофлавином эпителий.

Fig. 1 Biomicroscopy of patient K's cornea after transepithelial saturation by electrophoresis: A — in 10 minutes under cobalt blue light riboflavin glow is observed in the corneal stroma and the anterior chamber; B — after 15 minutes white light defines intact epithelium not saturated by riboflavin.

ходной тонкой роговицей после эксимерлазерной коррекции зрения (380-430 мкм), получивших лечение по методу трансэпителиального КРК, вторую группу — 51 пациент (63 глаза) — по стандартному методу лечения с помощью кросслинкинга роговичного коллагена.

В основном были пациенты молодого, трудоспособного возраста от 19 до 53 лет, в том числе, мужчин — 68 (72,3%), женщин — 26 (27,6%). Все больные имели признаки прогрессирования кератоконуса. В предоперационный период пациентов информировали о том, что главная задача КРК состоит в предупреждении прогрессирования кератоконуса. Срок наблюдения составил 2 года.

Кросслиндинг роговичного коллагена проводили с использованием аппарата «УФалинк» (регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития № ФСР 2009/05489 от 11.08.2009) при плотности мощности излучения 3 мВт/см², длине волны 370 нм с применением фотосенсибилизатора «Декстралинк» (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/09071 от 14.10.2010).

Насыщение роговицы фотосенсибилизатором выполняли посредством электрофореза с помощью аппарата «Поток-1» при силе тока 1 мА в течение 10 минут. Эффективность насыщения фотосенсибилизатором стромы роговицы контролировали биомикроскопически с использованием синего кобальтового светофильтра (рис. 1А) и в белом свете (рис. 1Б).

Были проведены общепринятые клинко-офталь-

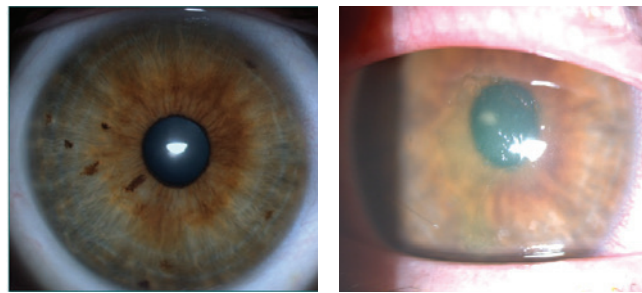


Рис. 2 Биомикроскопия роговицы: А — прозрачная роговица пациента К. через 1 сутки после трансэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена, Б — деэпителизованная роговица пациента М. на 2 сутки после стандартного кросслинкинга роговицы.

Fig. 2 Biomicroscopy: A — Patient K's transparent cornea in 1 day after transepithelial CXL, B — deepithelialized cornea of patient M. in 2 days after a standard

мологические и дополнительные методы исследования: кератотопография (OPD-Scan, «NIDEK», Япония), оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза с использованием «Vizante OCT» (Carl Zeiss Meditec Inc., Германия), пахиметрия. Наблюдение пациентов осуществляли в динамике исследования: до лечения и через 1 неделю, 3, 6, 12, 24 месяцев после процедуры.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью компьютерных программ «Statistica 6.1» по стандартным методам параметрической и непараметрической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

Во время проведения кросслинкинга роговичного коллагена в обеих группах не выявлено интраоперационных, а также ранних и поздних послеоперационных осложнений.

В первой группе исследуемых во время проведения электрофореза роговицы и последующего трансэпителиального КРК больные жалоб не предъявляли. При биомикроскопии роговица оставалась прозрачной (рис. 2А). На 3-4 день в 38% случаев (30 глаз) выявляли нежный псевдохейз стромы роговицы, который исчезал ко второй-четвертой неделе после КРК.

У всех пациентов второй группы после стандартного КРК имел место выраженный роговичный синдром в течение 2-4 суток до момента полной эпителизации. При биомикроскопии в 100% случаев с первых суток выявляли зону деэпителизации, отек роговицы (рис. 2Б), со второй недели — стромальный хейз, что потребовало местного применения репаративных и противовоспалительных препаратов. Возникновение бликов и засветов в сумеречное время, снижение остроты зрения приводили к ограничению трудовой деятельности. В 36 глазах (57,1%) псевдохейз сохранялся до 6 месяцев, в 2 глазах (3,1%) — до 1 года.

При проведении ОСТ с высоким разрешением

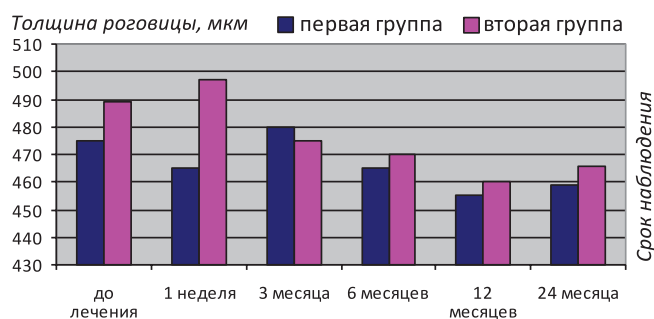


Рис. 3 Динамика толщины роговицы пациентов обеих групп
Fig. 3. Changes of corneal thickness in both groups.

определяли наличие демаркационной линии, указывающей на глубину фотохимического процесса у пациентов обеих групп. У больных первой группы через две недели после трансэпителиального КРК демаркационная линия визуализировалась в 27 глазах (48,2%) в среднем на глубине 154 ± 10 мкм, через 1 месяц — в 15 (26,7%) на уровне 106 ± 14 мкм, в дальнейшем демаркационная линия не определялась.

Во второй группе демаркационная линия определялась в течение второй недели после стандартного КРК у всех пациентов (100%) и сохранялась до 6 месяцев — в 22 глазах (34,9%), до 12 месяцев — в 2 глазах (3,5%), в течение всего периода демаркационная линия проходила в среднем на глубине 275 ± 10 мкм.

При динамическом наблюдении пациентов обеих групп после кросслинкинга роговичного коллагена выявлена тенденция к снижению показателя преломляющей силы роговицы и уплощению роговицы (таб.).

Значения преломляющей силы роговицы пациентов 1-ой группы до лечения находились в интервале от 43 до 55,5 D, в среднем $46,68 \pm 0,1$ D, во второй груп-

пе — от 42 до 0 D, в среднем $47,56 \pm 0,8$ D. В первой группе через 1 год после КРК данный показатель по сравнению с исходными значениями снизился на 0,8 D, через 2 года — на 1,5 D ($p > 0,05$). Во второй группе показатель преломляющей силы роговицы через 1 год уменьшился на 1,4 D, через 2 года — на 1,8 D ($p > 0,05$).

Через 12 месяцев после КРК регистрировали уменьшение толщины роговицы у пациентов обеих групп, в среднем, на 20 микрон (рис. 3). Это, по-видимому, связано с эффектом «сшивания» коллагеновых волокон и изменением структуры роговицы. Через 2 года существенных изменений данного показателя выявлено не было.

Через 2 года после лечения пациентов методом КРК в 1-ой группе отмечено снижение значения роговичного астигматизма в среднем на 0,3 D, во 2-ой — на 0,4 D.

У пациентов первой группы после трансэпителиального КРК некорригированная острота зрения (НКОЗ) до лечения составила в среднем $0,31 \pm 0,01$, через 1 неделю повысилась до $0,39 \pm 0,03$ в 49 глазах (87,5%), на протяжении 6 месяцев оставалась стабильной. Через 1 год при осмотре 38 пациентов (51 глаз) НКОЗ повысилась до $0,4 \pm 0,05$. Через 2 года осмотрено 22 пациента (41 глаз), НКОЗ которых была статистически значимо выше ($p < 0,05$) дооперационного уровня и составила $0,45 \pm 0,05$, что указывало на положительный эффект лечения с помощью трансэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена в 73,2% случаев.

Во второй группе после стандартного кросслинкинга роговичного коллагена НКОЗ до лечения составила в среднем $0,27 \pm 0,03$, через 1 неделю повысилась до $0,29 \pm 0,03$ в 18 глазах (28,5%), снизилась до $0,24 \pm 0,02$ — в 15 глазах (23,9%), не изменилась — в 30 глазах (47,6%). Через год при осмотре 56 глаз отмечали стабильную остроту зрения — в среднем $0,3 \pm 0,05$. При динамическом наблюдении 28 пациентов (49 глаз) через 2 года НКОЗ оставалась на прежнем уровне, что выявило эффективность лечения в 77,7% случаев.

Корригированная острота зрения (КОЗ) в обеих группах имела тенденцию к повышению на протяжении двух лет наблюдения: в первой группе — в среднем с $0,55 \pm 0,02$ до $0,65 \pm 0,03$, во второй группе — с $0,54 \pm 0,01$ до $0,60 \pm 0,02$. При проведении трансэпителиального КРК у пациентов быстрее восстанавливалось зрение, появлялась возможность ношения контактных линз в ранние сроки после процедуры и возобновления трудовой деятельности.

Таблица. Динамика изменения преломляющей силы роговицы у пациентов обеих групп, D
Table. Dynamics of refractive changes of the cornea in patients of both groups D

Период наблюдения The observation period	Показатель преломляющей силы The refractive index			
	Первая группа The first group		Вторая группа The second group	
до лечения before treatment	n = 56	$46,68 \pm 0,41$	n = 63	$47,5 \pm 0,38$
1 неделя 1 Week	n = 56	$46,69 \pm 0,40$	n = 63	$47,50,41$
3 месяца 3 months	n = 56	$46,87 \pm 0,42$	n = 63	$47,7 \pm 0,43$
6 месяцев 6 months	n = 56	$46,63 \pm 0,41$	n = 63	$47,2 \pm 0,46$
12 месяцев 12 months	n = 51	$45,88 \pm 0,43$	n = 56	$46,16 \pm 0,47$
24 месяца 24 months	n = 41	$45,13 \pm 0,45$	n = 49	$45,7 \pm 0,50$

Примечание: n — количество глаз
Note: n — the number of eyes

Следует отметить, что у 11 пациентов (11 глаз) с исходно тонкой роговицей после проведенной ранее эксимерлазерной коррекции зрения процедура трансэпителиального КРК и послеоперационный период протекали без осложнений, оптометрические и функциональные показатели изменялись аналогично таковым у остальных пациентов этой группы. При исследовании плотности эндотелиальных клеток до и после лечения методом трансэпителиального КРК отмечено отсутствие количественных и качественных изменений клеток.

Улучшение кератометрических и функциональных результатов лечения пациентов обеих групп свидетельствовало об изменении структуры роговичной ткани, её ремоделировании под влиянием фотохимического эффекта. Получены сопоставимые результаты лечения методами трансэпителиального и стандартного кросслинкинга роговичного коллагена у пациентов с кератоконусом в 73,2% и 77,7% случаев, соответственно. Данный факт свидетельствует о предупреждении прогрессирования кератоконуса при лечении пациентов обоими методами КРК и дает возможность их равноценного использования в клинической практике.

Трансэпителиальный метод КРК с насыщением роговицы фотосенсибилизатором посредством электро-

фореза хорошо зарекомендовал себя в клинической практике. Преимуществами метода являются сохранение эпителиального слоя роговицы, отсутствие болевого синдрома, отсутствие потери эндотелиальных клеток, быстрая реабилитация пациентов, возможность применения данного метода у пациентов с тонкой роговицей после эксимерлазерных операций.

ВЫВОДЫ

Трансэпителиальный кросслиндинг роговичного коллагена с насыщением роговицы фотосенсибилизатором методом электрофореза не требует деэпителизации роговицы, хорошо переносится пациентами, не вызывает болевого синдрома.

Трансэпителиальный кросслиндинг роговичного коллагена с применением электрофореза практически не уступает стандартному методу кросслинкинга, способствует снижению преломляющей силы роговицы в среднем на 1,5 D, повышению некорригированной и корригированной остроты зрения со стабилизацией течения заболевания.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

поступила 13.04.15 / received 13.04.15

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Wollensak G., Spoerl E., Seiler Th. Stress Strain Measurements of Human and Porcine Corneas after Riboflavin/Ultraviolet-A Induced Crosslinking. J. Cataract Refract Surg. 2003;29:1780-1785.
- Bikbov M.M., Bikbova G.M. [Corneal ectasia]. Jektazii rogovicy. Moskva: 2011:168. (in Russ.).
- Bikbova G, Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. Acta Ophthalmol (Copen). 2013;92: e30 – e34.
- Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am.J. Ophthalmol. 2003;135:620-7.
- Vinciguerra P., Albe E., Trazza S. et al. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. Ophthalmology 2009;116 (3):369-78.
- Bikbov M.M., Bikbova G.M., Halimov A.R. [The results of the clinical use of the device for corneal collagen cross-linking «UFalink»]. [Refractive surgery and ophthalmology], *Refrakcionnaja hirurgija i oftalmologija* 2009;2:14-17. (in Russ.).
- Ellen Stodola. [Corneal crosslinking: still in the spotlight.]. [EyeWorld Russia]. EyeWorld Rossija. Moscow, 2014;7 (2):22-24. (in Russ.).
- Erin Boyle. [Selection of patients with keratoconus for crosslinking]. [EyeWorld Russia]. EyeWorld Rossija. Moscow, 2014;7 (2):25-26. (in Russ.).
- Koppen C., Wouters K., Mathysen D. et al.. Refractive and topographic results of benzalkonium chloride- assisted transepithelial crosslinking. J. Cataract Refract. Surg. 2012;38:1000-05.
- Wollensak G., Redl B. Gel electrophoretic analysis of corneal collagen after photodynamic cross-linking treatment. Cornea. 2008;27 (3):353-356.
- Herrmann C.A., Hammer T., Duncker G.W. Haze Bildung nach Vernetzungstherapie bei Keratokonus. Ophthalmologie 2008;105:485-487.
- Raiskup F., Hoyer A., Spoerl E. Permanent corneal haze after riboflavin-UVA-induced cross-linking in keratoconus. J. Refract Surg. 2009;25:824-828.
- Steven A. Greenstein, Kristen L. Fry, Jalpa Bhatt, Peter S. Hersh Natural history of corneal haze after collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: Scheimpflug and biomicroscopic analysis. J. Cataract and Refractive Surgery. 2010;36:2105-2114.
- Doors M., Tahzib N.G., Eggink F.A. et al. Use of anterior segment optical coherence tomography to study corneal changes after collagen crosslinking. Am.J. Ophthalmol. 2009;148: 844-851.
- Yuen L., Chan C., Boxer Wachler Effect of epithelial debridement in corneal collagen crosslinking therapy in porcine and human eyes. J. Cataract Refract. Surg. 2008;34:1815-1816.
- Hafezi F., Mrochen M., Iseli H.P. et al. Collagen crosslinking with ultraviolet-A and hypotonic riboflavin solution in thin corneas. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2009; 35 (4):621-624.
- Mastropasqua L., Nubile M., Lanzini M. et al. Morphological Modification of the Cornea After Standard and Transepithelial Corneal Cross-linking as Imaged by Anterior Segment Optical Coherence Tomography and Laser Scanning In Vivo Confocal Microscopy. Cornea 2013;32 (6): 855-861.
- Kymionis G.D., Grentzelos M.A., Plaka A.D. et al. Evaluation of the corneal collagen cross-linking demarcation line profile using anterior segment optical coherence tomography. Cornea 2013;32:907-10.
- Kymionis G.D., Grentzelos M.A., Plaka A.D. et al. Correlation of the corneal collagen cross-linking demarcation line using confocal microscopy and anterior segment optical coherence tomography in keratoconic patients. Am.J. Ophthalmol. 2014;157:110-115.
- Halimov A.R., Bikbov M.M., Shevchuk N.E. [Riboflavin in the moisture level of the anterior chamber using photosensitizers at different polymer-based (experimental study)]. [Annals of Volgograd State Medical University]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. Volgograd, 2013;4:195-198 (in Russ.).

Сведения об авторах

М.М. Бикбов – доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Ака-

Affiliation

M.M. Bikbov Full Professor, MD, Director of «Ufa Research Institute of Eye Diseases of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan»

демии наук Республики Башкортостан» Главный офтальмолог Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Заслуженный врач РФ и РБ. ул. Пушкина, 90, г. Уфа, республика Башкортостан, 450008, Российская Федерация тел. (347) 272-37-75, eye@anrb.ru

Г.М. Бикбова — кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог 1 микрохирургического отделения УфНИИ ГБ АН РБ, ул. Пушкина, 90, г. Уфа, республика Башкортостан, 450008, Российская Федерация

В.К. Суркова — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика, заслуженный врач РФ и РБ. ул. Пушкина, 90, г. Уфа, республика Башкортостан, 450008, Российская Федерация

Н.Б. Зайнуллина — научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика ГБУ «УфНИИ ГБ АН РБ», ул. Пушкина, 90, г. Уфа, республика Башкортостан, 450008, Российская Федерация, NelliChka555@yandex.ru

Chief ophthalmologist of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan, Honored Doctor of the Russian Federation and Republic of Bashkortostan, Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Pushkina str., 90, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia

G. M., Bikbova PhD, ophthalmologist 1 microsurgical department Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Pushkina str., 90, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia

Surkova V.K., Full Professor, MD, Leading Research Officer at the Department of Surgery of the cornea and lens, honored doctor of Russia and Republic of Bashkortostan. Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Pushkina str., 90, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia

N.B. Zainullina Research Officer at the Department of Surgery of the cornea and lens, Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Pushkina str., 90, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia

Корнеосклеральная оболочка глаза: анализ структурно-биомеханических особенностей в возрастном аспекте.

Обзор литературы

Е. Н. Иомдина¹С. Ю. Петров²А. А. Антонов²И. А. Новиков²И. А. Пахомова²

¹ ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России; ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт глазных болезней; Россолимо, 11А,Б, Москва, 119021, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (1): 10–19

Структурно-биомеханические свойства корнеосклеральной оболочки глаза во многом определяют ее анатомо-оптические параметры, опорную и защитную функцию, поэтому изменения, связанные с процессом возрастной перестройки, могут отражаться на состоянии роговицы и склеры, что необходимо учитывать при диагностике заболеваний глаз, особенно, развивающихся в пожилом возрасте. Анализ современной литературы показывает, что возрастные изменения корнеосклеральной оболочки глаза затрагивают все соединительнотканые компоненты экстрацеллюлярного матрикса: фибриллярные белки (коллаген и эластин), а также компоненты межуточной субстанции (протеогликаны и гликозаминогликаны). Выявлено, что у лиц пожилого возраста диаметр фибрилл эластических волокон склеры в наружном отделе больше, в то время как в центре плотность фибрилл меньше, чем в молодом возрасте, что свидетельствует о повреждении эластина на молекулярном уровне и дегенерации фибрилл. Возрастные изменения протеогликанов проявляются, прежде всего, в уменьшении гидратации; это ведет к увеличению плотности роговицы и склеры и регионарному истончению тканей. Возрастные изменения коллагена выражены в меньшей степени, чем эластина и протеогликанов. Тем не менее, с возрастом в роговице сокращается расстояние между коллагеновыми фибриллами, отмечается их разрушение и появление в задней строме небольших пространств, лишенных коллагена. Наиболее выраженные возрастные дегенеративные изменения коллагена в глубоких слоях стромы роговицы происходят в области лимба, где накапливается коллаген с большей, чем в норме, периодичностью. Исследования последних лет показали, что важнейшим структурным фактором является формирование перекрестных (поперечных) химических связей – внутри- и межмолекулярных сшивках коллагена. Именно этот процесс отвечает за структурную стабильность ткани роговицы и склеры, которая изменяется с возрастом, а также при некоторых заболеваниях глаза, таких как кератоконус и прогрессирующая миопия. Очевидно, необходимы клинические технологии, позволяющие адекватно оценивать биомеханический статус фиброзной оболочки глаза.

Ключевые слова: роговица, склера, фиброзная оболочка, коллаген, эластин, протеогликаны, соединительная ткань, биомеханика, старение.

Формат цитирования: Е. Н. Иомдина, С. Ю. Петров, А. А. Антонов, И. А. Новиков, И. А. Пахомова. Корнеосклеральная оболочка глаза: анализ структурно-биомеханических особенностей в возрастном аспекте. Обзор литературы. Офтальмология. 2016;13 (1):10-19 doi: 10.18008/1816-5095-2016-10-19

Прозрачность финансовой деятельности: Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ: 15-29-03843 и 15-29-03874.

ENGLISH

The Corneoscleral Shell of the Eye: an Age-Related Analysis of Structural Biomechanical Properties. Literature review

E. N. Iomdina¹, S. Yu. Petrov², A. A. Antonov², I. A. Novikov², I. A. Pahomova²

¹ Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases; Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19, Moscow, Russian Federation, 105062; ² The Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11a Rossolimo str., Moscow, Russian Federation, 119021.

SUMMARY

Structural biomechanical properties of the ocular corneoscleral shell largely determine its anatomic and optical parameters and its supporting and protective function. Therefore, changes related to age restructuring processes may affect the state of the cornea and the sclera, which should be taken into account in diagnosing eye diseases, especially age-related. According to actual literary data, age-related changes of the corneoscleral shell affecting its biomechanical properties involve all connective tissue components of the extracellular matrix: fibrous proteins (collagen and elastin) and intermediate substance components (proteoglycans and glycosaminoglycans). Aged patients have a larger diameter of elastic fiber fibrils in the external part of the sclera and a lower density of fibrils in the center as compared to young patients, which is an evidence of elastin damage at the molecular level and fibril degeneration. Age-related changes of proteoglycans are primarily manifested in hydration loss, which leads to an increase in corneal and sclera density and regional thinning of tissues. Age-related changes of collagen are less expressed than those of elastin and proteoglycans. Yet, the distance between collagen fibrils in the cornea becomes smaller with age; they are subject to destruction, and small spaces devoid of collagen tend to appear in the posterior stroma. The most pronounced age-related degenerative changes of collagen in the deeper layers of the corneal stroma occur in the limb, which accumulates more cross striated collagen fibrils. Recent years of research have shown that the formation of cross-linked chemical bonds, i.e. intra- and intermolecular cross links of collagen is the most important structural factor. It is this particular process that is responsible for structural stability of the corneal and scleral tissue, which tends to change with age or due to certain eye diseases, such as keratoconus or progressive myopia. Obviously, we need clinical technologies that allow an adequate estimation of the biomechanical state of the fibrous shell of the eye.

Keywords: cornea, sclera, fibrous tunic, collagen, elastin, proteoglycans, connective tissue, biomechanics, morphology, aging.

For citation: E.N. Iomdina, S.Yu. Petrov, A.A. Antonov, I.A. Novikov, I.A. Pahomova. The Corneoscleral Shell of the Eye: an Age-Related Analysis of Structural Biomechanical Properties. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13 (1): 10-19 doi: 10.18008/1816-5095-2016-1-10-19

Financial Disclosure: This work was supported by grants RFBR 15-29-03874 and 15-29-03843.

Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (1): 10–19

Как известно, опорную корнеосклеральную (фиброзную) оболочку глаза образуют роговая оболочка и склера, которые представляют собой два сопряженных квазисферических сегмента с различными радиусами кривизны. Их структурные и механические свойства играют решающую роль в поддержании внутренних структур глаза [1]. Силы, воздействующие изнутри оболочки, создаются внутриглазным давлением (ВГД) и, частично, глазным пульсом. Упругость оболочек глаза во взаимодействии с ВГД отвечает за поддержание формы глаза. Физиологическое значение ВГД варьирует, по разным данным, в диапазоне от 6-8 до 19-22 мм рт. ст. [2]. Впрочем, считается, что у лиц молодого и пожилого возраста средний уровень ВГД разный. Кроме того, он зависит от того, бодрствует ли человек или спит, лежит или стоит [3, 4]. Глазной пульс зависит от частоты сердечных сокращений, и его амплитуда варьирует в пределах 1-7 мм рт. ст. [3]. Внешние силы, воздействующие на глазное яблоко, создаются преимущественно сокращением экстраокулярных мышц, прикрепленных к склере и отвечающих за движения глазного яблока в орбите.

Несмотря на то, что и роговица, и склера являются соединительнотканными образованиями, они обладают разными физическими (в частности, оптически и биомеханическими) свойствами.

Роговица

Роговица, благодаря своему регулярному строению, характеризуется прозрачностью и высокой пре-

ломляющей способностью. Прозрачность роговицы обусловлена целым рядом сочетающихся факторов — гладкостью ее внешней поверхности, аваскулярностью и регулярностью взаимного расположения экстрацеллюлярных и клеточных компонентов. Основная часть (90%) роговой оболочки — строма — сформирована параллельно расположенными (на расстоянии 20-40 нм друг от друга) коллагеновыми фибриллами и связующим веществом. Фибриллы, действующие как нагруженные опорные элементы, уложены, в свою очередь, в 200-500 переплетающихся пластин [5, 6]. Тем самым, напряженно-деформированное состояние ткани роговицы определяется, прежде всего, механическими свойствами самих волокнистых структур, их взаиморасположением и особой архитектурой, внутри- и межмолекулярными связями, а также биохимическим составом [7-9].

Кроме того, важную роль в формировании биомеханического статуса роговицы играют ее макропараметры (геометрическая форма и размеры, толщина, радиусы кривизны), характеризующиеся значительными колебаниями в зависимости от пола, возраста, общей преломляющей способности глаза (клинической рефракции) и т.п.

Преломляющая сила роговицы, которая зависит от кривизны передней и задней поверхности, обеспечивает две трети оптической силы глаза. Центральная треть роговицы представляет собой оптическую зону и берет на себя основную преломляющую функ-

цию. На периферии роговица имеет большую толщину и служит рефракционной поверхностью, отвечающей за периферическое зрение [10, 11].

Внешний вертикальный диаметр роговицы в среднем равен 10,6 мм, а горизонтальный — 11,7 мм, ее внутренняя поверхность не является строго сферической. Площадь поверхности составляет в среднем $1,3 \text{ см}^2$ [12]. Толщина роговицы меняется от центра к периферии. Примерно в возрасте 10 лет толщина роговицы в центральной зоне (ЦТР) начинает увеличиваться [13]. Этот процесс продолжается вплоть до совершеннолетия, при этом ЦТР достигает в среднем 550 мкм [14, 15]. Толщина роговицы у лимба выше и составляет порядка 670 мкм. Величина ЦТР, как и уровень ВГД, может меняться в зависимости от времени суток: ночью во время сна она больше примерно на 5% [16], что связывают с уменьшением испарения влаги с поверхности роговицы при закрытых веках. Из-за разницы толщины роговицы в центре и на периферии передняя и задняя поверхность имеют разный радиус кривизны. Используя Шеймпфлюг-камеру, М. Dubbleman и соавт. установили, что средний радиус кривизны передней поверхности роговицы равен 7,87 мм, а задней — 6,40 мм [17]. Индекс асферичности передней и задней поверхности роговицы составляет 0,82 и 0,62, соответственно.

Распределение механических напряжений в роговице во многом определяется соотношением ее биомеханических параметров с соответствующими параметрами сопряженной с роговицей склеральной оболочки глаза. В отличие от роговицы, склера, вследствие хаотического расположения фибрилл и волокон, обладает высокой рассеивающей способностью, препятствующей проникновению боковых потоков света в полость глаза, и характеризуется другими механическими свойствами (см. ниже). Соотношение биомеханических показателей этих опорных оболочек (роговицы и склеры) до сих пор изучено явно недостаточно, хотя информация такого рода в настоящее время необходима офтальмологам для построения адекватной модели, позволяющей, в частности, прогнозировать эффект весьма распространенных рефракционных операций на роговице [18, 19]. Кроме того, изучение патогенеза кератоконуса и прогрессирующей миопии, в развитии которых большую роль играет повышенная растяжимость, соответственно, роговицы и склеры, также требует детальных знаний о биомеханическом взаимодействии этих глазных структур, в том числе, в возрастном аспекте [1].

Склера

Склера составляет 5/6 фиброзной оболочки глаза и соединяется с роговицей у лимба, а ее большая жесткость, по сравнению с роговицей, обеспечивает преобразование усилий экстраокулярных мышц при движениях глазного яблока без изменения его формы.

Форма склеры соответствует форме глазного яблока и отклоняется от сферической при аномалиях рефракции: в сторону сжатого эллипсоида при гиперметропии и вытянутого эллипсоида — при миопии [20]. В верхнем и нижнем квадрантах склера вдаётся в роговицу несколько больше, чем в наружном квадранте, но по внутреннему диаметру, который составляет 11,6 мм, склера является почти округлой [21]. В среднем радиус ее кривизны составляет 11,5 мм, а площадь поверхности — $16,3 \text{ см}^2$. До возраста 4-5 лет ее толщина относительно однородна. По достижении этого возраста склера в области заднего полюса начинает утолщаться, а в области экватора — истончаться по сравнению с остальными отделами. У взрослого человека толщина склеры в области лимба в среднем составляет 500-600 мкм, в области экватора — 400-500 мкм, а в области заднего полюса глаза у зрительного нерва — до 1500 мкм [12]. Те же самые вариации толщины склеры наблюдаются у свиней [22] и обезьян [21]. Что касается возрастных изменений толщины склеры, то в этом вопросе окончательной ясности нет. С одной стороны, в пожилом возрасте, когда общим процессом, характерным для всех разновидностей соединительной ткани, является потеря влаги, толщина склеры должна несколько снижаться, на что есть указания в литературе. С другой стороны, в недавней работе S. Vurgese и соавт. [23] показано, что этот показатель статистически значимо не зависит от возраста. Возможно, такое расхождение связано с тем, что измерение толщины склеры проведено после гистологической обработки энуклеированных глаз (4% формальдегидом и 1% глутаральдегидом). Как известно, такая обработка приводит к некоторому обезвоживанию тканей, что могло повлиять на результаты измерения.

Как уже упоминалось, глазное яблоко можно рассматривать как напряженную упругую замкнутую композитную оболочку (корнеосклеральную (фиброзную капсулу глаза)), заполненную внутриглазной жидкостью (водянистой влагой и стекловидным телом). На эту оболочку действуют ВГД и глазодвигательные мышцы. В нормальных физиологических условиях глаз поддерживает сложившееся динамическое равновесие сил и механических напряжений, сохраняя тем самым свой биомеханический статус (форму, офтальмотонус). В офтальмологической литературе коэффициент (К), связывающий изменение внутриглазного давления (Р) с соответствующим ему изменением объема (V) глазного яблока, и, безусловно, зависящий от механических свойств всей корнеосклеральной оболочки, принято называть коэффициентом ригидности (КР) глаза. Значение этого коэффициента необходимо знать в первую очередь для того, чтобы по данным тонометрии определять величину истинного ВГД, а также для того, чтобы судить о динамике водянистой влаги и кровообращения глаза [24].

Численные значения КР в диапазоне физиологических значений ВГД в здоровых глазах субъектов различного возраста и при некоторых патологических состояниях приводятся, например, в работах В.В. Страхова и Pallikaris I. G. [25, 26]. Так, отмечено закономерное снижение ригидности глаза при возрастной и миопической хориоретинальной дегенерации [27]. Экспериментально установлено наличие выраженной отрицательной корреляции между КР и объемом глаза [28]. Поскольку на величину КР оказывают влияние не только размеры глаза, но и уровень ВГД, а также реакция внутриглазных сосудов и другие факторы [24, 29], достоверно судить по значениям этого показателя о биомеханических свойствах корнеосклеральной капсулы не представляется возможным.

Возрастные изменения структуры корнеосклеральной оболочки

Физиологическая перестройка организма, происходящая на протяжении всей жизни, в том числе, по мере старения, затрагивает и оболочки глаза [30]. Старение роговицы, в частности, заключается как в ее структурных, так и функциональных изменениях, включая снижение преломляющей способности, способности к восстановлению собственных повреждений и возможности защиты внутренних элементов глаза. С возрастом изменяются структура и состав соединительной ткани роговицы и склеры, что, безусловно, отражается на их механических свойствах. Эти изменения касаются размера, организации и распределения основных структурных компонентов — коллагена различных типов, эластина и других белков, а также протеогликанов.

Хорошо известно, что особенности деформационно-прочностных свойств мягких тканей, в первую очередь, обусловлены их строением. Эти ткани содержат свободную и связанную воду, которая оказывает существенное влияние на их упругие параметры [31]; в частности, в роговице и склере содержится 70-80% воды [32, 33]. Кроме того, различные биологические компоненты, входящие в состав мягких тканей, в том числе, клетки, коллагеновые и эластиновые волокна, связующее вещество, имеющие свою ультраструктуру, определяют механические свойства ткани в целом. За исключением свободной и связанной воды, солей и минералов, все компоненты представляют собой макромолекулы, содержащие повторяющиеся субъединицы (например, аминокислоты), которые связаны ковалентными связями. Характерной особенностью склеральной оболочки глаза, в отличие от роговицы, представляющей собой высокоспециализированный вид соединительной ткани, является существенная неоднородность в распределении этих биохимических компонентов [20, 33, 34].

Протеогликаны (ПГ) являются основным компонентом межуточной субстанции роговицы и склеры.

Возрастные изменения ПГ проявляются, прежде всего, в уменьшении гидратации, что ведет к увеличению плотности ткани роговицы и склеры и регионарному истончению тканей [35, 36]. По данным С. Brown (1994) за одно десятилетие склера человека теряет в среднем 1% воды, ее дегидратация напрямую коррелирует с прогрессирующим уменьшением содержания гидрофильных сульфатированных гликозаминогликанов [35]. J. Rada и соавт. (2000) установили, что это может быть обусловлено уменьшением содержания декорина и бигликана (ПГ, содержащих дерматансульфат) в склере после четвертого десятилетия жизни [37]. Содержание агрекана (ПГ, содержащего хондроитинсульфат), наоборот, с возрастом не претерпевает существенных изменений. Таким образом, учитывая различное содержание ПГ в склере, возрастные изменения их состава могут выступать в качестве фактора регионарных нарушений биомеханических свойств склеры, которые возникают по мере старения [38].

Относительно изменения состава ПГ в роговице накоплено меньше данных, хотя информация о сжатии пространства между волокнами коллагена в глубоких слоях стромы по мере старения [39] свидетельствует об участии ПГ в этом процессе, как это наблюдается, например, в сухожилии хвоста крысы [40]. Результаты опытов на грызунах свидетельствуют о том, что изменение паттерна экспрессии специфических для роговицы протеогликанов, содержащих хондроитинсульфат и кератинсульфат, является одним из основных механизмов, регулирующих развитие и формирование архитектоники стромы роговицы в неонатальном периоде [41, 42].

Как известно, эластин, составляющий в норме около 2% сухого веса склеры, имеет гидрофобную природу наподобие эластомеров [43, 44]. Он состоит из цепей аминокислот, соединенных через определенные промежутки жесткими химическими связями. С возрастом количество эластиновых фибрилл в склере и их диаметр увеличиваются, достигая максимума к 16-22 годам [38]. Они располагаются в основном во внутренних слоях склеры заднего полюса глаза на границе с сосудистой оболочкой; однако определенное количество этих волокон обнаружено и в средних слоях передне-экваториальной склеры [44, 45]. Важно отметить, что экваториальная область склеры является наиболее бедной по содержанию эластиновых волокон, что делает ее более уязвимой в биомеханическом отношении в случае развития аксиальной миопии [1, 46].

В эластиновых волокнах нормальной склеры и других внутриглазных структур обнаружены компоненты закрученных наподобие каната парных нитей, связанных с соседними компонентами. Такая структура эластина в принципе позволяет волокнам растягиваться до больших упругих деформаций — порядка 200%, обратимо деформироваться при пульсирующих и дру-

гих периодических нагрузках [47]. При механическом растяжении эластина, в отличие от коллагена, проявляются линейные свойства.

Начиная со второй декады жизни и вплоть до 70 лет, содержание эластических волокон в склере человека прогрессивно снижается, причем больше в переднем сегменте. А. Kanaï, Н. Kaufman [38] изучали строение склеры и роговицы людей разного возраста с помощью электронной микроскопии и выяснили, что у лиц пожилого возраста диаметр фибрилл эластических волокон склеры в наружном отделе больше, в то время как в центре плотность фибрилл меньше. Это свидетельствует о повреждении эластина на молекулярном уровне и дегенерации фибрилл.

Следует отметить, что этот процесс отражает неуклонное уменьшение эластичности склеры, которое начинается в возрасте 12-13 лет, что также согласуется с клиническими наблюдениями Р. Watson (2004), свидетельствующими о различном ответе склеры на инцизионную хирургию переднего отрезка глаза у пациентов молодого и пожилого возраста [36]. После 70 лет численность эластических волокон продолжает сокращаться, но зона потерь ограничивается экватором, т.е. той зоной, где эластических волокон уже мало [44]. Данные наблюдения породили продолжительные дискуссии о потенциальной вовлеченности возрастного уменьшения числа эластических волокон в развитие аксиальной миопии у лиц пожилого возраста [46]. Эту идею подтверждают последние данные о корреляции миопии с патологией эластических волокон, например, при синдроме Марфана [47]. Последние данные свидетельствуют о прогрессирующих нарушениях структуры эластических волокон склеры и при другой глазной патологии, наблюдающейся в основном у пожилых людей при глаукомном поражении [48].

Нормальная склера человека сформирована преимущественно коллагеном 1-го типа, составляющим по разным данным от 70 до 90% ее сухого веса [20, 33, 49]. Этот основной белок соединительной ткани синтезируется фибробластами и имеет различные структурные формы. Известной особенностью коллагена является его способность к формированию спирали на всех уровнях организации, от спиральной полипептидной цепи до спиральных волокон в коллагеновом пучке. С точки зрения биомеханики, такая структура ограничивает скольжение элементов друг относительно друга при растяжении и оптимальным образом осуществляет опорную функцию соединительной ткани, испытывающей большие механические нагрузки [50]. Молекулы элементарной субъединицы коллагена — тропоколлагена — соединяются «головой» и «хвостом», формируя коллагеновые фибриллы, диаметр которых в склере экваториального и заднего отдела варьирует от 44 до 300 нм, при этом более тонкие фибриллы чаще определяются во внутренних слоях склеры [51]. Широ-

кий диапазон колебаний диаметра фибрилл склеры позволяет отнести их к долгоживущим, что отличает эту ткань от других видов соединительной ткани организма [52, 53]. Из пучков фибрилл формируются волокна, характеризующиеся волнистой структурой. Вероятно, по этой причине связь между напряжением и деформацией при их растяжении обычно носит нелинейный характер и описывается вязко-упругой моделью [1]. Коллагеновые волокна в норме обладают сравнительно высокой прочностью при растяжении — 50-100 МПа — и высоким модулем упругости — около 100 МПа [54].

Возрастные изменения композиционного коллагена выражены в меньшей степени по сравнению с эластином и протеогликанами. F. Keeley [49] сравнил биохимический состав склеры подростков и взрослых и не нашел существенных отличий в содержании коллагена в зависимости как от возраста, так и от локализации (передний/задний сегмент склеры). Показано, что в процессе взросления в роговице и склере кроликов [55], коров [56] и человека [57] имеет место относительный избыток некоторых типов коллагена. Так, у новорожденных особей и индивидуумов склера и роговица содержат много коллагена III типа, в то время как у взрослых он практически отсутствует. Биомеханическая прочность оболочек взрослого глаза обусловлена наличием коллагена I типа, формирующего в строме стабильную сеть из фибрилл. В норме у взрослых индивидуумов коллаген этого типа составляет порядка 60% всего коллагена роговицы [58] и более 95% коллагена склеры [49]. Пока неизвестно, с какой скоростью происходит биологический оборот (турновер) коллагена I типа в склере и роговице человека, хотя установлено, что в других тканях период его полураспада в состоянии покоя варьирует в диапазоне от 45 до 244 дней [59]. Результаты опытов на мышах свидетельствуют о том, что с возрастом скорость биологического оборота коллагена падает, причем в случае коллагена I типа этот процесс носит более выраженный характер [60].

По мере старения склера желтеет, что обусловлено отложением липидов между коллагеновыми волокнами [61]. Процесс захватывает и периферию роговицы, следствием этого становится появление у лиц пожилого возраста старческой дуги (arcus senilis) в виде перилимбального кольца. Кроме того, и в роговице, и в склере увеличивается содержание кальция, поэтому в склере вблизи места прикрепления горизонтальной прямой мышцы откладываются сенильные бляшки из разрушенных коллагеновых волокон [62].

С возрастом в роговице сокращается расстояние между коллагеновыми фибриллами, что подтверждают данные N. Malik и соавт. [39], кроме того, отмечается разрушение коллагеновых фибрилл и появление в задней строме небольших пространств, лишенных коллагена. Наиболее выраженные возрастные дегенератив-

ные изменения коллагена в глубоких слоях стромы роговицы происходят в области лимба, где накапливается коллаген с большей, чем в норме, периодичностью (> 70 нм), а фибриллы характеризуются более высокой взаимосвязью при окраске осмием [63]. Получены данные о наличии в строме роговицы человека так называемого, коллагена с длинными промежутками (периодичность более 100 нм), что ассоциировано с возрастными изменениями, происходящими в тканях [64], хотя функциональная значимость коллагена этой разновидности остается неясной.

Достоверные данные об изменении ориентации коллагена в склере и роговице человека на фоне старения малочисленны. D. Yan и соавт. (2011) использовали метод светорассеяния, чтобы выяснить, каким является процентное соотношение пучков коллагеновых волокон в склере, ориентированных вдоль экватора и в меридиональном направлении, и установил, что по мере старения никаких значимых изменений не происходит [65]. Исследование проведено на трупных глазах лиц, принадлежащих к европеоидной расе, и афроамериканцев трех возрастных групп (<30 , $30-60$, >60 лет). Впрочем, следует отметить, что исследованию подвергали небольшой участок склеры височного отдела площадью 1 см^2 . Результаты математического моделирования, основанного на характере сдвига задних слоев склеры под действием изменяемого ВГД, свидетельствуют об отсутствии статистически достоверных различий в преимущественной ориентации коллагеновых волокон склеры у особей обезьян молодого ($\sim 1,5$ года) и пожилого (~ 23 лет) возраста [66]. По данным опытов на мышах [67] и цыплятах [68] с рассеиванием рентгеновского излучения, у молодых особей формирование лимбального коллагенового кольца продолжается и в период постнатального развития.

В постнатальном периоде также изменяется и диаметр коллагеновых фибрилл. Так, N. McBrien и соавт. изучали задний отдел склеры глаза развивающихся особей тупайи посредством электронной микроскопии [69]. Было установлено, что при рождении транссклеральные фибриллы имеют минимальный градиент диаметра, но по мере взросления он увеличивается, причем больше в наружном отделе склеры по сравнению с внутренним. Эти наблюдения подтверждают гипотезу о том, что увеличение градиента диаметра транссклеральных фибрилл после завершения развития склеры обусловлено необходимостью противостоять действующей изнутри силе, опосредованной ВГД [70]. По мере старения размер фибрилл продолжает меняться. A. Daxer, используя метод малоуглового рентгеновского рассеяния, определял средний по всей толщине склеры радиус коллагеновых фибрилл как функцию времени [71]. Выяснилось, что он увеличивается с $15,4$ нм (у лиц моложе 65 лет) до $16,1$ нм (у лиц старше 65 лет). Эти изменения коррелировали с пропорци-

онально небольшим, но все же статистически достоверным расширением межмолекулярных промежутков в молекулах коллагена (с $1,50$ нм до $1,52$ нм в тех же самых возрастных группах), что соотносится с данными, полученными ранее N. Malik и соавт. (1992). Согласно этим данным средняя площадь поперечного сечения каждой молекулы коллагена роговицы и склеры человека с рождения и до 90 лет увеличивается на 14 и 20% , соответственно [39]. В совокупности все вышеизложенное позволяет предположить, что возрастное утолщение коллагеновых фибрилл обусловлено как увеличением количества молекул коллагена на одну фибриллу, так и расширением межмолекулярных промежутков. Последнее, по-видимому, происходит вследствие активации процессов кроссликинга.

Существенным фактором, регулирующим состояние и механические свойства соединительной ткани, является формирование поперечных связей: водородных, ионных и ковалентных [72]. Это межмолекулярное связывание осуществляется в основном альдегид-содержащими аминокислотными группами полипептидной цепи коллагена, обуславливающими упаковку его мономеров в полимер (фибриллу). Уровень поперечного связывания определяет упругие свойства соединительнотканых образований в онтогенезе; этот процесс интенсифицируется с возрастом [51, 72]. Обнаружено, что в роговице с возрастом растет уровень поперечного связывания коллагена, по-видимому, за счет процессов гликации [39, 73]. Возможно, по этой же причине ползучесть склеры у взрослых людей заметно ниже, чем у детей [1]. Считается, что именно кроссликинг коллагена служит ключевым фактором, способствующим возрастному повышению жесткости роговицы и склеры [53]. Стабилизация коллагеновых фибрилл в незрелой роговично-склеральной ткани осуществляется за счет образования бивалентных кетоиминных и альдиминовых межмолекулярных перекрестных сшивок «голова-хвост» между соседними N- и C-концевыми остатками лизина, которые в процессе взросления дополняются поливалентными поперечными межфиламентными сшивками с повышенной стабильностью. Этот процесс опосредован ферментом лизилоксидазой. По мере старения зрелого глаза интенсивность оборота роговично-склерального коллагена замедляется, что способствует накоплению внутри- и межфиламентных перекрестных сшивок. N. Malik и соавт. продемонстрировали, что по мере старения в роговице и склере человека имеет место усиление гликирования и накопление его конечных продуктов, что свидетельствует о неферментном перекрестном связывании [39, 73]. Процесс старения сопровождается упомянутым выше расширением межмолекулярных промежутков в молекулах коллагена. Эти данные согласуются с результатами F. Keeley и соавт., которые выявили существенное возрастное повышение интенсивности гликирования и ферментативной устойчивости склеры человека [49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Структурно-биомеханические изменения корнеосклеральной оболочки глаза, связанные с процессом возрастной перестройки, затрагивают все соединительнотканые компоненты, в первую очередь, фибриллярные белки (коллаген и эластин), а также компоненты межуточной субстанции (протеогликианы и гликозаминогликаны). Особую роль в этом процессе играют перекрестные связи — внутри- и межмолекулярные (сшивки) коллагена. Эти изменения отражаются на функциональном состоянии роговицы и склеры, что необходимо учитывать при диагностике забо-

леваний глаза, особенно развивающихся в пожилом возрасте. Очевидно, необходимы технологии, позволяющие адекватно оценивать биомеханический статус фиброзной оболочки глаза. Возможности, появившиеся в этом отношении в последнее десятилетие, будут представлены во второй части настоящего обзора.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ: 15-29-03843 и 15-29-03874.

поступила 20.10.15 / received 20.10.15

ЛИТЕРАТУРА

- Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. Москва: Реальное время; 2015.
- Eysteinsson T., Jonasson F., Sasaki H., Arnarsson A., et al. Central corneal thickness, radius of the corneal curvature and intraocular pressure in normal subjects using non-contact techniques: Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002;80 (1):11-15.
- Kaufmann C., Bachmann L.M., Robert Y.C., Thiel M.A. Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. *Arch Ophthalmol.* 2006;124 (8):1104-1108.
- Liu J.H., Kripke D.F., Twa M.D., Hoffman R.E., et al. Twenty-four-hour pattern of intraocular pressure in the aging population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40 (12):2912-2917.
- Buzard K.A. Introduction to biomechanics of the cornea. *Refract Corneal Surg.* 1992;8 (2): 127-138.
- D.M. M. The cornea and the sclera. In: Davson Y, ed *The Eye: Vegetative Physiology and Biochemistry*. Orlando, Florida: Academic Press; 1984. p. 1-58.
- Boote C., Dennis S., Huang Y., Quantock A.J., Meek K.M. Lamellar orientation in human cornea in relation to mechanical properties. *J Struct Biol.* 2005;149 (1):1-6.
- Borcherding M.S., Blacik L.J., Sittig R.A., Bizzell J.W., Breen M., Weinstein H.G. Proteoglycans and collagen fibre organization in human corneoscleral tissue. *Exp Eye Res.* 1975;21 (1):59-70.
- Komai Y., Ushiki T. The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1991;32 (8):2244-2258.
- Olsen T. On the calculation of power from curvature of the cornea. *Br J Ophthalmol.* 1986;70 (2):152-154.
- Shimmyo M., Orloff P.N. Corneal thickness and axial length. *Am J Ophthalmol.* 2005;139 (3):553-554.
- Olsen T.W., Aaberg S.Y., Geroski D.H., Edelhauser H.F. Human sclera: thickness and surface area. *Am J Ophthalmol.* 1998;125 (2):237-241.
- Haider K.M., Mickler C., Oliver D., Moya F.J., Cruz O.A., Davitt B.V. Age and racial variation in central corneal thickness of preschool and school-aged children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2008;45 (4):227-233.
- Aghaie E., Choe J.E., Lin S., Stamper R.L. Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic. *Ophthalmology.* 2004;111 (12):2211-2219.
- Chen M.J., Liu Y.T., Tsai C.C., Chen Y.C., Chou C.K., Lee S.M. Relationship between central corneal thickness, refractive error, corneal curvature, anterior chamber depth and axial length. *J Chin Med Assoc.* 2009;72 (3):133-137.
- Harper C.L., Boulton M.E., Bennett D., Marcyniuk B., et al. Diurnal variations in human corneal thickness. *Br J Ophthalmol.* 1996;80 (12):1068-1072.
- Dubbelman M., Weeber H.A., van der Heijde R.G., Volker-Dieben H.J. Radius and asphericity of the posterior corneal surface determined by corrected Scheimpflug photography. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002;80 (4):379-383.
- Katsube N., Wang R., Okuma E., Roberts C. Biomechanical response of the cornea to phototherapeutic keratectomy when treated as a fluid-filled porous material. *J Refract Surg.* 2002;18 (5):593-597.
- Roberts C. Biomechanics of the cornea and wavefront-guided laser refractive surgery. *J Refract Surg.* 2002;18 (5):589-592.
- Аветисов Э.С. Близорукость. Москва: Медицина; 1999.
- Doughty M.J., Jones S. An assessment of regional differences in corneal thickness in normal human eyes, using the Orbscan II or ultrasound pachymetry. *Optometry.* 2007;78 (4):181-190.
- Olsen T.W., Sanderson S., Feng X., Hubbard W.C. Porcine sclera: thickness and surface area. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43 (8):2529-2532.
- Vurgese S., Panda-Jonas S., Jonas J.B. Scleral thickness in human eyes. *PLoS One.* 2012;7 (1):e29692.
- Нестеров А.П., Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А. Внутриглазное давление. Физиология и патология. Москва: Наука; 1974.
- Страхов В.В., Алексеев В.В. Динамическая ригидометрия. Вестник Офтальмологии. 1995;1:18-20.
- Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Ginis H.S., Kounis G.A., Tsilimbaris M.K. Ocular rigidity in living human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46 (2):409-414.
- Friedman E., Ivry M., Ebert E., Glynn R., Gragoudas E., Seddon J. Increased scleral rigidity and age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 1989;96 (1):104-108.
- Акпатров А.И., Кустов В.Н. О зависимости между коэффициентом ригидности и объемом глаза. Вестник офтальмологии. 1978;6:15-17.
- Пинтер Л.А. Активный и пассивный компоненты ригидности глаза. Вестник Офтальмологии. 1978;3:9-10.
- Faragher R.G., Mulholland B., Tuft S.J., Sandeman S., Khaw P.T. Aging and the cornea. *Br J Ophthalmol.* 1997;81 (10):814-817.
- Сарвазян А.П., Лырчиков А.Г. Связь объемно-упругих свойств мягких биологических тканей с содержанием воды, белка и жира. В кн: Медицинская биомеханика. Рига. p. 75-77.
- Dische Z. Biochemistry of connective tissue of the vertebrate eye. *Int Rev Connect Tissue Res.* 1970;5:209-279.
- Vo T.D., Blumenfeld O.O., Coleman D.J. The biochemical composition of the human sclera and its relationship to the pathogenesis of degenerative myopia. *Proc of 3rd Intern Conference on Myopia.* 1987. p. 206-214.
- Иомдина Е.Н. Биомеханические и биохимические нарушения склеры при прогрессирующей близорукости и методы их коррекции. В кн: С.Э. Аветисов, Т.П. Кащенко, А.М. Шамшинова «Зрительные функции и их коррекция у детей». Москва: Медицина; 2006. p. 163-183.
- Brown C.T., Vural M., Johnson M., Trinkaus-Randall V. Age-related changes of scleral hydration and sulfated glycosaminoglycans. *Mech Ageing Dev.* 1994;77 (2):97-107.
- Watson P.G., Young R.D. Scleral structure, organisation and disease. A review. *Exp Eye Res.* 2004;78 (3):609-623.
- Rada J.A., Achen V.R., Penugonda S., Schmidt R.W., Mount B.A. Proteoglycan composition in the human sclera during growth and aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41 (7):1639-1648.
- Kanai A., Kaufman H.E. Electron microscopic studies of corneal stroma: aging changes of collagen fibers. *Ann Ophthalmol.* 1973;5 (3):285-287 passim.
- Malik N.S., Moss S.J., Ahmed N., Furth A.J., Wall R.S., Meek K.M. Ageing of the human corneal stroma: structural and biochemical changes. *Biochim Biophys Acta.* 1992;1138 (3):222-228.
- Scott J.E., Orford C.R., Hughes E.W. Proteoglycan-collagen arrangements in developing rat tail tendon. An electron microscopical and biochemical investigation. *Biochim J.* 1981;195 (3): 573-581.
- Chakravarti S., Zhang G., Chervoneva I., Roberts L., Birk D.E. Collagen fibril assembly during postnatal development and dysfunctional regulation in the lumi-

- can-deficient murine cornea. *Dev Dyn.* 2006;235 (9):2493-2506.
42. Koga T., Inatani M., Hirata A., Inomata Y., et al. Expression of a chondroitin sulfate proteoglycan, versican (PG-M), during development of rat cornea. *Curr Eye Res.* 2005;30 (6):455-463.
 43. Затулина Н.И., Сеннова Л.Г. Об эластических волокнах дренажной системы глаза человека. *Офтальмологический журнал.* 1983;8:497-499.
 44. Marshall G.E. Human scleral elastic system: an immunoelectron microscopic study. *Br J Ophthalmol.* 1995;79 (1):57-64.
 45. Moses R.A., Grodzki W.J., Jr., Starcher B.C., Galione M.J. Elastin content of the scleral spur, trabecular mesh, and sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1978;17 (8):817-818.
 46. Weale R.A. A biography of the eye. Development, growth, age. London: H.K. Lewis Co. LTD; 1982.
 47. Hassan A.U., Hassan G., Rasool Z., Hassan S. Clinical outcomes of elastin fibre defects. *Journal of Cytology and Histology* 2013;4 (1):166-169.
 48. Иомдина Е.Н., Игнатъева Н.Ю., Арутюнян Л.Л., Шехтер А.Б. и др. Изучение коллагеновых и эластических структур склеры глаз при глаукоме с помощью нелинейно-оптической (мультифотонной) микроскопии и гистологии (предварительное сообщение). *Российский офтальмологический журнал.* 2015;8 (1):50-58.
 49. Keeley F.W., Morin J.D., Vesely S. Characterization of collagen from normal human sclera. *Exp Eye Res.* 1984;39 (5):533-542.
 50. Серов В.В., Пауков В.С. Ультраструктурная патология. Москва: Медицина; 1975.
 51. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань: функциональная морфология и общая патология. Москва: Медицина; 1981.
 52. Аветисов Э.С., Хорошилова-Маслова И.П., Андреева Л.Д. Ультраструктурные изменения склеры при миопии. *Вестник Офтальмологии.* 1980;6:36-42.
 53. Bailey A.J. Structure, function and ageing of the collagens of the eye. *Eye (Lond).* 1987;1 (Pt 2):175-183.
 54. Fung Y.C. Biomechanics. Mechanical Properties of Living Tissues. NewYork: Springer-Verlag; 1990.
 55. Lee P.P., Walt J.W., Rosenblatt L.C., Siegartel L.R., Stern L.S., Glaucoma Care Study G. Association between intraocular pressure variation and glaucoma progression: data from a United States chart review. *Am J Ophthalmol.* 2007;144 (6):901-907.
 56. Lee R.E., Davison P.F. The collagens of the developing bovine cornea. *Exp Eye Res.* 1984;39 (5):639-652.
 57. Vannas S., Teir H. Observations on structures and age changes in the human sclera. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1960;38:268-279.
 58. Ben-Zvi A., Rodrigues M.M., Krachmer J.H., Fujikawa L.S. Immunohistochemical characterization of extracellular matrix in the developing human cornea. *Curr Eye Res.* 1986;5 (2):105-117.
 59. Rucklidge G.J., Milne G., McGaw B. A., Milne E., Robins S.P. Turnover rates of different collagen types measured by isotope ratio mass spectrometry. *Biochim Biophys Acta.* 1992;1156 (1):57-61.
 60. Ihanamaki T., Salminen H., Saamanen A.M., Pelliniemi L.J., et al. Age-dependent changes in the expression of matrix components in the mouse eye. *Exp Eye Res.* 2001;72 (4):423-431.
 61. Manschot W.A. Senile scleral plaques and senile scleromalacia. *Br J Ophthalmol.* 1978;62 (6):376-380.
 62. Sorsby A., Wilcox K., Ham D. The Calcium Content of the Sclerotic and Its Variation with Age. *Br J Ophthalmol.* 1935;19 (6):327-337.
 63. Hogan M.J., Alvarado J. Ultrastructure of the deep corneolimbic region. *Doc Ophthalmol.* 1969;26:9-30.
 64. Hirano K., Nakamura M., Kobayashi M., Kobayashi K., Hoshino T., Awaya S. Long-spacing collagen in the human corneal stroma. *Jpn J Ophthalmol.* 1993;37 (2):148-155.
 65. Yan D., McPheeters S., Johnson G., Utzinger U., Vande Geest J.P. Microstructural differences in the human posterior sclera as a function of age and race. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52 (2):821-829.
 66. Girard M.J., Suh J.K., Bottlang M., Burgoyne C.F., Downs J.C. Scleral biomechanics in the aging monkey eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50 (11):5226-5237.
 67. Sheppard J., Hayes S., Boote C., Votruba M., Meek K.M. Changes in corneal collagen architecture during mouse postnatal development. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51 (6):2936-2942.
 68. Boote C., Hayes S., Young R.D., Kamma-Lorger C.S., et al. Ultrastructural changes in the retinopathy, globe enlarged (rge) chick cornea. *J Struct Biol.* 2009;166 (2):195-204.
 69. McBrien N. A., Cornell L.M., Gentle A. Structural and ultrastructural changes to the sclera in a mammalian model of high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42 (10):2179-2187.
 70. McBrien N. A., Gentle A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia. *Prog Retin Eye Res.* 2003;22 (3):307-338.
 71. Daxer A., Misof K., Grabner B., Ettl A., Fratzl P. Collagen fibrils in the human corneal stroma: structure and aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39 (3):644-648.
 72. Fratzl P. Collagen. Potsdam: Springer; 2008.
 73. Malik N.S., Meek K.M. Vitamins and analgesics in the prevention of collagen ageing. *Age Ageing.* 1996;25 (4):279-284.
 - mol. 1986;70 (2):152-154.
 11. Shimmyo M., Orloff P.N. Corneal thickness and axial length. *Am J Ophthalmol.* 2005;139 (3):553-554.
 12. Olsen T.W., Aaberg S.Y., Geroski D.H., Edelhauser H.F. Human sclera: thickness and surface area. *Am J Ophthalmol.* 1998;125 (2):237-241.
 13. Haider K.M., Mickler C., Oliver D., Moya F.J., Cruz O.A., Davitt B.V. Age and racial variation in central corneal thickness of preschool and school-aged children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2008;45 (4):227-233.
 14. Aghaia E., Choe J.E., Lin S., Stamper R.L. Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic. *Ophthalmology.* 2004;111 (12):2211-2219.
 15. Chen M.J., Liu Y.T., Tsai C.C., Chen Y.C., Chou C.K., Lee S.M. Relationship between central corneal thickness, refractive error, corneal curvature, anterior chamber depth and axial length. *J Chin Med Assoc.* 2009;72 (3):133-137.
 16. Harper C.L., Boulton M.E., Bennett D., Marczyniuk B., et al. Diurnal variations in human corneal thickness. *Br J Ophthalmol.* 1996;80 (12):1068-1072.
 17. Dubbelman M., Weeber H.A., van der Heijde R.G., Volker-Dieben H.J. Radius and asphericity of the posterior corneal surface determined by corrected Scheimpflug photography. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002;80 (4):379-383.
 18. Katsube N., Wang R., Okuma E., Roberts C. Biomechanical response of the cornea to phototherapeutic keratectomy when treated as a fluid-filled porous material. *J Refract Surg.* 2002;18 (5):593-597.
 19. Roberts C. Biomechanics of the cornea and wavefront-guided laser refractive surgery. *J Refract Surg.* 2002;18 (5):589-592.
 20. Аветисов Е.С. [Миопия]. *Близорукость*. Moscow: Meditsina; 1999. (in Russ.).
 21. Doughty M.J., Jonascheit S. An assessment of regional differences in corneal

REFERENCES

- thickness in normal human eyes, using the Orbscan II or ultrasound pachymetry. *Optometry*. 2007;78 (4):181-190.
22. Olsen T.W., Sanderson S., Feng X., Hubbard W.C. Porcine sclera: thickness and surface area. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43 (8):2529-2532.
 23. Vurgese S., Panda-Jonas S., Jonas J.B. Scleral thickness in human eyes. *PLoS One*. 2012;7 (1):e29692.
 24. Nesterov A.P., Bunin A.Ya., Katsnel'son L. A. [Intraocular pressure. Physiology and pathology]. *Vnutriglaznoe davlenie. Fiziologiya i patologiya*. Moscow: Nauka; 1974. (in Russ.).
 25. Strakhov V.V., Alekseev V.V. [Dynamic rigidometriya] Dinamicheskaya rigidometriya. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftalmologii*. 1995;1:18-20. (in Russ.).
 26. Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Ginis H.S., Kounis G.A., Tsilimbaris M.K. Ocular rigidity in living human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46 (2):409-414.
 27. Friedman E., Ivry M., Ebert E., Glynn R., Gragoudas E., Seddon J. Increased scleral rigidity and age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 1989;96 (1):104-108.
 28. Akpatrov A.I., Kustov V.N. [The relation between the coefficient of rigidity and the volume of the eye] O zavisimosti mezhdu koefitsientom rigidnosti i ob'emom glaza. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftalmologii*. 1978;6:15-17. (in Russ.).
 29. Pinter L.A. [Active and passive components of the rigidity of the eye] Aktivnyi i passivnyi komponenty rigidnosti glaza. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftalmologii*. 1978;3:9-10. (in Russ.).
 30. Faragher R.G., Mulholland B., Tuft S.J., Sandeman S., Khaw P.T. Aging and the cornea. *Br J Ophthalmol*. 1997;81 (10):814-817.
 31. Sarvazyan A.P., Lyrchikov A.G. [Communication volume-elastic properties of soft biological tissues having a water content, protein and fat] Svyaz' ob'emno-uprugikh svoystv myagkikh biologicheskikh tkanei s sodержaniem vody, belka i zhira. In: Medical biomechanics. Riga. p. 75-77. (in Russ.).
 32. Dische Z. Biochemistry of connective tissue of the vertebrate eye. *Int Rev Connect Tissue Res*. 1970;5:209-279.
 33. Vo T.D., Blumenfeld O.O., Coleman D.J. The biochemical composition of the human sclera and its relationship to the pathogenesis of degenerative myopia. *Proc of 3rd Intern Conference on Myopia*. 1987. p. 206-214.
 34. Iomdina E.N. [Biomechanical and biochemical disturbances in the sclera of progressive myopia and methods of their correction]. Biomekhanicheskie i biokhimicheskie narusheniya sklery pri progressivnykh blizorukosti i metody ikh korrektsii. In: Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M. Visual functions and their correction in children. Moscow: Meditsina; 2006. p. 163-183. (in Russ.).
 35. Brown C.T., Vural M., Johnson M., Trinkaus-Randall V. Age-related changes of scleral hydration and sulfated glycosaminoglycans. *Mech Ageing Dev*. 1994;77 (2):97-107.
 36. Watson P.G., Young R.D. Scleral structure, organisation and disease. A review. *Exp Eye Res*. 2004;78 (3):609-623.
 37. Rada J.A., Achen V.R., Penugonda S., Schmidt R.W., Mount B.A. Proteoglycan composition in the human sclera during growth and aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41 (7):1639-1648.
 38. Kanai A., Kaufman H.E. Electron microscopic studies of corneal stroma: aging changes of collagen fibers. *Ann Ophthalmol*. 1973;5 (3):285-287 passim.
 39. Malik N.S., Moss S.J., Ahmed N., Furth A.J., Wall R.S., Meek K.M. Ageing of the human corneal stroma: structural and biochemical changes. *Biochim Biophys Acta*. 1992;1138 (3):222-228.
 40. Scott J.E., Orford C.R., Hughes E.W. Proteoglycan-collagen arrangements in developing rat tail tendon. An electron microscopical and biochemical investigation. *Biochem J*. 1981;195 (3): 573-581.
 41. Chakravarti S., Zhang G., Chervoneva I., Roberts L., Birk D.E. Collagen fibril assembly during postnatal development and dysfunctional regulation in the lumican-deficient murine cornea. *Dev Dyn*. 2006;235 (9):2493-2506.
 42. Koga T., Inatani M., Hirata A., Inomata Y., et al. Expression of a chondroitin sulfate proteoglycan, versican (PG-M), during development of rat cornea. *Curr Eye Res*. 2005;30 (6):455-463.
 43. Zatulina N.I., Sennova L.G. [On the elastic fibers of the drainage system of the human eye] Ob elasticheskikh voloknakh drenazhnoi sistemy glaza cheloveka. [Ophthalmological Journal] *Oftalmologicheskii zhurnal*. 1983;8:497-499. (in Russ.).
 44. Marshall G.E. Human scleral elastic system: an immunoelectron microscopic study. *Br J Ophthalmol*. 1995;79 (1):57-64.
 45. Moses R.A., Grodzki W.J., Jr., Starcher B.C., Galione M.J. Elastin content of the scleral spur, trabecular mesh, and sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1978;17 (8):817-818.
 46. Weale R.A. A biography of the eye. Development, growth, age. London: H.K. Lewis Co. LTD; 1982.
 47. Hassan A.U., Hassan G., Rasool Z., Hassan S. Clinical outcomes of elastin fibre defects. *Journal of Cytology and Histology* 2013;4 (1):166-169.
 48. Iomdina E.N., Ignat'eva N. Yu., Arutyunyan L.L., Shekhter A.B. et al. [The study of collagen and elastic structures of the eye sclera in glaucoma using nonlinear optical (multiphoton) microscopy and histology (preliminary report)]. Izucheniye kollagenovyykh i elasticheskikh struktur sklery glaz pri glaukome s pomoshch'yu nelineino-opticheskoi (multifotonnoi) mikroskopii i gistologii (predvaritel'noe soobshchenie). [Russian Ophthalmological Journal] *Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2015;8 (1):50-58. (in Russ.).
 49. Keeley F.W., Morin J.D., Vesely S. Characterization of collagen from normal human sclera. *Exp Eye Res*. 1984;39 (5): 533-542.
 50. Serov V.V., Paukov V.S. [Ultrastructural pathology]. Ul'trastrukturnaya patologiya. Moscow: Meditsina; 1975. (in Russ.).
 51. Serov V.V., Shekhter A.B. [Connective tissue: functional morphology and general pathology]. Soedinitel'naya tkan': funktsional'naya morfologiya i obshchaya patologiya. Moscow: Meditsina; 1981. (in Russ.).
 52. Avetisov E.S., Khoroshilova-Maslova I.P., Andreeva L.D. [The ultrastructural changes of sclera in myopia] Ul'trastrukturnye izmeneniya sklery pri miopii. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftalmologii*. 1980;6:36-42. (in Russ.).
 53. Bailey A.J. Structure, function and ageing of the collagens of the eye. *Eye (Lond)*. 1987;1 (Pt 2):175-183.
 54. Fung Y.C. Biomechanics. Mechanical Properties of Living Tissues. NewYork: Springer-Verlag; 1990.
 55. Lee P.P., Walt J.W., Rosenblatt L.C., Siegartel L.R., Stern L.S., Glaucoma Care Study G. Association between intraocular pressure variation and glaucoma progression: data from a United States chart review. *Am J Ophthalmol*. 2007;144 (6):901-907.
 56. Lee R.E., Davison P.F. The collagens of the developing bovine cornea. *Exp Eye Res*. 1984;39 (5):639-652.
 57. Vannas S., Teir H. Observations on structures and age changes in the human sclera. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1960;38:268-279.
 58. Ben-Zvi A., Rodrigues M.M., Krachmer J.H., Fujikawa L.S. Immunohistochemical characterization of extracellular matrix in the developing human cornea. *Curr Eye Res*. 1986;5 (2):105-117.
 59. Rucklidge G.J., Milne G., McGaw B. A., Milne E., Robins S.P. Turnover rates of different collagen types measured by isotope ratio mass spectrometry. *Biochim Biophys Acta*. 1992;1156 (1):57-61.
 60. Ihanamaki T., Salminen H., Saamanen A.M., Pelliniemi L.J., et al. Age-dependent changes in the expression of matrix components in the mouse eye. *Exp Eye Res*. 2001;72 (4):423-431.
 61. Manschot W.A. Senile scleral plaques and senile scleromalacia. *Br J Ophthalmol*. 1978;62 (6):376-380.
 62. Sorsby A., Wilcox K., Ham D. The Calcium Content of the Sclerotic and Its Variation with Age. *Br J Ophthalmol*. 1935;19 (6):327-337.
 63. Hogan M.J., Alvarado J. Ultrastructure of the deep corneolimbal region. *Doc Ophthalmol*. 1969;26:9-30.
 64. Hirano K., Nakamura M., Kobayashi M., Kobayashi K., Hoshino T., Awaya S. Long-spacing collagen in the human corneal stroma. *Jpn J Ophthalmol*. 1993;37 (2):148-155.
 65. Yan D., McPheeters S., Johnson G., Utzinger U., Vande Geest J.P. Microstructural differences in the human posterior sclera as a function of age and race. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52 (2):821-829.
 66. Girard M.J., Suh J.K., Bottlang M., Burgoyne C.F., Downs J.C. Scleral biomechanics in the aging monkey eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50 (11):5226-5237.
 67. Sheppard J., Hayes S., Boote C., Votruba M., Meek K.M. Changes in corneal collagen architecture during mouse postnatal development. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51 (6):2936-2942.
 68. Boote C., Hayes S., Young R.D., Kamma-Lorger C.S., et al. Ultrastructural changes in the retinopathy, globe enlarged (rge) chick cornea. *J Struct Biol*. 2009;166 (2):195-204.
 69. McBrien N. A., Cornell L.M., Gentle A. Structural and ultrastructural changes to the sclera in a mammalian model of high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42 (10):2179-2187.

70. McBrien N. A., Gentle A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia. *Prog Retin Eye Res.* 2003;22 (3):307-338.
71. Daxer A., Misof K., Grabner B., Ettl A., Fratzl P. Collagen fibrils in the human corneal stroma: structure and aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39 (3):644-648.
72. Fratzl P. *Collagen*. Potsdam: Springer; 2008.
73. Malik N.S., Meek K.M. Vitamins and analgesics in the prevention of collagen ageing. *Age Ageing.* 1996;25 (4):279-284.

Сведения об авторах

Иомдина Елена Наумовна — д.м.н., профессор ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Российская Федерация, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19.

Петров Сергей Юрьевич — ведущий научный сотрудник отдела глаукомы ФГБНУ «НИИ глазных болезней»; ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, д. 11а.

Антонов Алексей Анатольевич — ведущий научный сотрудник отдела глаукомы ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, д. 11а.

Новиков Иван Александрович — старший научный сотрудник лаборатории фундаментальных исследований ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, д. 11а.

Пахомова Наталья Андреевна — аспирант ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, д. 11а.

Affiliation

Iomdina Elena Naumovna — MD, professor, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases; 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya str., Moscow, 105062, Russian Federation, iomdina@mail.ru

Petrov Sergei Yur'evich — PhD, The Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11a Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation, glaucomatosis@gmail.com, +7-916-607-93-26

Antonov Aleksei Anatol'evich — PhD, Senior Research Officer, The Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11a Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation, niigb.antonov@gmail.com

Novikov Ivan Aleksandrovich — Senior Research Officer, The Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11a Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation, toiaia@rambler.ru

Pakhomova Natal'ya Andreevna — Postgraduate, The Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11a Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation, nata_050487@mail.ru

Новые факторы, определяющие вариабельность циркадианных ритмов офтальмотонуса и показателя перфузионного давления у больных глаукомой



Н. А. Баранова



А. В. Куроедов



Ю. В. Овчинников

ФНУ «Медицинский учебно-научный клинический центр им. П. В. Мандрыка» Министерства Обороны Российской Федерации, ул. Большая Оленья, 8А, Москва, 107014, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (1): 20–24

В настоящее время наиболее научно обоснованными местными факторами риска развития и прогрессирования глаукомы считают повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) и его неустойчивость в течение суток, что обусловлено местными гидромеханическими нарушениями. Вместе с тем, не прекращается изучение других факторов, влияющих на изменения уровней офтальмотонуса. Например, было установлено, что свет является одним из самых главных факторов, влияющих на интенсивность циклических колебаний различных биологических процессов, в том числе, и колебаний уровня ВГД. В то же время, глаукома может приводить к различным нарушениям сна по причине несоответствия между циклами «сон-бодрствование». Одной из причин этого является гибель ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов. Такие повреждения опосредованно приводят к снижению выработки меланопсина — зрительного пигмента, который находится в сетчатке, но не принимает участие в зрительном процессе, однако обеспечивает реализацию циркадианных ритмов «сон-бодрствование» и опосредованно влияет на супрессию эпифизарного мелатонина. Вероятнее всего, мелатонин играет защитную роль при возникновении и прогрессировании глаукомы, защищая клетки сетчатки от воздействия свободных радикалов и оказывая непосредственное влияние на уровень ВГД. Изменение уровня офтальмотонуса и, в частности, его понижение, происходит под влиянием мелатонина. В связи с этим, глаукома, как заболевание, при котором происходит гибель клеток сетчатки, в том числе, и вырабатывающих меланопсин, дает возможность для изучения нарушений циклических ритмов. Мелатонин также действует и на такие доказанные факторы риска и прогрессирования глаукомы, как артериальная гипертензия и сахарный диабет. Опубликованы отдельные результаты о применении агонистов мелатонина в эксперименте и клинической практике. Так, при их использовании, помимо местного и системного гипотензивного действия, нормализуется сон пациентов. Данные о влиянии мелатонина на прямое и косвенное снижение уровня офтальмотонуса, а также его нейропротекторное действие и уменьшение проявления депрессии может быть в дальнейшем использовано при комплексном лечении пациентов с глаукомой.

Ключевые слова: глаукома, мелатонин, меланопсин, внутриглазное давление, циркадианные ритмы, перфузионное давление

Формат цитирования: Н. А. Баранова, А. В. Куроедов, Ю. В. Овчинников. Новые факторы, определяющие вариабельность циркадианных ритмов офтальмотонуса, и показателя перфузионного давления у больных глаукомой. Офтальмология. 2016;13 (1): 20-24 doi: 10.18008/1816-5095-2016-20-24

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

Конфликт интересов отсутствует

ENGLISH

The new factors defining variability of circadian's rhythms of intraocular and perfusion pressure of glaucoma patients

N. A. Baranova, A. V. Kuroyedov, Yu. V. Ovchinnikov

Mandryka Clinical Research and Training Medical Center 8A Bolshaya Olenya st., Moscow, Russian Federation, 107014

SUMMARY

Currently, the most scientifically based local risk and progressive factors are elevated levels of intraocular pressure and its instability during the day, caused by local hydromechanical disturbances. However, the other factors affecting the circadian changes of intraocular pressure levels are still evaluated. It was found that light is one of the most important factors affecting the intensity of the cyclical fluctuations of various biological processes, including, and fluctuations of intraocular pressure. At the same time, glaucoma can lead to a variety of sleep disorders, due to a mismatch between cycles «sleep-wake». One if this reason is the death of retinal ganglion cells and their axons. Such damage indirectly lead to a decrease in production of the pigment melanopsin, which is located in the retina. It is not involved in the visual process, but ensures the implementation of circadian rhythms «sleep-wake» and mediated suppression of epiphyseal melatonin. Most likely, melatonin plays a protective role in the occurrence and progression of glaucoma, protecting retinal cells against free radicals and has a direct impact on the intraocular pressure level. Several studies have shown that the circadian change in intraocular pressure levels, and in particular, its substantial reduction, is influenced by melatonin. In this regard, glaucoma is a disease in which the death of retinal cells, including producing melanopsin, a unique opportunity to study violations of cyclic rhythms. Melatonin acts on such established risk factors and progression of glaucoma as hypertension and diabetes. There are published results of the use of melatonin agonists in the experiment and clinical practice. So, in addition to local and systemic hypotensive action, normalizes sleep patients. Data about the melatonin's effects on the direct and indirect reduction of intraocular pressure, neuroprotective effects and reducing symptoms of depression can be used in the complex treatment of patients with glaucoma in future.

Keywords: glaucoma, melatonin, melanopsin, intraocular pressure, circadian rhythms, perfusion pressure

For citation: N. A. Baranova, A. V. Kuroyedov, Yu. V. Ovchinnikov. The new factors defining variability of circadian's rhythms of intraocular and perfusion pressure of glaucoma patients. Офтальмология. 2016;13 (1):20-24 doi: 10.18008/1816-5095-2016-20-24

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. 2016; 13 (1): 20–24

Исследования в области изучения факторов риска развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) привлекают пристальное внимание офтальмологов всего мира, что обусловлено мультифакториальностью и полиэтиологичностью заболевания [1,2]. В настоящее время наиболее научно обоснованными местными факторами риска считают повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) и его неустойчивость в течение суток, что определяется местными гидромеханическими нарушениями. К числу системных факторов риска относят сосудистую дисрегуляцию, обусловленную системной гипотензией и атеросклерозом [3].

Ранее выполненные работы в области изучения офтальмотонуса — в XX веке — установили достоверные различия между данными суточных колебаний уровня внутриглазного давления (ВГД) как у здоровых лиц, так и у больных глаукомой [4-6]. Были выявлены основные механизмы и определены типы таких колебаний, а также разработаны рекомендации по практическому измерению суточных флюктуаций офтальмотонуса [7-9]. Вместе с тем, исследования в этой области не прекращаются, что определяется современным уровнем развития фундаментальной науки. Например, было установлено, что свет является одним из самых главных факторов, влияющих на интенсивность циклических колебаний различных биологических процессов, в том числе, и колебаний уровня ВГД [10-13]. В свою очередь, само заболевание «глаукома» может приводить к различным нарушениям сна, что обусловлено несоответствием между ци-

клами «сон-бодрствование». Такие изменения у пациентов с глаукомой происходят из-за недостаточного попадания света на сетчатку и вследствие нарушения связей между ганглиозными клетками, супрахиазматическим ядром и эпифизом, ответственным за выработку мелатонина [14-17]. Суточные колебания физиологических процессов отражаются на деятельности различных систем организма в целом. Например, суточные изменения перфузионного давления (ПерфД) являются системным фактором риска, ответственным за прогрессирование глаукомного процесса. Установлено, что повышенная суточная вариабельность этого показателя с преимущественным увеличением в ночные часы напрямую связана с колебаниями уровня артериального давления (АД) [18-20]. Низкий уровень ПерфД и влияние суточных флюктуаций отрицательно сказываются на глазной гемодинамике, и, как следствие, способствуют прогрессированию глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [19-23].

При глаукоме нарушается работа циркадианной системы организма, а одной из причин этого является гибель ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов [24]. Такие повреждения опосредованно приводят к снижению выработки меланопсина — зрительного пигмента, который находится в сетчатке, но не принимает участие в зрительном процессе, однако обеспечивает реализацию циркадианских ритмов «сон-бодрствование» и супрессию эпифизарного мелатонина [25]. В 2000 году Provenzio I. при гистологической оценке сетчатки человека получил данные о присутствии фоточувствительных ган-

глиозных клеток, вырабатывающих меланопсин [25]. Попадание света на эти клетки запускает эндогенную циркадианную систему с помощью трансдукции светового входа в таламус и активирования супрахиазматического ядра (СХЯ) гипоталамуса или латерального колена тела, синхронизируя суточный ритм их электрической активности. От СХЯ по волокнам симпатической нервной системы сигнал передается в эпифиз, регулируя суточный ритм биосинтеза мелатонина. Исследования, проведенные на здоровых взрослых добровольцах, показали, что светочувствительные клетки передают информацию непосредственно к СХЯ — главенствующей системе циркадианных часов у млекопитающих по путям, которые отличаются от стандартных зрительных путей сетчатки в зрительной системе [26,27]. Выделяют два световых пути: основной путь проходит через ретиногипоталамический тракт, передающий световые сигналы к СХЯ и шишковидной железе. Вторичный путь называют геникулоталамическим трактом, связанным с латеральным гипоталамусом [28,29].

Большая часть литературы в изучении хронобиологии человека сосредоточена на изучении здоровых людей, и до настоящего времени не существовало убедительных доказательств, которые бы установили прямую причинно-следственную связь между развитием и прогрессированием офтальмологических заболеваний, поражающих сетчатку глаза (например, глаукомы), циркадианными ритмами офтальмотонуса и нарушениями сна с наступлением депрессии [30]. В связи с этим, глаукома, как заболевание, при котором происходит гибель клеток сетчатки, в том числе и вырабатывающих меланопсин, дает уникальную возможность для изучения нарушений циклических ритмов. Влияние глаукомы на циркадианную систему может быть опосредовано через двойной механизм: во-первых, как прямое воздействие через дегенерацию ганглиозных клеток сетчатки и/или глазной ишемии и реперфузии; во-вторых, как косвенное воздействие через социальную изоляцию из-за слепоты, что имеет место и при других офтальмологических заболеваниях, приводящих к слепоте.

Недавние исследования, проведенные с участием подростков и молодых людей в «Школе для слепых» в возрасте от 12 до 20 лет в Миссури (США), выявили значительные нарушения циркадианного ритма (например, сонливость днем и раннее пробуждение) [11]. Параллельно продолжают морфо-функциональные исследования, касающиеся изучения изменений синтеза меланопсина и мелатонина при ПОУГ. Так, Hannibal J. с соавт. с помощью иммуногистохимических методов изучали выработку меланопсина у 17 человек-доноров (15 глаз были удалены во время операции, 2 глаза получены на аутопсии), при этом авторы пришли к выводу о равномерном распределении меланопсина по сетчатке — в слое ганглиозных клеток как здоровых, так и слепых пациентов. Кроме того, было доказано, что меланопсин принимает

непосредственно участие в передаче информации по ретикулогипоталамическому тракту [10]. Позднее, Feigl B. определил взаимоотношения между стадией глаукомы, светочувствительными функциями ганглиозных клеток сетчатки и уровнем меланопсина. В это исследование был включен 41 пациент, из них 25 — с глаукомой и 16 здоровых участников. Светочувствительную функцию сетчатки оценивали методом пупиллометрии (изменение диаметра зрачка в зависимости от уровня светового воздействия). Спектры раздражителей были выбраны следующие: коротковолновый синий длиной 488 нм, длинноволновый красный — 610 нм. В ответ на синий спектр зрачок сужался больше у здоровых пациентов и у лиц с начальной ПОУГ, в отличие от пациентов с далекозашедшей стадией заболевания ($p < 0,05$) [12]. Таким образом, было клинически подтверждено, что у пациентов с продвинутыми стадиями ПОУГ замедлена передача сигнала к шишковидной железе и снижен синтез мелатонина. Аналогичные данные по активации выработки меланопсина в ответ на световое раздражение, и, как следствие, по уменьшению размера зрачка у больных с ПОУГ, были обнаружены в исследовании Kankipati L. Размер зрачка (в мм) в ответ на световое воздействие оценивали по формуле: размер в ответ на синий спектр минус размер в ответ на красный спектр. Найденное значение было статистически значимо ($p < 0,001$) меньше у пациентов с глаукомой (0,6 мм; $p < 0,05$), чем в контрольной группе (1,3 мм; $p < 0,001$). Полученные данные подтвердили, что у пациентов с глаукомой уменьшается выработка меланопсина в ответ на поступление света [13].

Помимо меланопсина, в регуляции циркадианных ритмов принимает участие и мелатонин, синтез которого также нарушается при прогрессировании ГОН. Вероятнее всего, мелатонин может играть защитную роль при возникновении и прогрессировании глаукомы [15]. Мелатонин не только защищает клетки сетчатки от воздействия свободных радикалов, но и оказывает непосредственное влияние на уровень ВГД. В ряде исследований было установлено, что циркадианные изменения уровня ВГД и, в частности, его значительное снижение, происходят под влиянием мелатонина [16,17]. Girardin J.-I. с соавт. предприняли попытку изучить влияние глазной патологии на взаимоотношения между окружающим освещением и выработкой мелатонина. В исследование было включено 30 пожилых людей, средний возраст которых составил $69 \pm 6,84$ лет (42% негроидной расы, 58% белой расы; 80% женщины, 20% мужчины). Всем пациентам было проведено рутинное офтальмологическое обследование (исследование уровня офтальмотонуса, поля зрения и структуры диска зрительного нерва), после этого был выдан прибор для контроля освещения и сна Acti-Watch-L (Mini Mitter Co., Inc., США) с последующим сбором и анализом образца мочи для оценки концентрации 6-сульфоаксимелатонина (aMT6s) — главного метаболита мелатонина [14]. Регрессионный анализ показал, что фак-

торы освещения составляют 29% в дисперсии α MT6s. Результаты офтальмологического обследования подтвердили, что повышенный уровень офтальмотонуса независимо связан с более ранним выбросом мелатонина. Кроме того, было выявлено, что офтальмологический статус и уровень освещения могут оказывать суммарное действие на секрецию мелатонина с мочой, что, в свою очередь, предрасполагает к более раннему утреннему пробуждению. Кроме того, мелатонин является мощным антиоксидантом и участвует в удалении свободных радикалов.

При активации селективного агониста рецептора мелатонина 3 типа (MT3) — 5-метоксикарбониламино-N-ацетилтриптамина (5-MCA-NAT) происходит снижение уровня ВГД. Так, местное применение 5-MCA-NAT показало достоверное понижение уровня ВГД в эксперименте с новозеландскими белыми кроликами и обезьянами ($p < 0,05$) [30,31]. В настоящее время продолжаются работы по синтезу препаратов агонистов MT3-рецепторов с последующими экспериментами на животных для апробации и дальнейшего применения их в клинической практике [30]. Например, было установлено достаточное понижение уровня ВГД в эксперименте, в том числе, и в сочетании с традиционными лекарственными средствами (например, с тимололом малеат 0,5%) [31]. В одной из работ отечественных авторов, в частности, Макашовой Н.В. с соавторами, приведены данные о положительном влиянии препаратов мелатонина (мелатонин 3 мг, Парадигма, Now Foods, США) на течение глаукомного процесса [32]. Так, при приеме 3 мг мелатонина за 30 минут до сна ежедневно в течение 60 суток отмечено изменение уровня ВГД у пациентов-мужчин с $19,8 \pm 1,06$ до $13,63 \pm 0,63$ мм рт. ст., ($p = 0,003$). Вместе с тем, авторы исключили в статье упоминание о режимах базовой инстилляционной антиглаукомной терапии, в связи с этим остается неясной основная причина, приведшая к изменению уровня офтальмотонуса. Неочевидное влияние назначенных доз мелатонина на уровень ВГД подтверждается и тем фактом, что при использовании этих препаратов в группе пациентов женского пола и в подгруппах больных с разными стадиями заболевания изменения уровня офтальмотонуса до и после лечения были статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Опубликованы результаты, касающиеся применения агонистов мелатонина в эксперименте и клинической практике. Например, препарат агомелатин, использующийся при лечении депрессивных расстройств, показал способность понижать уровень ВГД в опытах на животных. Pescosolido N. с соавт. провели пилотное исследование по влиянию агомелатина (вальдоксана, Servier, Франция) на уровень ВГД у пациентов, болеющих ПОУГ.

Препарат показал снижение уровня ВГД на 30% от исходного уровня [33].

Доказано влияние мелатонина и на такие установленные системные факторы риска и прогрессирования глаукомы, как артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет [34,36-38]. Scheer F.A. с соавт. провели исследование биологических ритмов пациентов с гипертонической болезнью при употреблении препаратов мелатонина. В течение трех недель 16 пациентов-мужчин с артериальной гипертензией без лечения (средний возраст — 55 ± 8 лет) принимали 2,5 мг мелатонина за один час до сна. Систолическое и диастолическое артериальное давление во время сна при приеме мелатонина уменьшалось на 6 и 4 мм рт. ст., соответственно, по сравнению с группой, принимавшей плацебо ($p = 0,046$ и $p = 0,020$). Помимо этого, были получены данные о достоверной статистической взаимосвязи между улучшением качества и продолжительности сна и снижением уровня АД [37]. Помимо этого было установлено, что наличие в анамнезе у пациентов сахарного диабета и гипертонической болезни влияет на изменение секреции и выброс мелатонина в плазму крови в сторону уменьшения от должных значений [34,37]. Мелатонин секретирует шишковидная железа, секреция подчиняется циклам «день-ночь», а основная регуляторная информация поступает в эпифиз из верхнего шейного узла пограничного ствола по симпатическим волокнам, которые формируют шишковидный нерв. В связи с этим, O'Brien I. A. с соавт. изучали профиль мелатонина в плазме у больных сахарным диабетом с- и без доказанной нейропатии, а также у лиц контрольной группы [38]. Физиологический рост ночной концентрации мелатонина в плазме крови не наблюдался у больных с нейропатией на фоне сахарного диабета. Исследование подтвердило, что у больных сахарным диабетом с признаками вегетативной нейропатии циркадианный выброс мелатонина недостаточен.

Таким образом, несмотря на то, что в настоящее время основным принципом при лечении глаукомы является снижение и контроль за уровнем ВГД, альтернативные схемы и их влияние на системные факторы риска развития и прогрессирования ПОУГ должны привлечь внимание врачей, особенно, учитывая высокую распространенность нарушений сна и депрессии у пациентов с глаукомой. Данные о влиянии на прямое и косвенное снижение уровня ВГД мелатонина, а также его нейропротекторное действие и уменьшение проявления депрессии могут быть использованы при комплексном лечении пациентов с ПОУГ.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

Поступила 05.07.15 / received 05.07.15

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nesterov A.P., Cherkasova I.N., Abakumova L.Ja. [Glaucoma and eye hypertension; discriminant analysis of group of diagnostic signs]. *Glaukoma i gipertenzija glaza: diskriminantnyj analiz gruppy diagnosticheskikh priznakov*. [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftalmologii*. 1983;4:6-10 (in Russ)
2. Nesterov A.P. [Glaukoma]. M.; 2008; 360 p. (in Russ)
3. Nesterov A.P., Bunin A.Ja., Kacnel'son L. A. [Intraocular pressure. Physiology and pathology]. *Vnutriglaznoe davlenie. Fiziologija i patologija*. Moscow, 1974:381 p. (in Russ).

4. Liu J.H., Zhang X., Kripke D.F. Twenty-four-hour intraocular pressure pattern associated with early glaucomatous changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44 (4):1586-1590.
5. Asrani S., Zeimer R., Wilensky J. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma.* 2000; 9 (2):134-142.
6. Renard E., Palombi K., Gronfier C. Twenty-four hour (Nyctohemeral) rhythm of intraocular pressure and ocular perfusion pressure in normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51 (2):882-889.
7. Maslennikov A.I. [About day intraocular pressure fluctuations in glaucoma]. *O dnevnykh kolebaniyakh vnutriglaznogodavleniya pri glaukome.* [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftalmologii.* 1904;5:745-746. (in Russ).
8. Astahov Yu.S., Ustinova E.I., Katinas G.S. [About traditional and modern ways of oftalmotonus fluctuations reserch] *O tradicionnykh i sovremennykh sposobakh issledovaniya kolebaniy oftalmotonusa.* [Ophthalmologis sheets] *Oftalmologicheskie vedomosti.* 2008;1 (2):7-12. (in Russ).
9. Schacknow P.N., Samples J.R. *Glaucoma book. A Practical, Evidence-Based Approach to Patient Care.* Springer. 2010. 1043p.
10. Hannibal J., Hindersson P., Ostergaard J., Georg B. Melanopsin is expressed in PACAP containing retinal ganglion cells of the human retinohypothalamic tract. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45 (11):4202-4209.
11. Wee R., Van Gelder R.N. Sleep disturbances in young subjects with visual dysfunction. *Ophthalmology.* 2004;111 (2): 297-302.
12. Feigl B., Mattes D., Thomas R. Intrinsically photosensitive (melanopsin) retinal ganglion cell function in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52 (7):4362-4367.
13. Kankipati L., Girkin C.A., Gamlin P.D. The post-illumination pupil response is reduced in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52 (5):2287-2292.
14. Girardin G.L., Kripke D.F., Zizi F. Daily illumination exposure and melatonin: influence of ophthalmic dysfunction and sleep duration. *J Circadian Rhythms.* 2015;1:3-13.
15. Lundmark P.O., Pandi-Perumal S.R., Srinivasan V. Melatonin in the eye: implications for glaucoma. *Exp Eye Res.* 2007;84 (6):1021-1030.
16. Rowland J.M., Potter D.E., Reiter R.J. Circadian rhythm in intraocular pressure: a rabbit model. *Curr Eye Res.* 1981;1 (3):169-173.
17. Samples J.R., Krause G., Lewy A.J. Effect of melatonin on intraocular pressure. *Curr Eye Res.* 1988;7 (7):649-653.
18. Liu J., Gokhale P.A., Loving R.T. Laboratory assessment of diurnal and nocturnal ocular perfusion pressures in humans. *J Ocular Pharm. Therap.* 2003;19 (4):291-297.
19. Choi J., Kyung H.K., Jeong J. Circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure is a consistent risk factor for normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48 (1): 104-111.
20. Choi J., Jeong J., Cho H., Kook M.S. Effect of nocturnal blood pressure reduction on circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure: A risk factor for normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Visual Sci.* 2006;47 (3):831-836.
21. Sung K.R., Lee S., Park S.B. Twenty-four hour ocular perfusion pressure fluctuation and risk of normal-tension glaucoma progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50 (11):5266-5274.
22. Jurgens C., Grossjohann R., Tost F.H. Relationship of systemic blood pressure with ocular perfusion pressure and intraocular pressure of glaucoma patients in telemedical home monitoring. *Med Sci Monit.* 2012;18 (11):85-89.
23. Sehi M., Flanagan J.G., Zeng L. The association between diurnal variation of optic nerve head topography and intraocular pressure and ocular perfusion pressure in untreated primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2011;20 (1):44-50.
24. Girardin J.L. Circadian rhythm dysfunction in glaucoma: A hypothesis. *J. Circadian rhythms.* 2008;6 (1):1-8.
25. Provencio I., Rodriguez I.R., Jiang G. A novel human opsin in the inner retina. *J Neurosci.* 2000;20 (2):600-605.
26. Czeisler C.A., Allan J.S., Strogatz S.H. Bright light resets the human circadian pacemaker independent of the timing of the sleep-wake cycle. *Science.* 1986; 233 (4764):667-671.
27. Reme C.E., Wirz-Justice A., Terman M. The visual input stage of the mammalian circadian pacemaking system: Is there a clock in the mammalian eye? *J Biol Rhythms.* 1991;6 (1):5-29.
28. Rietveld W.J. Neurotransmitters and the pharmacology of the suprachiasmatic nuclei. *Pharmacol Ther.* 1992;56 (1):119-130.
29. Tabandeh H., Lockley S.W., Batten R. Disturbance of sleep in blindness. *Am J Ophthalmol.* 1998;126 (5):707-712.
30. Andres-Guerrero V., Molina-Martinez I., Peral A. The use of mucoadhesive polymers to enhance the hypotensive effect of a melatonin analogue, 5-MCA-NAT, in rabbit eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52 (3):1507-1515.
31. Alarma-Estrany P., Guzman-Aranguez A., Huete F. Design of novel melatonin analogs for the reduction of intraocular pressure in normotensive rabbits. *J Pharmacol Exp Ther.* 2011;337 (3):703-709.
32. Makashova N.V., Nichiporuk I.A., Vasil'eva G. Ju. [Dynamics of visual functions, intraocular pressure and feature of the psychophysiological status at glaucoma patients carrying out therapy by melatonin] *Dinamika zritel'nykh funktsij, vnutriglaznogo davleniya i osobennosti psihofiziologicheskogo statusa u bol'nykh glaukomoj pri provedenii terapii preparatami melatonina.* [Glaucoma] *Glaukoma* 2013;3 (1):26-31. (in Russ).
33. Pescosolido N., Gatto V., Stefanucci A. Oral treatment with the melatonin agonist agomelatine lowers the intraocular pressure of glaucoma patients. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2015;32 (5):201-205.
34. Langman M.J., Lancashire R.J., Cheng K.K. Systemic hypertension and glaucoma: mechanisms in common and co-occurrence. *Br J Ophthalmol.* 2005;89 (8):960-963.
35. Mitchell P., Lee A.J., Rohtchina E. Open-angle glaucoma and systemic hypertension: the blue mountains eye study. *J Glaucoma.* 2004;13 (4):319-326.
36. Memarzadeh F., Ying-Lai M., Azen S.P. Associations with intraocular pressure in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2008;146 (1):69-76.
37. Scheer F.A., Van Montfrans G.A., Van Someren E.J. Daily nighttime melatonin reduces blood pressure in male patients with essential hypertension. *Hypertension.* 2004;43 (2):192-197.
38. O'Brien I. A., Lewin I.G., O'hare J.P. Abnormal circadian rhythm of melatonin in diabetic autonomic neuropathy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1986;24 (4):359-364.

Сведения об авторах

Куроедов Александр Владимирович — д.м.н., начальник офтальмологического отделения ФКУ «Медицинский учебно-научный клинический центр» МО РФ akuroedov@hotmail.com, +7 (909) 6441111

Овчинников Юрий Викторович — д.м.н., главный терапевт Министерства обороны РФ, ovchinnikov.munkc@mail.ru

Баранова Наталья Александровна — врач-кардиолог кардиологического отделения №2 ФКУ «Медицинский учебно-научный клинический центр» МО РФ, nataliabaranova86@gmail.com

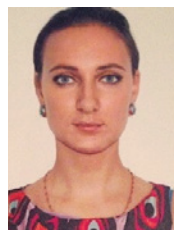
Affiliation

Kuroedov A.V. — MD, Head of Ophthalmology Department of «Medical Educational Scientific Clinical Center» Ministry of Defence Russian Federation, Mandryka Clinical Research and Training Medical Center 8A Bolshaya Olenya st., Moscow, 107014, Russian Federation, akuroedov@hotmail.com, +7 (909) 6441111

Ovchinnikov Yu. V. — MD, Chief physician of the Russian Ministry of Defense, Mandryka Clinical Research and Training Medical Center 8A Bolshaya Olenya st., Moscow, 107014, Russian Federation, ovchinnikov.munkc@mail.ru

Baranova N.A. — cardiologist of «Medical Educational Scientific Clinical Center» Ministry of Defence Russian Federation, Mandryka Clinical Research and Training Medical Center 8A Bolshaya Olenya st., Moscow, 107014, Russian Federation, nataliabaranova86@gmail.com

Клинико-патогенетическое и прогностическое значение факторов прогрессирования диабетической ретинопатии на фоне гипертонической болезни после факоэмульсификации

Н. С. Ходжаев¹В. В. Черных²К. Е. Кунтышева¹

¹ ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им.акад. С. Н. Федорова» Минздрава России; Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация

² Новосибирский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им.акад. С. Н. Федорова» Минздрава России; ул. Колхидская, 10, г. Новосибирск, 630071, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (1): 25–32

Цель работы: Изучить особенности клиничко-офтальмологических и лабораторных изменений после факоэмульсификации катаракты у пациентов с диабетической ретинопатией на фоне гипертонической болезни. **Пациенты и методы:** Были отобраны 130 пациентов и распределены на 3 группы. Проведены клиничко-функциональные исследования: визометрия, тонометрия, рефрактометрия, периметрия, биомикроскопия и прямая офтальмоскопия, оптическая когерентная томография, аутофлюоресценция, УБМ. Были собраны образцы слезной жидкости и сыворотки крови. Изучены клиничко-лабораторные показатели гомеостаза: эндотелиальные факторы, цитокины (ИЛ-6, TGF- β , VEGF, PEDF), молекулы адгезии: sICAM, sVCAM. **Результаты:** Установлена стабильность про- и антиангиогенного баланса после ФЭК у пациентов с диабетической ретинопатией без гипертонической болезни. В группе пациентов с диабетической ретинопатией и гипертонической болезнью после факоэмульсификации отмечено разнонаправленное изменение проангиогенного потенциала. В группе пациентов с диабетической ретинопатией и гипертонической болезнью, принимавших ингибиторы АПФ в послеоперационном периоде, выявлено незначительное изменение иммуно-биохимических показателей с ранней стабилизацией на 3 сутки, что позволило прогнозировать благоприятное течение заболевания. В группе пациентов с диабетической ретинопатией и гипертонической болезнью, принимающих другие группы фармакологических препаратов, по характеру изменений баланса изучаемых показателей можно констатировать нарастание проангиогенного потенциала и эндотелиальной дисфункции, а также прогнозировать усугубление сосудистых изменений. Все лабораторно выявленные закономерности нашли подтверждение в ходе параллельных динамических офтальмологических исследований, продемонстрировавших более высокую частоту сосудистых нарушений после факоэмульсификации у пациентов с диабетической ретинопатией и гипертонической болезнью, не принимавших ингибиторы АПФ. Соответственно, в группе пациентов, принимавших с целью нормализации сосудистой гипертензии ингибиторы АПФ, клиничко-отмечалось стабильное течение. **Заключение:** Проведенная оценка изменений сосудистых факторов после факоэмульсификации и влияния антигипертензивных препаратов на баланс лабораторных показателей у пациентов с диабетической ретинопатией и гипертонической болезнью позволила установить благоприятное воздействие ингибиторов АПФ на стабильность ангиогенного потенциала. Можно предположить, что в основе описанной картины лежат фармакологические свойства ингибиторов АПФ, положительно влияющие как на стабилизацию ангиогенного потенциала, так и на снижение эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: факоэмульсификация, диабетическая ретинопатия, гипертоническая болезнь, ингибиторы АПФ, эндотелиальные факторы, цитокины, молекулы адгезии

Формат цитирования: Ходжаев Н.С., Черных В.В., Кунтышева К.Е. Клиничко-патогенетическое и прогностическое значение факторов прогрессирования диабетической ретинопатии на фоне гипертонической болезни после факоэмульсификации. Офтальмология. 2016;13 (1): 25-32 doi: 10.18008/1816-5095-2016-25-32

ENGLISH

Clinical, pathogenetic and prognostic value of diabetic retinopathy's progression after phacoemulsification in patients with the essential hypertension

Khodjaev N. S.,¹ Chernikh V. V.,² Kuntysheva K. E.¹

¹ The S. N. Fyodorov Eye Microsurgery State Institution, Intersectional Science & Technology Complex of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 59A, Beskudnikovsky Blvd., Moscow 127486, Russia; ² Novosibirsk branch FGBI «RTC» Eye Microsurgery, st. Colchis, 10, Novosibirsk, 630071, Russian Federation

SUMMARY

Purpose: to study the clinical and laboratory changes after phacoemulsification of the cataract in patients with diabetic retinopathy and essential hypertension as the comorbidity.

Patients and methods: 130 patients were divided into 3 groups. Visometry, tonometry, refractometers, perimetry, biomicroscopy and direct ophthalmoscopy, optical coherence tomography, autofluorescence, ultrasound biomicroscopy were conducted. The samples of tear fluid and serum were collected. The clinical and laboratory parameters of homeostasis (endothelial factors, cytokines (IL-6, TGF- β , VEGF, PEDF)), adhesion molecules (sICAM, sVCAM) have been evaluated.

Results: Stability of pro- and angiogenic balance has been defined after the phacoemulsification in patients with diabetic retinopathy without essential hypertension. Opposite changes proangiogenic potential has been observed in the group of patients with diabetic retinopathy and hypertension after phacoemulsification. Insignificant changes of immunobiochemical indicators were identified in patients, receiving Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors in postoperative period. It allows to predict a favorable course of disease. The changes in the balance of the evaluated parameters in patients, receiving other medicines, were characterized with the increase of proangiogenic and endothelial dysfunction. It was a predictor of vascular changes. All identified laboratory patterns were confirmed by the parallel dynamic prospective ophthalmic studies that demonstrated a higher incidence of vascular disorders after phacoemulsification in patients with diabetic retinopathy and hypertension who were not taking ACE inhibitors. Accordingly, in patients treated with ACE inhibitors for the normalization of vascular hypertension, clinically stable course of disease has been noted.

Conclusion: The assessment of changes in vascular factors after phacoemulsification and the impact of antihypertensive drugs on the balance of laboratory parameters in patients with diabetic retinopathy and hypertensive disease allowed to establish a beneficial effect of ACE inhibitors on the stability of the angiogenic potential. It can be assumed that the basis of the picture described pharmacological properties of ACE inhibitors is a positive influence on the stabilization of the angiogenic potential and reduce endothelial dysfunction.

Key words: phacoemulsification, diabetic retinopathy, essential hypertension, ACE inhibitors, endothelial factors, cytokines, adhesion molecules

For citation: Khodjaev N. S., Chernikh V. V., Kuntysheva K. E. Clinically pathogenetic and prognostic value of diabetic retinopathy's progression after phacoemulsification in patients with the essential hypertension. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13 (1): 25-32 doi: 10.18008/1816-5095-2016-25-32

Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (1): 25–32

При прочих равных условиях на прогрессирование диабетической ретинопатии (ДР) влияют: тип диабета, возраст, давность заболевания, степень компенсации, уровень гликированного гемоглобина и отягощенность сопутствующими заболеваниями [1, 2, 3]. В последние годы в прогнозировании течения сахарного диабета (СД) и обусловленных им сосудистых поражений большое значение придается фактору коморбидной отягощенности сопутствующей гипертонической болезнью (ГБ) [4, 5, 6, 7].

В свете современного представления о ключевом значении в развитии ДР эндотелиальной дисфункции (ЭД), доказанная роль ГБ в ее усугублении выводит проблему изучения патогенетической общности этих

процессов на уровень первоочередной научной и практической задачи.

В последние годы активно исследуются вопросы роли ЭД и изменения баланса про- и антиангиогенных факторов в прогрессировании ДР [8, 9, 10]. На основании экспериментальных и клинических исследований раскрыта патогенетическая общность процессов прогрессирования ЭД и ДР [11, 12].

Известно, что проведение факоэмульсификации (ФЭК) больным с ДР на фоне ГБ сопряжено с риском прогрессирования исходных сосудистых нарушений. После ФЭК активируется ряд про- и противовоспалительных цитокинов, обладающих доказанным ангиоген-индуцирующим действием [13, 14]. В первую оче-

редь, это касается факторов роста, относящихся к индукторам неоваскуляризации [15, 16, 17, 18]. В связи с этим возникают следующие вопросы: вызывают ли изменения цитокинов после ФЭК дисбаланс эндотелиальных ангиогенных факторов; какой является выраженность и клиническая значимость этих изменений; как влияют коморбидные факторы на характер этих изменений, какие существуют пути профилактики и минимизации подобных нарушений при наличии исходных факторов риска.

Цель работы: Изучить особенности клинико-офтальмологических и лабораторных изменений после факоэмульсификации катаракты у пациентов с диабетической ретинопатией на фоне гипертонической болезни.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были отобраны 130 пациентов и распределены на 3 группы: 1 группа — пациенты с ДР без ГБ, 2 группа — пациенты с ДР и ГБ, получающие ингибиторы АПФ, 3 группа — пациенты с ДР и ГБ, получающие антигипертензивные препараты других фармакологических групп.

Из исследования были исключены пациенты с наличием до операции диабетической макулопатии, пролиферативной ДР, глаукомы, отслойки сетчатки в анамнезе и ранее проведенной лечебной лазеркоагуляции сетчатки. Средний возраст пациентов составил 65,7 лет. Тяжесть СД у всех обследуемых пациентов была определена как средней степени. СД на всех этапах находился в стадии компенсации. Длительность течения СД у пациентов составила в среднем $10,5 \pm 2$ лет. Стадия ДР у всех пациентов до проведения ФЭК была определена как непролиферативная.

Были собраны образцы слезной жидкости и сыворотки крови. Забор осуществляли за сутки до операции, на 3 и 10 сутки, через 1 и 3-6 месяцев после операции. Изучены клинико-лабораторные показатели: эндотелиальные факторы, цитокины (ИЛ-6, TGF- β , VEGF, PEDF), молекулы адгезии: sICAM, sVCAM. Для определения нормативных значений были исследованы слеза и сыворотка крови пациентов идентичного половозрастного состава с сенильной катарактой без сопутствующей патологии.

Клинико-функциональные исследования проводили в указанные сроки, а также в более отдаленном периоде (до 2-х лет), которые включали: визометрию («Торсон» АСР-6), тонометрию (Mentor 30 Classic), рефрактометрию («Торсон» KR-8800), периметрию (двухдуговой периметр с электронной системой ЕЦ МНТК «МГ»), биомикроскопию и офтальмоскопию (щелевая лампа Opton SL 30M Zeiss и непрямой бинокулярный офтальмоскоп Heine omega 500 и прямой электрический офтальмоскоп «Carl Zeiss»), оптическую когерентную томографию (оптический когерентный то-

мограф «Carl Zeiss Meditec Inc.»), аутофлюоресценцию (по стандартной методике с использованием фундус-камеры FF-450 фирмы «Carl Zeiss Meditec Inc.»), ультразвуковую биомикроскопию цилиарного тела (аппарат «Ellex Eyescubed»).

Определение фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в слезной жидкости выполняли с использованием тест-систем для иммуноферментного анализа производства «Вектор-Бест», Россия, по инструкции производителя. Определение интерлейкина-6 (ИЛ-6) в слезной жидкости выполняли с помощью тест-систем для иммуноферментного анализа производства «Цитокин», Россия, по инструкции производителя. Определение Трансформирующего фактора роста бета 2 (TGF- β^2) в слезной жидкости выполняли методом иммуноферментного анализа с тест-системами DRG-diagnostics (Германия) по инструкции производителя, определение PEDF в слезной жидкости — с тест-системами для иммуноферментного анализа производства CUSABIO (КНР), по инструкции производителя, определение молекулы межклеточной адгезии-1 (sICAM-1) и молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (sVCAM-1) в сыворотке крови — методом иммуноферментного анализа с тест-системами Bender Medsystems, (Австрия), по инструкции производителя.

Результаты иммуноферментного анализа регистрировали с помощью вертикального фотометра «Униплан» (Россия) при длине волны 450 нм.

Статистическая обработка полученных данных: полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу и представлены в виде таблиц. Анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ Статистика 10 производства StatSoft Inc. Значимость различий вариационных рядов в несвязанных выборках оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M — средняя, m — ошибка средней. Достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95% ($p < 0.05$).

Был проведен динамический офтальмологический контроль течения ДР и клинический контроль течения ГБ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с поставленной целью было проведено всестороннее клиническое исследование, результаты которого выявили достоверную разницу в течении и прогрессировании ДР между тремя группами пациентов. Офтальмоскопически через 6 месяцев после операции в 1-ой группе не было выявлено прогрессирования ДР, во 2-ой группе была выявлена слабо отрицательная динамика, проявившаяся в незначительном увеличении количества микрокровоизлияний по ходу сосудов. В 3-ей группе отмечено выраженное ухудшение сосудистого рисунка, достоверное на-

растание количества микрокровоизлияний по ходу сосудов, появление новых сосудистых шунтов и микроаневризм, сосуды были полнокровны, имели патологическую извитость, что свидетельствует о прогрессирующем ДР и сосудистых изменений.

Акустическая характеристика цилиарного тела, являющегося основной сосудистой анатомо-морфологической структурой гематоофтальмического барьера, закономерно отражала степень ответной сосудистой реакции после ФЭК в исследуемых группах. В 1-ой группе на 2-3 сутки после ФЭК произошло нарастание толщины цилиарного тела, составившее 14,3%. При этом отмечено снижение акустической плотности в среднем на 30-40% от исходного значения, что свидетельствует о гидратации цилиарного тела. Имевшие место изменения в 1 группе пришли к исходным значениям к 1 месяцу после операции.

В группе 2 на 2-3 сутки отмечено нарастание толщины цилиарного тела в среднем на 28,6%, к 14 дню — на 38%, к 1 месяцу — на 23,8%. Этот показатель возвращался к исходному значению к 3 месяцам. При этом снижение акустической плотности на 2-3 сутки составило по группе в среднем 40% по сравнению с исходной. К исходному значению показатель вернулся к 3 месяцу.

В группе 3 изменения носили более выраженный и долгосрочный характер. На 2-3 сутки отмечено нарастание толщины цилиарного тела в среднем на 90,5%, к 14 дню — на 98,7%, к 1 месяцу — на 90,5%, к 3 месяцам — на 58,7%. Показатель возвращался к исходному значению полностью только к 6 месяцу. Выявленная картина в свете УБМ показала наличие отека цилиарного тела в ответ на операционную травму в группе 2Б, что косвенно указывает на выраженность экссудативной реакции и прогрессирование эндотелиальной дисфункции.

По данным оптической когерентной томографии в 1-ой группе достоверной разницы в послеоперационных показателях на 2 сутки и через 1 и 6 месяцев после ФЭК выявлено не было. В группе 2 через 1 месяц после ФЭК было определено незначительное, не имеющее достоверного характера, утолщение центральной зоны сетчатки. В отличие от группы 2, в группе 3 было выявлено достоверное увеличение толщины центральной зоны сетчатки у 35 пациентов в сроке 1 месяц после ФЭК, а у 5 — был диагностирован клинически значимый макулярный отек. При этом у 29 пациентов изменения сохранялись и через 6 месяцев, а у 4 — макулярный отек прогрессировал.

Аутофлюоресценция была определена на 2 сутки, на 12 день и через 6 месяцев после ФЭК.

Метод аутофлюоресценции основан на возможности выявления липофусцина, накопленного в пигментном эпителии сетчатки (ПЭС), расположенном между нейросенсорной сетчаткой и хориокапиллярами, который формирует наружный гематоретинальный барьер

[5]. ПЭС секретирует множество различных цитокинов и факторов роста, в том числе, интерлейкины, хемокины, TGF- β , VEGF и PEDF. Плотные контакты между эндотелиальными клетками, образующими внутренний гематоретинальный барьер, и клетками ПЭС необходимы для структурной целостности сетчатки, а также для контроля за молекулами и активными веществами, пересекающими гематоретинальный барьер. Нарушения взаимодействия клеток ПЭС приводят к усилению аутофлюоресценции.

По данным исследования на фоне темных сосудов и диска зрительного нерва, было выявлено незначительное усиление крапчатости в центральной зоне без достоверного характера у 12 пациентов в группе 2. В группе 3 по данным аутофлюоресценции на 12 сутки после операции у 18 пациентов были определены изменения в виде нечеткости картины в центральной зоне, перераспределение пигмента и усиление крапчатости, свидетельствующее о накоплении липофусцина, что говорит о прогрессировании дистрофических процессов и нарастании эндотелиальной дисфункции. Таким образом, выявление при аутофлюоресценции перераспределения пигмента, зон гипер- и гипoaутофлюоресценции свидетельствует о нарушении функционирования ПЭС, а следовательно, об угнетении его самых важных функций, в том числе, контроля за балансом основных анти- и проангиогенных факторов, а также нарушения взаимодействия с клетками эндотелия, что указывает на дальнейшее прогрессирование ЭД и ДР в группе пациентов с СД и ГБ, не принимающих ингибиторы АПФ.

Результаты анализа концентрации цитокинов (ИЛ-6, TGF- β), молекул межклеточной адгезии (sICAM, sVCAM) и сосудистых факторов (VEGF, PEDF) соответствовали выявленным ранее клиническим закономерностям.

В 1-ой группе у пациентов с ДР без ГБ было установлено, что послеоперационный уровень ИЛ-6 в слезной жидкости менялся и оставался достоверно выше значений нормативных показателей. Нарастание ИЛ-6, провоспалительного цитокина, участвующего в процессах хронизации воспалительного процесса, развития аутоиммунного реагирования, отражает общий характер развития ДР и может рассматриваться только в контексте причинно-следственных взаимосвязей с изучаемыми цитокинами и маркерами эндотелиальной дисфункции. К 3 суткам и до 1 месяца после операции наблюдалась тенденция увеличения концентрации TGF- β , не имеющая достоверного характера, к 3-6 месяцу концентрация TGF- β нормализовалась (608 ± 28 пг/мл). Анализ изменений концентраций молекул sICAM и sVCAM в 1-ой группе в послеоперационном периоде не выявил достоверных закономерностей. Однако было найдено достоверное увеличение VEGF на 3 и 10 сутки и его стабилизация до нормаль-

Таблица 1 Динамика изменений иммунологических показателей в группе 1

показатель	до лечения	3 сутки после ФЭК	10 сутки после ФЭК	1 месяц после ФЭК	3-6 месяцев после ФЭК
ИЛ-6 пг/мл (слеза)	29±3,1	27,2±2,1	31±3,3	26±2,9	29±1,8
TGF-β пг/мл (слеза)	603±31	673±39	653±41	664±38	608±28
sICAM нг/мл (кровь)	416±31	483±41	415±36	443±43	453±27
sVCAM нг/мл (кровь)	1856±112	1939±125	2010±215	1738±126	1852±189
VEGF слеза нг/мл (слеза)	256±12	339±28	307±26	292±31	241±18
PEDF слеза пг/мл (слеза)	10,3±1,4	11,6±2,1	12,1±2,2	9,7±1,1	12,6±2,4

Table 1 Dynamics of changes in immunological parameters in group 1

Component	Before treatment	3 days after phaco	10 days after phaco	1 month after phaco	3-6 months after phaco
IL-6 pg/ml (tear)	29±3,1	27,2±2,1	31±3,3	26±2,9	29±1,8
TGF-β pg/ml (tear)	603±31	673±39	653±41	664±38	608±28
sICAM ng/ml (blood serum)	416±31	483±41	415±36	443±43	453±27
sVCAM ng/ml (blood serum)	1856±112	1939±125	2010±215	1738±126	1852±189
VEGF ng/ml (tear)	256±12	339±28	307±26	292±31	241±18
PEDF слеза pg/ml (tear)	10,3±1,4	11,6±2,1	12,1±2,2	9,7±1,1	12,6±2,4

Таблица 2. Динамика изменения ИЛ-6 в слезной жидкости в группах 2 и 3 (пг/мл).

№ группы	до лечения	3 сутки после ФЭК	10 сутки после ФЭК	1 месяц после ФЭК	3-6 месяцев после ФЭК
2	32±3,4	34±2,1	28±2,2	31±1,6	29±3,2
3	27±1,6	42±2,1	37±1,4	35±1,9	30±2,2

Table 2. Dynamic changes of IL-6 in the tear fluid in groups 2 and 3 (pg/ml).

group number	Before treatment	3 days after phaco	10 days after phaco	1 month after phaco	3-6 months after phaco
2	32±3,4	34±2,1	28±2,2	31±1,6	29±3,2
3	27±1,6	42±2,1	37±1,4	35±1,9	30±2,2

ных показателей к 1 месяцу. Уровень PEDF в послеоперационном периоде имел тенденцию к нарастанию без достоверности (таблица 1).

Таким образом, в первой группе мы наблюдали незначительный послеоперационный сдвиг и раннюю стабилизацию большинства исследуемых показателей (ИЛ-6, sICAM, sVCAM, TGF-β и PEDF). Достоверное изменение послеоперационных значений отмечалось только при исследовании сосудистого фактора VEGF.

Содержание ИЛ-6 у пациентов с ДР и ГБ, принимающих ингибиторы АПФ (группа 2), в послеоперационном периоде было достоверно выше нормативного значения, но в пределах дооперационного уровня. В отличие от пациентов 2 группы, ИЛ-6 в группе 3 превышал как нормативный показатель, так и дооперационный уровень, что свидетельствует о повышенной активности патологического процесса (таблица 2).

Характер изменений маркеров ЭД sICAM и sVCAM

отражает тенденцию сохранности более высоких значений концентраций в группе 3 по сравнению с группой 2 на протяжении всего периода исследования (таблица 3).

TGF-β и VEGF также имели выраженную тенденцию роста у пациентов 3 группы (таблицы 4, 5). В группе 2, принимающей ингибиторы АПФ, отмечалась более ранняя стабилизация концентрации TGF-β и VEGF до исходного уровня, в то время как у пациентов, принимавших другие группы гипотензивных препаратов, процесс стабилизации этих показателей растягивался до 3-6 месяцев.

При исследовании концентраций антагониста VEGF — PEDF было установлено, что в группе 2 на протяжении всего послеоперационного периода его уровень оставался сопоставимым с исходным значением, в то время как в группе 3 он достоверно снижался к 3 суткам (таблица 5).

Таблица 3. Динамика изменения иммунологических показателей в сыворотке крови в группах 2 и 3

№ группы	показатель	до лечения	3 сутки после ФЭК	10 сутки после ФЭК	1 месяц после ФЭК	3-6 месяц после ФЭК
2	sICAM нг/мл	379±26	406±31	387±29	415±50	370±38
	sVCAM нг/мл	1615±148	1801±135	1903±201	1716±101	1669±132
3	sICAM нг/мл	452±32	513±48	505±61	487±39	501±42
	sVCAM нг/мл	2037±183	1937±145	2001±117	1876±235	1909±183

Table 3. The dynamics of immunologic indices change in serum in groups 2 and 3

group number	Component	Before treatment	3 days after phaco	10 days after phaco	1 month after phaco	3-6 months after phaco
2	sICAM ng/ml	379±26	406±31	387±29	415±50	370±38
	sVCAM ng/ml	1615±148	1801±135	1903±201	1716±101	1669±132
3	sICAM ng/ml	452±32	513±48	505±61	487±39	501±42
	sVCAM ng/ml	2037±183	1937±145	2001±117	1876±235	1909±183

Таблица 4. Динамика изменения TGF-β в слезной жидкости в группах 2 и 3 (пг/мл)

№ группы	до лечения	3 сутки после ФЭК	10 сутки после ФЭК	1 месяц после ФЭК	3-6 месяц после ФЭК
2	693±42	935±76	856±52	687±38	705±45
3	905±78	1183±101	1216±143	1097±89	938±73

Table 4. Dynamic changes TGF-β in lacrimal fluid in groups 2 and 3 (pg/ml)

group number	Before treatment	3 days after phaco	10 days after phaco	1 month after phaco	3-6 months after phaco
2	693±42	935±76	856±52	687±38	705±45
3	905±78	1183±101	1216±143	1097±89	938±73

Таблица 5. Динамика изменения иммунологических показателей в слезной жидкости в группах 2 и 3

№ группы	показатель	до лечения	3 сутки после ФЭК	10 сутки после ФЭК	1 месяц после ФЭК	3-6 месяц после ФЭК
2	VEGF нг/мл	279±32	401±49	465±38	342±36	327±48
	PEDF пг/мл	12,4±1,6	10,1±1,8	10,6±1,3	12,4±1,3	11,7±1,6
3	VEGF нг/мл	392±32	491±31	487±35	452±26	439±34
	PEDF пг/мл	14,1±2,1	9,6±1,1	11,3±1,8	12,1±2,1	11,6±1,7

Table 5. Dynamics of changes in immunological parameters in the tear fluid in Group 2 and 3

group number	Component	Before treatment	3 days after phaco	10 days after phaco	1 month after phaco	3-6 months after phaco
2	VEGF ng/ml	279±32	401±49	465±38	342±36	327±48
	PEDF pg/ml	12,4±1,6	10,1±1,8	10,6±1,3	12,4±1,3	11,7±1,6
3	VEGF ng/ml	392±32	491±31	487±35	452±26	439±34
	PEDF pg/ml	14,1±2,1	9,6±1,1	11,3±1,8	12,1±2,1	11,6±1,7

По результатам проведенных исследований можно сделать вывод о тенденции сохранности про- и антиангиогенного баланса после ФЭК у больных с ДР без сопутствующей ГБ (группа 1). В коморбидной группе пациентов с ДР и ГБ отмечено достоверное сме-

щение ангиогенного потенциала после ФЭК. У группы пациентов с ДР и ГБ, принимающих ингибиторы АПФ (группа 2), по данным лабораторных исследований была установлена более ранняя стабилизация патологических процессов, что позволило прогнози-

вать благоприятное течение заболевания. У пациентов с ДР и ГБ, принимавших другие группы фармакологических препаратов (группа 3), по характеру изменений баланса изучаемых показателей можно было констатировать нарастание проангиогенного потенциала и прогнозировать усугубление сосудистых изменений, обусловленных ДР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлена тенденция сохранности про- и ангиогенного баланса после ФЭК у большинства больных с СД. Проведенная оценка ангиогенных изменений по-

сле ФЭК и влияния гипотензивных препаратов на баланс изучаемых показателей у коморбидных пациентов с ДР и ГБ позволила установить благоприятное воздействие ингибиторов АПФ на стабильность ангиогенного потенциала. Таким образом, эффективная методика медикаментозной коррекции и профилактики прогрессирования диабетической ретинопатии в группе коморбидных больных с ГБ после ФЭК должна основываться на базе применения ИАПФ.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

принята в печать 20.11.15 / received 20.11.15

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. — М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство» 2011: 480 с.
2. Abbate M., Cravedi P., Iliev I., Remuzzi G., Ruggenenti P. Prevention and treatment of diabetic retinopathy: evidence from clinical trials and perspectives. *Curr Diabetes Rev.* 2011; 7 (3): 190-200.
3. Chiang P.P., Lamoureux E.L., Zheng Y. et al. Frequency and risk factors of non-retinopathy ocular conditions in people with diabetes: the Singapore Malay Eye Study // *Diabetic Medicine.* — 2013; 30 (2): 32-40.
4. Романенко И.А. Диабетический макулярный отек: Классификация, клиника, лечение. *РМЖ. Клин. Офтальмология* 2010; 11 (1): 30-33.
5. Delano F.A., Chen A.Y., Wu K.I., Tran E.D., Rodrigues S.F., Schmid-Schönbein G.W. The autodigestion hypothesis and receptor cleavage in diabetes and hypertension *Drug Discov Today Dis Models* 2011; 8 (1):37-46.
6. Аметов А.С., Карпова Е.В. Подходы к терапии пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа, преимущества ингибитора ДПП — 4 вилдаглиптина и клинические аспекты его применения. *РМЖ. Эндокринология* 2011; 13 (407):853-857.
7. Googe J., Brucker A.J., Bressler N.M., Qin H., Aiello L.P. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Randomized trial evaluating short — term effects of intravitreal ranibizumab or triamcinolone acetonide on macular edema after focal/grid laser for diabetic macular edema in eyes also receiving panretinal photocoagulation. *Retina* 2011; 31 (6): 1009-1027.
8. Кузнецов С.Л., Лихванцева В.Г., Кузьмин К.А., Сельков С.А. Изучение возможности регуляции ангиогенеза in vitro с помощью рекомбинантных фрагментов ингибиторов ангиогенеза эндостатина, тумстатина и PEDF. *Вестник Российской академии медицинских наук* 2013; 4: 65-69.
9. Нечипоренко П.А. Сухая форма возрастной макулярной дегенерации: патогенез, классификация, диагностика (обзор данных литературы). *Офтальмология в Беларуси* 2010; 4 (7): 46-69.
10. Касаткина С.Г., Касаткин С.Н. Значение дисфункции эндотелия у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Фундаментальные исследования* 2011; 7: 248-252.
11. Citirik M., Kabatas E.U., Batman C. Vitreous vascular endothelial growth factor concentrations in proliferative diabetic retinopathy versus proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmic Res.* 2012; 47 (1): 7-12.
12. Черных В.В., Трунов А.Н. Активность местного воспалительного и пролиферативного процесса в патогенезе диабетической ретинопатии. *Бюлл. СО РАМН* 2013; 33 (5): 60-64.
13. Kang M.H., Kim M.K., Lee H.J. Interleukin-17 in various ocular surface inflammatory diseases. *J. Korean Med.Sci.* 2011; 26 (7): 938-944.
14. Kanellakis P., Ditiatkovski M., Kostolias G. pro-fibrotic role for interleukin-4 in cardiac pressure overload. *Cardiovasc. Res* 2012; 95 (1): 77-85.
15. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). Миклош. — 2010. — 218 с.
16. Слепова О.С., Нероев В.В., Сарыгина О.И. Иммунологический контроль при хирургическом лечении больных с пролиферативной диабетической ретинопатией с предварительным интравитреальным введением Луцента. *Рос. офтальмол. журн.* 2012; 1: 69-74.
17. Лихванцева В.Г., Арутюнян Е.В., Белоус О.В. VEGF-зависимая антиангиогенная терапия в офтальмологии. *Офтальмология* 2011. 1: 82-87.
18. Wakabayashi Y., Usui Y., Okunuki Y. Intracocular VEGF level as a risk factor for postoperative complications after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2012. — Vol. 53, №10. — P. 6403-6410.

REFERENCES

1. Dedov I.I., Shestakova M.V. [Diabetes: acute and chronic complications]. *Saharniy diabet: ostrie i hronicheskie oslojneniya*. [Medical News Agency]. Medicinskoe informacionnoe agenstvo, 2011:480 p. (in Russ.).
2. Abbate M., Cravedi P., Iliev I., Remuzzi G., Ruggenenti P. Prevention and treatment of diabetic retinopathy: evidence from clinical trials and perspectives. *Curr Diabetes Rev.* 2011; 7 (3): 190-200.
3. Chiang P.P., Lamoureux E.L., Zheng Y. et al. Frequency and risk factors of non-retinopathy ocular conditions in people with diabetes: the Singapore Malay Eye Study // *Diabetic Medicine.* — 2013; 30 (2): 32-40.
4. Romanenko I.A. [Diabetic macular edema: Classification, clinic, treatment]. *Diabeticheskiy makulyarniy otek: Klassifikaciya, klinika, lechenie*. [Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology]. *RMJ. Klin. Oftalmologiya* 2010; 11 (1): 30-33. (in Russ.).
5. Delano F.A., Chen A.Y., Wu K.I., Tran E.D., Rodrigues S.F., Schmid-Schönbein G.W. The autodigestion hypothesis and receptor cleavage in diabetes and hypertension *Drug Discov Today Dis Models* 2011; 8 (1):37-46.
6. Ametov A.S., Karpova E.V. [Approaches to the treatment of elderly patients with type 2 diabetes, the benefits of an inhibitor of DPP — 4 vildagliptin and clinical aspects of its application]. *Podkhodi k terapii pozhilikh pacientov s sakharim diabetom 2 tipa, preimushchestva inhibitora DPP — 4 vildagliptina i klinicheskie aspekti ego primeneniya*. [Russian Medical Journal. Endocrinology]. *RMJ. Endokrinologiya* 2011; 13 (407):853-857. (in Russ.).
7. Googe J., Brucker A.J., Bressler N.M., Qin H., Aiello L.P. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Randomized trial evaluating short — term effects of intravitreal ranibizumab or triamcinolone acetonide on macular edema after focal/grid laser for diabetic macular edema in eyes also receiving panretinal photocoagulation. *Retina* 2011; 31 (6): 1009-1027.
8. Kuznecov S.L., Likhvanceva V.G., Kuzmin K.A., Sel'kov S. A. []. Izuchenie vozmojnosti reguljacii angiogeneza in vivo s pomoshyu rekombinantnix fragmentov inhibitorov angiogeneza endostatina, tumstatina i PEDF. [Studying the possibility of regulation of angiogenesis in vitro using recombinant fragments of endostatin inhibitors of angiogenesis, and PEDF tumstatina]. *Vestnik rossijskoy akademii medicinskix nauk* 2013; 4: 65-69. (in Russ.).
9. Nchiporenko P.A. [The dry form of age-related macular degeneration: pathogenesis, classification, diagnosis (a review of the literature)]. *Sukhaya forma vozrastnoi makulyarnoy degeneracii: patogenez, klassifikaciya, diagnostika (obzor dannikh literaturi)*. [Ophthalmology in Belarus]. *Oftalmologiya v belarusi* 2010; 4 (7): 46-69. (in Russ.).
10. Kasatkina S.G., Kasatkin S.N. [The value of endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes]. *Znachenie disfunkcii endotelija u bolnikh sakharim diabetom 2 tipa*. [Fundamental research]. *Fundamentalnie issledovania* 2011; 7: 248-252. (in Russ.).
11. Citirik M., Kabatas E.U., Batman C. Vitreous vascular endothelial growth factor concentrations in proliferative diabetic retinopathy versus proliferative vitre-

- retinopathy. *Ophthalmic Res.* 2012; 47 (1): 7-12.
12. Chernikh V.V., Trunov A.N. [The activity of local inflammatory and proliferative process in the pathogenesis of diabetic retinopathy]. *Aktivnost' mestnogo vospalitel'nogo i proliferativnogo processa v patogeneze diabeticheskoy retinopatii. Byull. SO RAMN* 2013; 33 (5): 60-64. (in Russ.).
 13. Kang M.H., Kim M.K., Lee H.J. Interleukin-17 in various ocular surface inflammatory diseases. *J. Korean Med. Sci.* 2011; 26 (7): 938-944.
 14. Kanellakis P., Ditiatkovski M., Kostolias G. pro-fibrotic role for interleukin-4 in cardiac pressure overload. *Cardiovasc. Res* 2012; 95 (1): 77-85.
 15. Poletaev A.B. [Physiological Immunology (natural autoantibodies and problems of nanomedicine). *Fiziologicheskaya immunologiya (estestvennye autoantitela i problemi nanomeditsiny)*. Miklosh., 2010: 218 p. (in Russ.).
 16. Slepova O.S., Neroev V.V., Sarigina O.I. [Immunological control of the surgical treatment of patients with proliferative diabetic retinopathy preliminary intravitrealnym the introduction of Lucentis]. *Immunologicheskiy kontrol pri khirurgicheskom lechenii bolnikh s proliferativnoi diabeticheskoy retinopatiey s predvaritelnim vvedeniem Lucentisa. [Russian Ophthalmological Journal]. Ros. oftalmol. jurn.* 2012; 1: 69-74. (in Russ.).
 17. Likhvanceva V.G., Arutyunyan E.V., Belous O.V. [VEGF-dependent anti-angiogenic therapy in ophthalmology]. *VEGF-zavisimaya antiangiogennaya terapiya v oftalmologii. [Ophthalmology Russia]*. 2011. 1: 82-87. (in Russ.).
 18. Wakabayashi Y., Usui Y., Okunuki Y. Intraocular VEGF level as a risk factor for postoperative complications after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2012. – Vol. 53, № 10. – P. 6403-6410.

Сведения об авторах

Ходжаев Назир Сагдуллаевич, профессор, ответственный секретарь журнала «Офтальмохирургия», главный редактор газеты Общества офтальмологов России «Мир офтальмологии», председатель научной секции по офтальмоэнзимологии, член Экспертного совета по глаукоме, член диссертационного совета и ученого совета ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», ответственный секретарь Общества офтальмологов России. ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Бескудниковский бульвар, д. 59А, г. Москва, 127486, Российская Федерация

Черных Валерий Вячеславович, профессор, докт. мед. наук., директор Новосибирского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Колхидская, 10, г. Новосибирск, 630071, Российская Федерация

Кунтышева Ксения Евгеньевна, врач-офтальмолог, канд. мед. наук, ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Бескудниковский бульвар, д. 59А, г. Москва, 127486, Российская Федерация

Affiliation

Khodjaev Nazir Sagdullaevich, professor, executive secretary of the magazine «Ophthalmosurgery», editor in chief of the Society of Ophthalmologists of Russia «World of ophthalmology», the chairman of the scientific section of ophthalmoenzymology, a member of the Expert Council for glaucoma, the executive secretary of the Society of Ophthalmologists of Russia. FGBI «IRTC» Eye Microsurgery named akad. SN Fedorov «Russian Ministry of Health, Beskudnikovsky boulevard 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

Chernikh Valery V., professor, PhD, Director of the Novosibirsk branch of the State Organization «IRTC» Eye Microsurgery named akad. SN Fedorov, «the Ministry of Health of Russia, Colchis st., 10, Novosibirsk, 630071, Russian Federation

Kuntysheva E. Xenia, ophthalmologist, MD, FGBI «IRTC» Eye Microsurgery named SN Fedorov «Russian Ministry of Health, Beskudnikovsky boul. 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

Новый нестероидный противовоспалительный препарат при лечении различной офтальмопатологии

А. Ю. Слонимский¹Ю. Б. Слонимский²А. С. Обрубов¹

¹ Филиал № 1 Офтальмологическая клиника ГБУЗ ГНБ им. С. П. Боткина, Мамоновский пер., 7, Москва, 123001, Российская Федерация

² Российская Медицинская Академия последипломного образования Минздрава Российской Федерации, кафедра офтальмологии, ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 125993, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (1): 33–37

Цель. Оценка эффективности и безопасности применения нового нестероидного противовоспалительного препарата (НПВС) Броксинак (бромфенак 0,09%) по данным литературы и собственному опыту. **Пациенты и методы.** В исследование включены 79 пациентов с различной, преимущественно воспалительной, патологией глаза. У всех использовали препарат Броксинак 1 раз в день. Продолжительность лечения составила от 1 до 4 недель. **Результаты.** Ни у одного пациента осложнений со стороны роговицы при лечении препаратом Броксинак не отмечено. Аллергических реакций также не было. Пациенты не отметили каких-либо значимых неприятных ощущений при закапывании препарата. Во всех случаях зафиксировано быстрое купирование боли. На фоне лечения имело место быстрое уменьшение экссудативной реакции, как в переднем отрезке глаза, так и уменьшение экссудативного выпота в стекловидном теле при увеитах. **Заключение.** Новый офтальмологический препарат Броксинак (бромфенак 0,09%) является эффективным и практически безопасным нестероидным противовоспалительным средством. Броксинак дает возможность улучшить функциональные результаты как при лечении больных с различной воспалительной патологией переднего и заднего отрезка глаза, так и при послеоперационной терапии. Однократное применение препарата Броксинак в течение суток удобно пациенту и значительно упрощает схему терапии.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, бромфенак, кистозный макулярный отек, воспаление.

Формат цитирования: А.Ю. Слонимский, Ю.Б. Слонимский, А.С. Обрубов. Новый нестероидный противовоспалительный препарат при лечении различной офтальмопатологии. Офтальмология. 2016;13 (1): 33-37 doi: 10.18008/1816-5095-2016-33-37

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

Конфликт интересов отсутствует.

ENGLISH

New nonsteroidal anti-inflammatory drug in the treatment of different ocular pathology

A. J. Slonimskij¹, J. B. Slonimskij², A. S. Obrubov¹

¹ Clinical hospital named after S. P. Botkin, Affiliate №1 Ophthalmological clinic, Mamonovsky Lane, 7, Moscow, 123001, Russian Federation; ² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, chair of ophthalmology, Barricadnaya street, 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation

SUMMARY

Purpose. Evaluation of efficacy and safety of a new nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) Broxinac (bromfenac 0.09%). **Patients and methods.** The study included 79 patients with different mainly inflammatory eye pathology.

All of them have got the instillation of Broxinac 1 per day. The duration of treatment ranged from 1 to 4 weeks. **Results.** No corneal complications and allergic reactions during the treatment were observed. Patients did not note any significant discomfort during instillation of Broxinac eye drops. In all cases fast relief of pain was noted. We registered not only quick decrease of exudative reaction in the anterior chamber, but also decrease of inflammation in posterior segment of the eye (fibrinous reaction in vitreous by uveitis). **Conclusion.** Broxinac (bromfenac 0.09%) is new effective and safe ophthalmic NSAID. Broxinac is very convenient eye drops with instillation only once per day. It should be used widely by different inflammation of anterior and posterior segment of the eye and also in the postoperative management.

Key words: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, bromfenac, cystic macular edema, inflammation.

For citation: A.J. Slonimskij, J.B. Slonimskij, A.S. Obruchov. New nonsteroidal anti-inflammatory drug in the treatment of different ocular pathology. Ophthalmology in Russia. 2016;13 (1): 33-37 doi: 10.18008/1816-5095-2016-1-33-37

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

There is no conflict of interests

Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (1): 33–37

Местные нестероидные противовоспалительные препараты играют огромную роль в офтальмологии. Сложно представить современную офтальмофармакологию без этого класса препаратов. В лечении любого варианта глазного воспаления офтальмолог, кроме антибиотиков (и/или антисептиков), прежде всего, выбирает между двумя большими группами лекарственных средств (ЛС): глюкокортикоидными препаратами (ГКС) (т.е. стероидами) и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС). Нередко необходимо их совместное применение, усиливающее эффективность терапии.

Механизм действия ГКС реализуется путем ингибирования фермента фосфолипазы А₂, что вызывает торможение метаболизма липидов и нарушение образования как простагландинов, так и лейкотриенов (важнейших медиаторов воспаления).

Надо отметить, что все НПВС по противовоспалительной активности уступают ГКС, однако ГКС ассоциируются с повышенным уровнем неблагоприятных побочных явлений [1]. НПВС — более безопасная альтернатива ГКС в лечении глазного воспаления. Сочетанное применение ГКС и НПВС обеспечивает синергическое взаимодействие [2, 3].

Механизм действия НПВС реализуется через ингибирование циклооксигеназы — ключевых ферментов, ответственных за производство простагландинов в метаболизме арахидоновой кислоты. Существуют основные 2 циклооксигеназы (ЦОГ): ЦОГ-1 и ЦОГ-2. ЦОГ-3 не играет роли в воспалительном процессе.

ЦОГ-1 образуется, в частности, в желудочно-кишечном тракте тромбоцитами, эндотелиальными клетками, а также в почках и регулирует в организме образование простагландинов, обеспечивающих гастропротективное действие, тромбогенез и регулирование почечного кровотока. Поэтому неизбирательное подавление ЦОГ-1 приводит к токсическому действию в отношении желудочно-кишечного тракта, нарушению функции почек и агрегации тромбоцитов.

При местном (глазном) инстилляционном применении риск системных побочных действий на слизистую желудочно-кишечного тракта минимален [4].

ЦОГ-2 — главный фактор, индуцирующий процесс воспаления. Подавление ЦОГ-2 приводит к благоприятным противовоспалительным и анальгетическим эффектам.

Степень, с которой имеющиеся НПВС подавляют ЦОГ-1 или ЦОГ-2, различна. Относительная активность НПВС измеряется полумаксимальной эффективной концентрацией IC₅₀, то есть концентрацией препарата, необходимой для подавления действия фермента на 50%. Чем ниже IC₅₀, тем более активной является молекула НПВС против фермента [5-7].

Основные показания к применению НПВС в офтальмологии:

- эписклериты, склериты, иридоциклиты и увеиты;
- кератиты (по показаниям, осторожно!);
- сезонный аллергический конъюнктивит;
- купирование воспаления и боли после эксимер-лазерной хирургии;
- профилактика миоза перед хирургией катаракты;
- профилактика и лечение воспаления после хирургии катаракты (и после других хирургических вмешательств);
- профилактика и лечение кистовидного макулярного отека (КМО).

В РФ известны следующие офтальмологические НПВС:

- Диклофенак, Вольтарен (Novartis), Дикло-Ф (Sintiss) — Фенилуксусная кислота, раствор 0,1%.
- Кеторолак, Акьюлар (Allergan) — Фенилалкановая кислота, раствор 0,5%.
- Индометацин, Индоколлир (Bausch&Lomb/Valeant) — Индолуксусная кислота, раствор 0,1%.
- Непафенак, Неванап (Alcon) — Арилуксусная кислота, суспензия 0,1%.

- Бромфенак, Броксинак (Sentiss) — Фенилуксусная кислота, раствор 0,09%.

За рубежом существует достаточно много различных НПВС, например, широко известен препарат Бромфенак, Ксибром (Xibrom, Bausch&Lomb) — Фенилуксусная кислота раствор 0,09% (препарат в РФ не зарегистрирован), и Флурбипрофен — Пропионовая кислота (препарат в РФ не зарегистрирован).

Требования, предъявляемые к «идеальному» НПВС:

- высокая проникающая способность;
- создание достаточной концентрации внутри глаза;
- активность в отношении ЦОГ-2;
- подавление развития кистовидного макулярного отека (КМО);
- хороший анальгезирующий эффект;
- минимум побочных эффектов;
- комфортность применения (отсутствие жжения при применении);
- хорошая переносимость;
- минимальное количество инстилляций препарата.

На амбулаторном уровне и в аптечной сети пациентам часто проводят замену выписанного НПВС на какой-либо другой нестероидный препарат. Однако, учитывая, что не все НПВС одинаковы и взаимозаменяемы, данный подход нельзя считать корректным.

Новый НПВС Броксинак (Бромфенак 0,09%) обладает мощным противовоспалительным эффектом. Как уже указывалось, активность НПВС измеряется как концентрация препарата, необходимая для ингибирования активности ЦОГ фермента на 50% (IC₅₀). Активность Бромфенака в 3,7 раза выше, чем у Диклофенака и в 6,5 раза выше, чем у Амфенака [8]. Уникальный механизм бромирования амфенака позволил увеличить липофильность молекулы, что привело к усилению проникающих способностей бромфенака в роговицу и дальше в ткани глаза, включая задний отрезок. Однократная инстиляция препарата Бромфенак создает во всех тканях глаза достаточные концентрации, начиная с первых двух часов после закапывания, и сохраняется более 24 часов во всех тканях. При сравнении с однократным закапыванием Непафенака показано, что его терапевтические концентрации сохраняются 24 часа только в роговице и радужке, в то время как в сетчатке — 6 часов, а в водянистой влаге и сосудистой оболочке — около 12 часов [8, 9].

Лечение кистозного макулярного отека

КМО является самой частой причиной ухудшения зрения после неосложненных операций по удалению катаракты и обычно развивается через 4-6 недель после операции.

КМО после факэмульсификации возникает в среднем в 4-20% случаев, из них клинически значимый — до 5,8%.

При факэмульсификации неосложненных катаракт частота КМО, подтвержденная флюоресцентной ангиографией (ФАГ), составляет от 0 до 4%.

Частота КМО значительно возрастает при хирургии осложненных катаракт. В подобных случаях КМО возникает в сроки от 1 до 3 месяцев после операции и проявляется снижением остроты зрения на фоне интратетинальной серозной экссудации, что подтверждается ФАГ и оптической когерентной томографией (ОКТ). Профилактикой и лечением КМО является местное применение НПВС (4х-кратно за 1 час до операции и четыре раза в день в течение 1,5 месяца после нее) [10-12].

Применение ГКС для лечения КМО показало их невысокую эффективность. Частота КМО при профилактическом лечении ГКС составляет 25,3%, тогда как при лечении НПВС — 3,8% [13].

Факторы риска возникновения КМО:

- предшествующее воспаление глаза;
- проблемы с эпиретинальной или витреоретинальной мембраной;
- диабетическая ретинопатия;
- сосудистые болезни глаз или сердечно-сосудистые заболевания;
- наличие в анамнезе пигментного ретинита.

У пациентов, подверженных повышенному риску возникновения КМО, профилактическое лечение необходимо начинать раньше и продолжать на протяжении более длительного периода времени.

При диабете после факэмульсификации отмечено возникновение КМО в 15% случаев и более, из них клинически значимый КМО развивается в 33% случаев и более. КМО встречается даже при неосложненной хирургии и при высокой остроте зрения, без жалоб. По данным ФАГ через 1 неделю после хирургии у 100% имеется просачивание флюоресцеина, ОКТ через 6 недель демонстрирует в 41% утолщение макулы. ОКТ способна измерить даже незначительное утолщение сетчатки после хирургического вмешательства [6, 12, 14-16].

Исследование

На XXXI конгрессе Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS) в 2013 году Keith Walter доложил результаты 5380 факэмульсификаций, выполненных в 2007-2012 годах в его клинике [17]. Опыт хирургов составил более 12 лет. Все пять хирургов использовали один и тот же факэмульсификатор и имплантировали одинаковые ИОЛ, но применяли различные схемы послеоперационной терапии.

Три схемы лечения включали: послеоперационное применение преднизолона ацетата 1% в течение 5 недель по убывающей схеме в сочетании с НПВС (бромфенак 0,09% — 2 раза в день, кеторолак трометамин 0,5% — или кеторолак трометамин 0,4% — 4 раза в день) в течение месяца после операции только у па-

циентов с КМО в анамнезе или у пациентов, отнесенных к группе высокого риска по другим критериям.

4-я группа пациентов получала лечение препаратом Бромфенак 0,09% 4 раза в день за 2 дня до операции, затем 2 раза в день в течение 1 месяца после операции.

С целью выявления и подсчета случаев развития в течение первого месяца после операции КМО, подтвержденного данными ОКТ сетчатки, был проведен анализ медицинских карт пациентов с жалобами на снижение максимальной корригированной остроты зрения.

КМО был диагностирован в 0,09% случаев из 1090 глаз, получавших лечение только препаратом Бромфенак.

КМО развивался в 0,44% случаев из 1128 глаз в группе пациентов, получавших препараты Пред Форте и Бромфенак, в 0,9% случаев из 2437 глаз из группы пациентов, получавших Пред Форте и Акьюлар. При сравнении групп, получавших Бромфенак с группой, получавшей Пред Форте и Акьюлар, выявлено статистически значимое снижение частоты развития кистовидного макулярного отека только в группе пациентов, получавших Бромфенак.

Таким образом, рекомендуемая схема лечения с использованием НПВС после хирургии катаракты является следующей:

Группа риска:

- до операции: 1 неделя,
- после операции: от 4-х недель до нескольких месяцев.

Риски отсутствуют:

- до операции: 1-2 дня,
- после операции: 4 недели.

Имеют место следующие побочные эффекты со стороны роговицы, обычно возникающие в результате применения НПВС (чаще препараты на основе диклофенака): жжение и раздражение, точечный поверхностный кератит, медленное заживление ран. Кроме того, имеются данные о тяжелых побочных явлениях, связанных с роговицей, вследствие применения НПВС в виде истончения и перфорации роговицы из-за ее расплавления [18-21].

Преимущества нового нестероидного противовоспалительного препарата Броксинак (Бромфенак 0,09%).

Бромфенак принадлежит к химическому классу фенилуксусной кислоты и представляет собой натриевую соль (сесквигидрат) 2-амино-3- (4-бромбензоил) фенилацетата. В виде прозрачного раствора зеленовато-желтого цвета.

Как уже отмечалось выше, добавление атома брома в 4 положении бензольного кольца усиливает проникновение в роговицу и повышает потенциал связывания ЦОГ-2. Добавление атома брома усиливает липофильность, пролонгирует противовоспалительный и обезболивающий эффекты, чем, соответственно, достигается и быстрое купирование боли [8, 9].

Удобный режим дозирования — 1 раз в сутки — приводит к лучшему соблюдению режима пациентами и снижению воздействия консервантов на роговицу.

По степени подавления синтеза медиаторов воспаления бромфенак мощнее, чем непафенак.

Показана безопасность применения бромфенака 0,09% при язвах роговицы для купирования болевого синдрома [22].

Собственный опыт

Под нашим наблюдением в стационаре Филиала №1 ГКБ им. С.П. Боткина в 2015 году состояли 79 пациентов, которым при различной, преимущественно острой воспалительной патологии глаз, использовали препарат Броксинак.

По нозологии пациенты были представлены следующим образом:

- склериты и эписклериты — 6 пациентов;
- фибринозно-пластические иридоциклиты — 21 пациент;
- увеиты — 19 пациентов;
- послеоперационный иридоциклит (экссудативная реакция) после факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ осложненной катаракты (оперированная глаукома, узкий западный зрачок, увеиты в анамнезе и т.п.) — 10 пациентов;
- дополнительная терапия при остром кератоконусе — 5 пациентов;
- после повторных антиглаукомных операций — 11 пациентов;
- после операций по удалению птеригиума — 7 пациентов.

Всем пациентам проводили лечение препаратом Броксинак 1 раз в день. Продолжительность лечения составила от 1 до 4 недель.

Для оценки результатов лечения всем пациентам выполняли стандартное офтальмологическое и специальное обследование до операции и в течение всего периода наблюдения: офтальмометрию, рефрактометрию, пневмотонометрию и биомикроскопию с использованием пневмотонометра и щелевой лампы, соответственно (Торсон, Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ни у одного пациента осложнений со стороны роговицы при лечении препаратом Броксинак не отмечено. Аллергических реакций также не наблюдалось. Пациенты не отметили каких-либо значимых неприятных ощущений при закапывании препарата.

Во всех случаях отмечено быстрое купирование боли уже в первые сутки после начала лечения. На фоне лечения отмечено быстрое уменьшение экссудативной реакции, как в переднем отрезке глаза, так и уменьшение экссудативного выпота в стекловидном теле при увеитах.

Все наблюдаемые нами пациенты субъективно оценили достигнутый после лечения результат как хороший, отметили значительное повышение зрительного комфорта и качества жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Местные НПВС играют все большую роль в клинической практике офтальмолога.

Появление нового эффективного местного НПВС Броксинак для применения 1 раз в сутки повышает безопасность препарата и дает возможность улучшить функциональные результаты в послеоперационном ведении больных. Кроме того, однократное применение препарата Броксинак удобно пациенту

и значительно упрощает схему послеоперационного ведения.

Броксинак является удобным и эффективным нестероидным противовоспалительным средством при самой широкой патологии переднего и заднего сегмента глаза.

Наряду с положительными аспектами, безусловно, существуют вопросы, требующие дальнейшего исследования для оценки эффективности, безопасности (особенно при патологии роговицы) и выбора оптимального режима использования нестероидных противовоспалительных препаратов.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

Поступила 27.01.16 / received 27.01.16

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- McGhee C., Dean S., Danesh-Meyer H. Locally administered ocular corticosteroids: benefits and risks. *Drug Saf.* 2002;25:33-55.
- Heier J.S., Topping T.M., Baumann W., Dirks M.S., Chern S. Ketorolac versus prednisolone versus combination therapy in the treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema. *Ophthalmology.* 2000;107 (11):2034-2038.
- Wittmann J.R., Silverstein S., Heier J., Kenyon K.R., Hunkeler J.D., Earl M. Acular LS for Cystoid Macular Edema (ACME) Study Group. A randomized, masked comparison of topical ketorolac 0.4% plus steroid vs steroid alone in low-risk cataract surgery patients. *Am.J. Ophthalmol.* 2008;146 (4):554-560.
- Stewart R.H., Grillone L.R., Shiffman M.L., Donnenfeld E.D., Gow J.A.; Bromfenac Ophthalmic Solution 0.09% Study Group. The systemic safety of bromfenac ophthalmic solution 0.09%. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2007;23 (6):601-612.
- Radi Z.A., Render J.A. The pathophysiologic role of cyclo-oxygenases in the eye. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2008;24 (2):141-151.
- Kim S.J., Flach A.J., Jampol L.M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology. *Surv. Ophthalmol.* 2010;55 (2):108-133.
- Flach A.J. Topical nonsteroidal antiinflammatory drugs in ophthalmology. // *Int. Ophthalmol. Clin.* 2002;42 (1):1-11.
- Baklayan G.A., Patterson H.M., Song C.K., Gow J.A., McNamara T. R. 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 (4):392-398.
- Cho H., Wolf K.J., Wolf E.J. Management of ocular inflammation and pain following cataract surgery: focus on bromfenac ophthalmic solution. *Clin. Ophthalmol.* 2009;3:199-210.
- Ray S., D'Amico D.J. Pseudophakic cystoid macular edema. *Semin. Ophthalmol.* 2002;17:167-180.
- Mentes J., Erakgun T., Afrashi F., Kerici G., Incidence of cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification. *Ophthalmologica.* 2003;217:408-412.
- Ursell P.G., Spalton D.J., Whitcup S.M., Nussenblatt R.B., Cystoid macular edema after phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity. *J. Cataract Refract. Surg.* 1999;25:1492-1497.
- 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):1915-1924.
- Kim S.J., Bressler N.M. Optical coherence tomography and cataract surgery. // *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2009;20:46-51.
- Lobo C.L., Faria P.M., Soares M.A., Bernardes R.C., Cunha-Vaz J.G. Macular alterations after small-incision cataract surgery. *J. Cataract Refract Surg.* 2004;30 (4):752-760.
- Perente I., Utine C.A., Ozturker C., Cakir M., Kaya V., Eren H., Kapran Z., Yilmaz O.F. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography. *Curr. Eye Res.* 2007;32 (3):241-247.
- Walter K. Five surgeons, 5 year retrospective analysis of post-op CME rates using various topical regimens. // XXXI Congress of the ESCRS – Amsterdam, 2013. – Session Title: Cystoid Macular Oedema and Infection. 06/10/2013. Free Paper Presentation.
- Mian S.I., Gupta A., Pineda R. Corneal ulceration and perforation with ketorolac tromethamine (Acular) use after PRK. *Cornea.* 2006;25 (2):232-234.
- Lee W.B., Himmel K. Corneal ulceration and perforation with ketorolac tromethamine. *Cornea.* 2006;25 (10):1268.
- Asai T., Nakagami T., Mochizuki M., Hata N., Tsuchiya T., Hotta Y. Three cases of corneal melting after instillation of a new nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Cornea.* 2006;25 (2):224-227.
- Di Pascuale M.A., Whitson J.T., Mootha V.V. Corneal melting after use of nepafenac in a patient with chronic cystoid macular edema after cataract surgery. *Eye Contact Lens.* 2008;34 (2):129-130.
- Schechter B.A., Trattler W. Efficacy and safety of bromfenac for the treatment of corneal ulcer pain. *Adv. Ther.* 2010;27 (10):756-761.

Сведения об авторах

Слонимский Алексей Юрьевич (Slonimskij Aleksej Jur'evich) – заведующий отделением Филиала №1 Офтальмологическая клиника ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина, д.м.н., профессор, doctor007@list.ru

Слонимский Юрий Борисович (Slonimskij Jurij Borisovich) – профессор кафедры офтальмологии Российской медицинской академии постдипломного образования, д.м.н., профессор

Обрубов Анатолий Сергеевич (Obrubov Anatolij Sergeevich) – врач-офтальмолог Филиала №1 Офтальмологическая клиника ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина, к.м.н., obrubovs@yandex.ru

Affiliation

A.J. Slonimskij – prof., MD, Clinical hospital named after S.P. Botkin, Affiliate №1 Ophthalmological clinic, Mamonsky Lane, 7, Moscow, 123001, Russian Federation

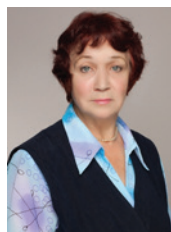
J.B. Slonimskij – prof. MD, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, chair of ophthalmology, Barricadnaya street, 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation,

A.S. Obrubov – doctor, Clinical hospital named after S.P. Botkin, Affiliate №1 Ophthalmological clinic, Mamonsky Lane, 7, Moscow, 123001, Russian Federation

IV. ОРГАНИЗАЦИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ / EYE CARE

doi: 10.18008/1816-5095-2016-38-43

Выживаемость больных злокачественными новообразованиями глаза с учетом пола, возраста и гистологической структуры опухолей

В. М. Мерабишвили¹ Э. Н. Мерабишвили²

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

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, 191015, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (1): 38–43

Введение. Основным критерием оценки эффективности деятельности онкологической службы на популяционном уровне должен стать критерий оценки выживаемости онкологических больных при строгом соблюдении всех этапов проводимого исследования — от сбора первичной медицинской документации до тщательного контроля состояния здоровья взятых под наблюдение контингентов больных. В предыдущей статье («Российская офтальмология» № 2, 2012) нами прослежена динамика выживаемости больных злокачественными заболеваниями глаза (С69) и С69.3 за период с 1994 по 2008 гг. в сравнении со среднеевропейскими данными (программа Eurocare-3 и Eurocare-4). **Цель:** продолжить проведение исследования динамики наблюдаемой и относительной выживаемости больных злокачественными новообразованиями (ЗНО) глаза и его придаточного аппарата (С69) на популяционном уровне с учетом особенностей этого процесса относительно опухолей сосудистой оболочки глаза (С64.3). **Материалы и методы.** С момента формирования базы данных ракового регистра с 1994 по 2012 год всего было учтено 750 наблюдений для всей рубрики С69, в том числе, 395 случаев заболеваний злокачественными новообразованиями сосудистой оболочки глаза. В работе представлена детальная гистологическая структура ЗНО по рубрике С69 и по рубрике С69.3. По всем гистологическим кодам исчислены показатели выживаемости. Расчеты показателей проведены по классическим методам анализа данных на популяционном уровне. **Результаты.** Полученные данные свидетельствуют об определенной стабилизации эффективности оказания специализированной помощи больным ЗНО глаза. Это же и относится к структуре гистологических типов опухолей. **Заключение.** Проведенное исследование подтверждает установившуюся положительную динамику выживаемости больных ЗНО глаза и его придаточного аппарата.

Ключевые слова: глаз, злокачественные новообразования, сосудистая оболочка глаза, гистологическая структура, выживаемость больных.

Формат цитирования: В. М. Мерабишвили, Э. Н. Мерабишвили Выживаемость больных злокачественными новообразованиями глаза с учетом пола, возраста и гистологической структуры опухолей. Офтальмология. 2016;13 (1): 38-43 doi: 10.18008/1816-5095-2016-1-38-43

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

Конфликт интересов отсутствует.

ENGLISH

Survival of patients with malignant tumors of the eye by sex, age and histological structure of neoplasms

В. М. Мерабишвили и др.

Merabishvili Vakhtang¹, Merabishvili El'vira²

¹ Federal State Institution N. N. Petrov Research Institute of Oncology of Federal Agency of High Technology Medical Assistance. Leningradskaja str., 68, Pesochny, Saint-Petersburg, 197758, Russian Federation; ² North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Kirochnaya str. 41, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

SUMMARY

Introduction. The main criterion for evaluating the efficiency of oncology service at the population level should be survival of cancer patients under strict control of all stages of conducted research from the collection of primary medical documentation to careful monitoring the state of health of follow-up patients. In the previous article («Russian ophthalmology» № 2, 2012) we have followed survival dynamics in patients with malignant tumors of the eye (C69) and C69.3 for the period from 1994 to 2008 in comparison with the European average data (programs Eurocare-3 and Eurocare-4). **Purpose.** To continue the study of the dynamics of the observed and relative survival in patients with malignant tumors of the eye and its adnexa (C69) at the population level taking into account the peculiarities of this process in respect to tumors of choroid (S64.3). **Material and methods.** Since the formation of Cancer Registry's database, from 1994 to 2012 there were registered 750 cases for the entire column C69, including 395 cases of malignant tumors of the choroid. The paper presents a detailed histological structure of malignant tumors per C69 and C 69.3. Survival rates were estimated for all histological codes. Estimations were carried out according to classical methods of data analysis at the population-based level. **Results.** The findings suggest certain stabilization of efficiency of specialized care to patients with malignant eye tumors. This same applies to the structure of histological tumor types. **Conclusions.** This study confirms constant positive dynamics of survival in patients with malignant tumors of the eye and its adnexa.

Key words: eye, malignant tumors, choroid, histological structure, survival of patients.

For citation: Merabishvili Vakhtang¹, Merabishvili El'vira Survival of patients with malignant tumors of the eye by sex, age and histological structure of neoplasms. Ophthalmology in Russia. 2016;13 (1): 38-43 doi: 10.18008/1816-5095-2016-1-38-43

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.

Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (1): 38–43

Основным критерием оценки эффективности деятельности онкологической службы на популяционном уровне должен стать критерий оценки выживаемости онкологических больных при строгом соблюдении всех этапов проводимого исследования — от сбора первичной медицинской документации до тщательного контроля состояния здоровья взятых под наблюдение контингентов больных.

На популяционном уровне осуществляются расчеты только наблюдаемой и относительной выживаемости [1-3].

Наблюдаемая выживаемость — отношение числа больных, переживших контрольный срок, к числу больных, взятых под наблюдение.

Относительная выживаемость — отношение рассчитанного показателя наблюдаемой выживаемости к гипотетическому показателю ожидаемой выживаемости.

В настоящее время полное соблюдение методологии формирования баз данных и расчета показателей выживаемости по международному стандарту осуществля-

ют, кроме Популяционного ракового регистра (ППР) Санкт-Петербурга, только регистры Псковской области и Карелии. База данных ППР Санкт-Петербурга на ноябрь 2014 года располагает более 430000 наблюдений, в том числе, 750 по рубрике C69 [4-6].

В предыдущей статье («Российская офтальмология» № 2, 2012) [3] нами прослежена динамика выжи-

Таблица 1. Динамика наблюдаемой и относительной выживаемости больных ЗНО глаза (C69) в Санкт-Петербурге (%).

Table 1. Dynamics of observed and relative survival of patients with malignant tumors of the eye (C69) in St. Petersburg (%)

Период наблю- дения The period of observation	Абс. число Abs. no	5-летняя выживаемость 5-year survival	
		Наблюдаемая Observed survival	Относительная Relative survival
Мужчины — Males			
1994-2000	62	59,7	65,8
2001-2005	69	60,9	72,4
2006-2008	46	69,6	76,2
Женщины — Females			
1994-2000	100	67,0	76,2
2001-2005	98	70,4	77,1
2006-2008	70	74,3	78,4

Merabishvili Vakhtang et al.

Contact information: Merabishvili Vakhtang Mikhaylovich, MVM@niioncologii.ru, bogdanova.k@mail.ru

Survival of patients with malignant tumors of the eye by sex, age...

Таблица 2. Динамика 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости больных ЗНО сосудистой оболочки глаза (С69.3) в Санкт-Петербурге (%).**Table 2.** Dynamics of a 5-year observed and relative survival of patients with malignant tumors of the choroid (C69.3) in St. Petersburg (%)

Период наблюдения The period of observation	Абс. число Abs. no	5-летняя выживаемость 5-year survival	
		Наблюдаемая Observed survival	Относительная Relative survival
Мужчины — Males			
1994-2000	28	45,2	54,4
2001-2005	45	60,0	75,1
2006-2008	29	79,3	83,2
Женщины — Females			
1994-2000	41	60,5	72,9
2001-2005	63	76,2	83,9
2006-2008	53	71,7	79,3

ваемости больных ЗНО глаза (С69) и С69.3 за период с 1994 по 2008 гг. в сравнении со среднеевропейскими данными (программа Eurocare-3 и Eurocare-4) [7-8].

Ежегодно Популяционным раковым регистром (ПРР) регистрировалось около 40 первичных случаев ЗНО глаза и его придаточного аппарата (далее, глаза — С69). Учитывая относительно малое число ежегодно регистрируемых случаев заболеваний, для большей надежности расчета показателей 5-летней выживаемости мы объединили полученные данные в 3 временные группы (таблица 1) [4].

Заметным является существенное улучшение показателя 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости больных ЗНО глаза.

В таблице 2 представлена динамика показателей 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости больных ЗНО сосудистой оболочки глаза в Санкт-Петербурге.

Сравнение данных из представленных таблиц показывает существенное преимущество 5-летней выживаемости больных ЗНО сосудистой оболочки гла-

за. Следует заметить, что в изданиях по программе Eurocare-3 и Eurocare-4 представлена 5-летняя выживаемость больных только по рубрике С69.3, причем нами не выявлено существенного расхождения показателей выживаемости в среднем по Европе и в Санкт-Петербурге.

В таблице 3 показана динамика показателей 5-летней наблюдаемой выживаемости больных ЗНО глаза за два периода наблюдения: 1995-2001 и 2002-2008 гг. Практически во всех представленных возрастных группах отмечен рост показателя выживаемости, кроме женщин старше 60 лет, здесь же имеют место самые низкие показатели выживаемости. Число боль-

ных младше 20 лет составляет относительно небольшую часть, что затрудняет получение надежного показателя. Выживаемость женщин, больных ЗНО глаза, существенно выше, чем мужчин.

Мы впервые представляем сведения об уровне 5-летней выживаемости больных ЗНО глаза с учетом стадии заболевания (таблица 4). Несколько смущает в расчетах малое число наблюдений в I и IV стадиях заболевания, но, вместе с тем, очевидно, что в I стадии 5-летняя выживаемость больных среди женского населения превысила 80%, у мужчин во втором периоде наблюдения у части больных явно ошибочно установлено I стадия заболевания в связи с низким показателем. Снижение показателя выживаемости с увеличением стадии злокачественного процесса очевидно. Важно отметить и большой удельный вес больных с неустановленной стадией опухолевого процесса (более 20%), как среди мужчин, так среди и женщин.

В таблице 5 показана динамика наблюдаемой и относительной выживаемости больных ЗНО глаза мужчин и женщин по каждому году наблюдения.

Таблица 3. Динамика 5-летней относительной выживаемости больных ЗНО глаза в Санкт-Петербурге с учетом пола и возраста.**Table 3.** Dynamics of a 5-year observed survival of patients with malignant tumors of the eye in St. Petersburg per sex and age

Стадия Stage	Мужчины - Males				Женщины - Females			
	1995 - 2001		2002 - 2008		1995 - 2001		2002 - 2008	
	Абс. число Abs. no	Выживаемость Survival	Абс. число Abs. no	Выживаемость Survival	Абс. число Abs. no	Выживаемость Survival	Абс. число Abs. no	Выживаемость Survival
< 20	12	91,7	8	75,0	11	72,7	7	85,7
20 - 59	28	64,3	44	75,0	43	81,4	52	88,5
> 60	32	43,8	45	53,3	64	60,9	85	60,0
ИТОГО TOTAL	72	59,7	97	64,9	118	69,5	144	71,5

Таблица 4. Динамика 5-летней наблюдаемой выживаемости больных ЗНО глаза в Санкт-Петербурге с учетом стадии заболевания.
Table 4. Dynamics of a 5-year observed survival of patients with malignant tumors of the eye in St. Petersburg per stage of disease

Стадия Stage	Мужчины — Males				Женщины — Females			
	1995-2001		2002-2008		1995-2001		2002-2008	
	Абс. число Abs. no	Выживаемость Survival	Абс. число Abs. no	Выживаемость Survival	Абс. число Abs. no	Выживаемость Survival	Абс. число Abs. no	Выживаемость Survival
I	7	85,7	12	66,7	10	80,0	12	83,3
II	32	65,6	36	72,2	59	72,9	60	75,0
III	12	50,0	19	73,7	17	64,7	31	71,0
IV	7	0,0	7	0,0	7	14,3	10	20,0
ИТОГО TOTAL	72	59,7	97	64,9	118	69,5	144	71,5

Таблица 5. Показатели наблюдаемой и относительной выживаемости больных ЗНО глаза в Санкт-Петербурге (%).
Table 5. Rates of observed and relative survival of patients with malignant tumors of the eye in St. Petersburg (%).

Мужчины — Males						Женщины — Females					
Наблюдаемая выживаемость — Observed survival											
Год Year		2000-2002	2003-2005	2006-2008	2009-2012	2000-2002	2003-2005	2006-2008	2009-2012		
Абс. число Abs. no		37	41	46	70	64	53	70	115		
Период наблюдения The period of observation 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10.	1.	83,8	92,7	91,3	85,7	85,9	94,3	88,6	94,8		
	67,6	90,2	84,8		75,0	94,3	82,9				
	56,8	80,5	73,9		70,3	88,7	77,1				
	54,1	73,2	71,7		68,8	81,1	77,1				
	51,4	70,7	69,6		62,5	77,4	72,9				
	51,4				60,9						
	51,4				57,8						
	51,4				53,1						
	51,4				51,6						
	48,6				51,6						
Относительная выживаемость — Relative survival											
Период наблюдения The period of observation	1.	87,4	96,3	94,9	89,3	87,4	95,8	90,1	96,3		
	2.	72,9	95,0	88,9		80,6	94,3	89,4			
	3.	63,8	86,1	79,1		78,7	93,2	87,3			
	4.	63,3	79,9	78,3		74,0	87,4	83,1			
	5.	62,7	78,7	77,5		69,1	93,8	80,6			
	6.	63,2				63,2					
	7.	64,3				65,3					
	8.	66,5				66,2					
	9.	67,2				67,4					
	10.	68,0				68,1					

Таблица 6. Пятилетняя наблюдаемая выживаемость больных ЗНО глаза (C69) по гистологическим типам опухолей. Санкт-Петербург. БД ПРР.**Table 6.** 5-year observed survival of patients with malignant tumors of the eye (C69) per histological tumor types. St. Petersburg. DB.PCR.

МКБ-0-2 ICD-0-2	Гистология Morphological characteristic of tumor	1995-2001			2002-2008			2009-2012		
		Абс. число Abs. no	Уд. вес Portion	5-лет. НВ 5-year observed survival	Абс. число Abs. no	Уд. вес Portion	5-лет. НВ 5-year observed survival	Абс. число Abs. no	Уд. вес Portion	5-лет. НВ 5-year observed survival
8720/3	Злокачественная меланома, БДУ Malignant melanoma, NOS	67	46,2	65,7	119	66,5	66,4	92	65,7	93,5
8770/3	Смешанная эпителиоидно — и веретеноклеточная меланома Mixed epithelioid and spindle cell melanoma	6	4,1	33,3	5	2,8	60,0	5	3,6	80,0
8771/3	Эпителиоидно-клеточная меланома Epithelioid cell melanoma	8	5,5	25,0	12	6,7	75,0	8	5,7	87,5
8772/3	Веретеноклеточная меланома, БДУ Spindle cell melanoma, NOS	41	28,3	75,6	33	18,4	81,8	31	22,1	96,8
9510/3	Ретинобластома, БДУ Retinoblastoma, NOS	8	5,5	87,5	9	5,0	77,8	2	1,4	100,0
9511/3	Ретинобластома, дифференцированная Retinoblastoma, differentiated	6	4,1	66,7						
9512/3	Ретинобластома, недифференцированная Retinoblastoma, undifferentiated	3	2,1	66,7	1	0,6	100,0	2	1,4	100,0
8021/3	Анапластический рак, БДУ Carcinoma, anaplastic, NOS	1	0,7	0,0						
8140/3	Аденокарцинома, БДУ Adenocarcinoma, NOS	4	2,8	50,0						
8200/3	Аденокистозный рак Adenocystic carcinoma	1	0,7	0,0						
ИТОГО — TOTAL		145	100	65,5	179	100	70,4	140	100,0	93,6

Установлено, что более высокие показатели выживаемости на протяжении всего периода регистрируются среди женщин. При этом уровни 1-5-летней выживаемости стабилизировались. Уровень 10-летней относительной выживаемости не имеет существенных различий.

В таблице 6 представлена структура динамики 5-летней наблюдаемой выживаемости больных ЗНО глаза по гистологическим типам опухолей. Во всех трех периодах наблюдения ведущая роль в гистологической структуре принадлежит злокачественной меланоме (без дополнительного уточнения) (8720/3) с прогрессивной динамикой показателя выживаемости; второе место в гистологической структуре ЗНО глаза занимает веретеноклеточная меланома (без дополнительного уточнения) (8772/3) также с положительным эффектом выживаемости; третье место принадлежит эпителиоидноклеточной меланоме. На анапластический рак, аденоки-

стозный рак приходятся единичные случаи. Ретинобластома составляет немногим более 10% с менее выраженной динамикой показателя выживаемости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленные данные анализа выживаемости больных ЗНО глаза свидетельствуют об определенном улучшении показателя 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости больных с наилучшим эффектом у больных ЗНО сосудистой оболочки глаз, значительно лучших показателях среди женского населения и у больных, учтенных с локализованным опухолевым процессом, а также положительной динамикой выживаемости по всем гистологическим меланомным группам.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

поступила 12.02.15 / received 12.02.15

ЛИТЕРАТУРА

1. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. СПб: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА»; 2006.
2. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. Выпуск второй. Ч.1. СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА»; 2011
3. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном Федеральном округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных). СПб.: Ладога; 2014.
4. Мерабишвили В.М., Мерабишвили Э.Н. Злокачественные новообразования глаза и его придаточного аппарата, заболеваемость и смертность (популяционное исследование). Офтальмология 2012;3:71-76.
5. Мерабишвили Э.Н. Некоторые закономерности в развитии и строении сетчатки глаза позвоночных. Материалы научной гистологической конференции. Л.:Лениздат;1972.
6. Мерабишвили Э.Н. Развитие и строение сетчатки у представителей различных классов позвоночных. Л.:Лениздат;1975.
7. Eurocare-3. Survival of Cancer patients in Europe: the Eurocare-3 Study/Ed.F. Berrino et al. Ann. Oncology 2003;14, Suppl. 5. Oxford press.
8. M. Sant, C. Alleman, M. Santaquilani et al. Eurocare-4. Survival of Cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary Eur.J. Cancer 2009;45:931-991.

REFERENCES

1. Merabishvili V.M. [Survival of cancer patients]. *Vyzhivaemost' onkologicheskikh bol'nykh*. Saint-Petersburg. ООО «Izdatel'sko-poligraficheskaya kompaniya «KOSTA». 2006 (in Russ)
2. Merabishvili V.M. [Survival of cancer patients. Issue 2. Part 1]. *Vyzhivaemost' onkologicheskikh bol'nykh. Vypusk vtoroy. Ch.I*. Saint-Petersburg. ООО «Izdatel'sko — poligraficheskaya kompaniya «KOSTA». 2011 (in Russ).
3. 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)
4. 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 pridatocnogo apparata, zabolevaemost' i smertnost' (populyatsionnoe issledovanie)* [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya* 2012;9 (3):71-76. (in Russ).
5. Merabishvili E.N. [Some regularities in the development and structure of the vertebrate retina]. *Nekotorye zakonomernosti v razvitii i stroenii setchatki glaza pozvonochnykh*. [Materials of scientific conference histology]. *Materialy nauchnoy gistologicheskoy konferentsii*. Leningrad. Lenizdat.1972. (in Russ).
6. Merabishvili E.N. [Development and structure of the retina of the representatives of the different classes of vertebrates]. *Razvitie i stroenie setchatki u predstaviteley razlichnykh klassov pozvonochnykh*. Leningrad. Lenizdat.1975. (in Russ).
7. Eurocare-3. Survival of Cancer patients in Europe: the Eurocare-3 Study/Ed.F. Berrino et al. Ann. Oncology 2003;14, Suppl. 5. Oxford press.
8. M. Sant, C. Alleman, M. Santaquilani et al. Eurocare-4. Survival of Cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary Eur. J. Cancer 2009;45:931-991.

Сведения об авторах

Мерабишвили Вахтанг Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, председатель научно — методического Совета по развитию информационных систем онкологической службы Северо-Западного региона России, заведующий научного отдела противораковой борьбы федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68 Тел.8 (812) 439-95-47,8 (964) 337-83-10, MVM@niioncologii.ru, bogdanova.k@mail.ru

Мерабишвили Эльвира Назаровна — кандидат медицинских наук, старший преподаватель на кафедре гистологии, эмбриологии и цитологии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тел.8 (812) 545-14-14, MVM@niioncologii.ru

Affiliation

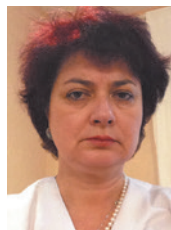
Merabishvili Vakhtang Mikhaylovich — MD, Professor, Chairman of the Scientific Council for the Development and Methodological information systems oncology service of the North-West region of Russia, Head of the scientific department of cancer Federal State Institution N.N. Petrov Research Institute of Oncology of Federal Agency of High Technology Medical Assistance. Kirochnaya str. 41, Saint-Petersburg, 191015, Russia. Phone: 8 (812) 439-95-47, 8 (964) 337-83-10, MVM@niioncologii.ru, bogdanova.k@mail.ru

Merabishvili El'vira Nazarovna — PhD, Senior Lecturer at the Department of Histology, Cytology and Embryology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov Kirochnaya str. 41, Saint-Petersburg, 191015, Russia. Phone: 8 (812) 545-14-14, MVM@niioncologii.ru

V. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ / CLINICAL CASE

doi: 10.18008/1816-5095-2016-44-50

О корректности применения технологий лазерной рефракционной хирургии у детей

В. В. Куренков¹Е. Ю. Маркова²Н. В. Куренкова¹

¹ Офтальмологическая клиника доктора Куренкова; Рублевское шоссе, 48, Москва, 121609, Российская Федерация

² РНИМУ им.Н.И. Пирогова; ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (1): 44–50

Нарушения рефракции являются одной из наиболее актуальных проблем детской офтальмологии. Несвоевременная и неполноценная коррекция аномалий рефракции приводит к развитию амблиопии, нарушению бинокулярного зрения, возникновению косоглазия. Подобные осложнения снижают качество жизни, резко ограничивают профессиональный выбор ребенка. Детские офтальмологи всегда стоят перед выбором, поскольку многие препараты и технологии не одобрены для использования в педиатрии, практикующие врачи вынуждены использовать их «off-label», но такие ситуации требуют огромной осторожности и строгих медицинских показаний. Так, рефракционная хирургия хорошо зарекомендовала себя среди взрослых, но ее использование у детей остается спорным по соображениям безопасности и непредсказуемости эффекта. Ряд авторов описывает применение лазерных рефракционных операций у детей в возрасте до 18 лет, однако отсутствуют результаты многоцентрового, контролируемого исследования, оценивающего безопасность, эффективность и, особенно, долгосрочные результаты. Во всех представленных исследованиях расчет проводили по взрослым номограммам абляции, при этом не доказано, насколько они точны для детей. Не представлены долгосрочные результаты и данные по плотности эндотелиальных клеток, изменениям кривизны роговицы в катамнезе более двух лет. Несмотря на то, что в настоящее время нет достаточной информации об отдаленных результатах применения кераторефракционных лазерных операций у детей, и отсутствует система показаний и противопоказаний, современные достижения медицины должны использоваться в педиатрической практике, а наш успешный опыт это наглядно доказывает. Несомненно, положительный опыт применения лазерной хирургии у ребенка с помутнением роговицы в исходе герпетического кератита, позволивший получить положительный результат, а именно, высокую остроту зрения, наличие бинокулярного зрения и отсутствие рецидивов инфекции на протяжении 2 лет, требует изучения, доказательных мультицентровых исследований, и, возможно, расширения показаний для рефракционной лазерной хирургии.

Ключевые слова: офтальмопедиатрия, рефракционная хирургия, амблиопия

Формат цитирования: В. В. Куренков, Е. Ю. Маркова, Н. В. Куренкова. О корректности применения технологий лазерной рефракционной хирургии у детей. Офтальмология. 2016;13 (1): 44–50 doi: 10.18008/1816-5095-2016-44-50

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

Конфликт интересов отсутствует.

ENGLISH

About the correctness of laser refractive surgery in children

V. V. Kurenkov¹, E. Ju. Markova², N. V. Kurenkova¹

¹ Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov, Rublevskoe, 48, Moscow, 121609, Russian Federation; ² The Pirogov Russian National Research Medical University, Str. Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russian Federation

В. В. Куренков и др.

Контактная информация: Маркова Елена Юрьевна markova_ej@mail.ru

О корректности применения технологий лазерной рефракционной хирургии у детей

SUMMARY

Disturbances of refraction are one of the most urgent problems of pediatric ophthalmology. Late and incomplete correction of refractive errors leads to the development of amblyopia, disturbances of binocular vision, the appearance of strabismus. Such complications reduce the quality of life, drastically limit the choice of professional child. Pediatric Ophthalmology always face a choice: many drugs and technologies are not approved for use in pediatric patients, practitioners are forced to use their «off-label», but such situations require great care and strict medical indications. For example, refractive surgery has worked well in adults, but its use remains controversial in children for security reasons and unpredictable effects. Several authors have described the use of laser refractive surgery in children under the age of 18 years, but there are no results of a multicenter, controlled study evaluating the safety, efficacy, and especially long-term results. In all the studies, the calculation was performed on adult nomograms ablation, while not proved how they are accurate for children. Long-term results and data on the endothelial cell density, corneal curvature changes in catamnesis are presented no longer than two years. Despite the fact that currently there is insufficient information about the results of remote application keratorefractive laser surgery in children, and there are no indication system and contraindications, modern achievements in medicine should be used in pediatric patients, and our successful track record proves it clearly. Undoubtedly, the positive experience of the laser surgery use in a child with clouding of the cornea in the outcome of herpetic keratitis, which provided a positive result: high visual acuity, binocular vision and lack of infection relapses for 2 years, requires study, evidence multicenter studies, and possibly expansion of indications for refractive laser surgery.

Keywords: ophthalmopediatrics, refractive surgery, amblyopia

For citation: V.V. Kurenkov, E.Ju. Markova, N.V. Kurenkova. About the correctness of laser refractive surgery in children. Ophthalmology in Russia. 2016;13 (1): 44-50 doi: 10.18008/1816-5095-2016-1-44-50

Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (1): 44–50

Нарушение рефракции является одной из наиболее актуальных проблем детской офтальмологии. Несвоевременная и неполноценная коррекция аномалий рефракции приводит к развитию амблиопии, нарушению бинокулярного зрения, возникновению косоглазия. Подобные осложнения снижают качество жизни, резко ограничивают профессиональный выбор ребенка [1,2].

Амблиопия — одно из наиболее тяжелых заболеваний органа зрения у детей. Распространенность дисбинокулярной амблиопии при косоглазии составляет от 69 до 87%, рефракционной амблиопии — от 15 до 70%. В школах для слабовидящих около 30% учащихся составляют дети, потеря зрения у которых обусловлена амблиопией, при которой не всегда является эффективным плеоптическое лечение [3, 4, 5].

Для возникновения бинокулярного зрения необходима функциональная взаимосвязь между обеими половинами зрительного анализатора, а также между оптическим и двигательным аппаратом глаз.

К 4-6 месяцу формируется основной рефлекторный механизм бинокулярного зрения — фузионный рефлекс (фузия) — способность к слиянию в коре полушарий большого мозга двух изображений с сетчаток глаз в единый зрительный образ. Формирование и становление совершенного бинокулярного зрения начинается в возрасте 2-6 лет и заканчивается — в 15 лет [4,5].

Бификсация у детей еще не устойчива и легко трансформируется под влиянием неблагоприятных факторов, что создает условия для возникновения содружественного косоглазия [5].

Несмотря на постоянно совершенствующиеся консервативные методы коррекции аметропий, способст-

вующие социальной адаптации и реабилитации детей и подростков, лечение нарушений рефракции, особенно при анизометропии, является актуальной проблемой, перспективным направлением в детской офтальмологии и требует дальнейшего изучения и совершенствования.

Детские офтальмологи всегда стоят перед выбором: многие препараты и технологии не одобрены для использования в педиатрии, детские практикующие врачи вынуждены использовать их «off-label». Однако в таких ситуациях требуется огромная осторожность и строгие медицинские показания.

Рефракционная хирургия хорошо зарекомендовала себя среди взрослых, но ее использование у детей остается спорным по соображениям безопасности и непредсказуемости эффекта.

В последние годы появилось много новых работ, свидетельствующих о тенденции к активному использованию различных хирургических и лазерных вмешательств в лечении гиперметропии у детей. Серьезными аргументами против проведения рефракционных операций у детей и подростков являются следующие:

- незавершенный рефрактогенез;
- особенности биомеханических параметров роговицы;
- гипериммунная воспалительная и регенераторная реакция на повреждение стромы роговицы.

Появление новых видов кераторефракционных лазерных операций и совершенствование лазерных установок обусловили получение определенных успехов в коррекции гиперметропии и гиперметропического астигматизма, а также способствовали внедрению различных видов лазерных рефракционных операций в детскую

офтальмологию по строгим медицинским показаниям, в основном, при неподдающейся коррекции и лечению анизометропической амблиопии [2, 8-12].

Однако в настоящее время отсутствует достаточная информация об отдаленных результатах применения кераторефракционных лазерных операций, а также выработанная система, обеспечивающая дифференцированный подход к назначению разных их видов в зависимости от конкретных клинических данных и особенностей существующих технологий.

Технологии поверхностного воздействия — лазерный эпителиальный кератомилез (ЛАЗЕК), фоторефракционная кератэктомия (ФРК) и поверхностный лазерный кератомилез *in situ* (Эпи-ЛАЗИК) имеют несомненное преимущество перед лазерным *in situ* кератомилезом, так как не ослабляют биомеханические свойства роговицы [12].

Вместе с тем, одним из недостатков этих операций является риск появления субэпителиальной фиброплазии роговицы, сопровождающейся нарушением ее прозрачности в зоне абляции.

Использование фемтосекундного лазера, вместо механического кератома, позволило не только значительно устранить погрешности, касающиеся толщины и диаметра формируемого клапана роговицы, но и снизить уровень индуцированных аберраций высших порядков после ЛАЗИК с использованием лазерного кератома (ИнтраЛАЗИК) [13].

Нерешенными и спорными остаются вопросы сочетания разных кераторефракционных операций, их безопасность. Полученные сравнительные данные пространственной контрастной чувствительности, корнеальных статистических индексов регулярности и асимметрии поверхности и роговичных аберраций высших порядков (по Цернике и Фурье) после разных видов кераторефракционных операций у детей и подростков с гиперметропией и гиперметропическим астигматизмом позволили выявить недостатки механического кератома. Его использование в большей степени вызывает индуцированные аберрации высших порядков и астигматизм, а также снижение качества зрения. При этом нашли отражение преимущества использования фемтосекундного лазерного кератома вместе с технологиями поверхностной абляции, что обеспечивает получение хороших результатов за счет более высокого качества формируемой поверхности роговицы.

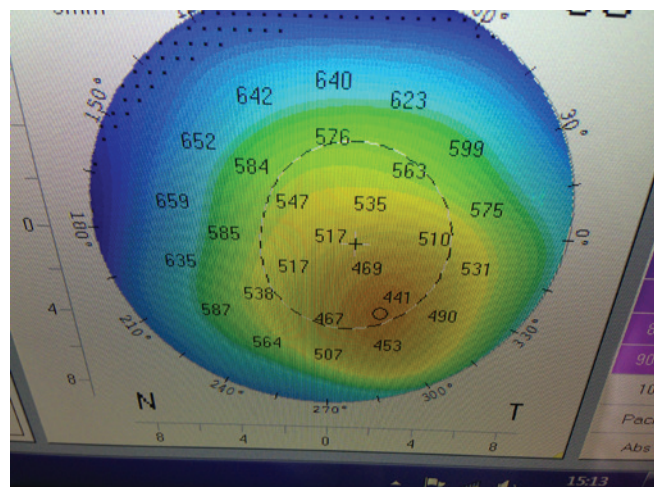
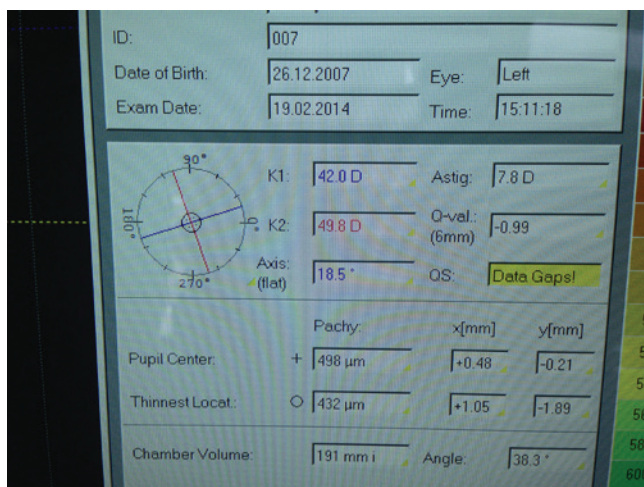
После кераторефракционных лазерных операций происходит изменение структуры, прозрачности стромы, плотности и метаболической активности кератоцитов, изменяется отражательная способность роговицы. В ранние сроки после операции при воздействии фемтосекундного лазера в большей степени снижается плотность кератоцитов и повышается светорассеивание в зоне абляции по сравнению с тем, что имеет место под воздействием микрокератома. Эти изменения имеют преходя-

щий характер, и через 3 месяца после операции отражательная способность снижается, происходит повышение плотности кератоцитов, но все-таки отражательная способность роговицы по сравнению с данными до операции остается сниженной [6,7].

Большинство зарубежных коллег считают, что применение лазерной рефракционной хирургии ограничено использованием у пациентов в возрасте 18 лет и старше. Для некоторых лазеров и некоторых показаний, нижний предел возраста составляет 21 год. У единичных пациентов рассматриваются показания для рефракционной хирургии в более раннем возрасте, но, учитывая огромные различия между «растущим детским глазом, зрительной системой, и полностью сформированным органом зрения у взрослых, нет оснований полагать, что безопасность и эффективность исследований в последнем актуальны в первом» [8]. Опыт проведения детской кератопластики и особенности послеоперационного периода, даже показания к назначению контактных линз и очков у детей имеют свои особенности. Постоянная борьба с амблиопией, гиперактивной иммунной системой ребенка, непредсказуемость влияния вмешательства на нормальный рост глазных структур, несомненно, имеют значение и должны быть учтены. Ряд авторов описывает применение лазерных рефракционных операций у детей в возрасте до 18 лет, но нет результатов многоцентрового, контролируемого исследования, оценивающего безопасность, эффективность и, особенно, долгосрочные результаты [8-15].

Во всех этих исследованиях расчет проводили по взрослым номограммам абляции, но не понятно, насколько они точны для детей. Не представлены долгосрочные результаты и данные по плотности эндотелиальных клеток, рост передне-заднего размера глаза, изменения кривизны роговицы в катамнезе более двух лет.

Рашад опубликовал данные проведения LASIK на 14 глазах с анизометропической высокой близорукостью и амблиопией [18]. Плеоптику рекомендовали для всех детей 9 лет и моложе. Операцию выполняли с применением ингаляционной анестезии севофлураном, в послеоперационном периоде использовали стероиды в течение пяти недель после операции. Регресс рефракционного эффекта отмечался до трех месяцев после операции, результаты кератометрии были постоянны до шести месяцев после операции. Через год средняя толщина роговицы в центре была снижена с $498,1 \pm 23,9$ до $431,3 \pm 28,9$ мкм. Перед операцией без коррекции острота зрения составляла 20/400 или менее, с коррекцией — от 20/40 до 20/100. В первый год после операции без коррекции визус варьировал от 20/20 до 20/70, с коррекцией — 20/40 или лучше после операции, включая детей, которым продолжали окклюзию после операции. Авторы отмечали улучшение зрения, уменьшение оптических аберраций, постоянную коррекцию рефракции [18].



Данные исследования на шеймпфлюг-камере до операции: **рис 1 и 2** — роговица истончена в зоне помутнения до 440 мкм.
These studies sheimpflyug-chamber before surgery: **Figures 1 and 2** in the cornea thinned cloud zone up to 440 m.

В исследовании Нуччи и Drack на 14 глазах 14 пациентов в возрасте от 9 до 14 лет проводили ФРК или LASIK при анизометропической высокой близорукости [19]. Все пациенты до операции неоднократно получали плеоптическое лечение, но без эффекта. После операции, несмотря на коррекцию рефракции и отсутствие осложнений, только на двух глазах улучшились показатели остроты зрения с 20/80 до 20/60. Средние показатели остроты зрения до операции соответствовали 20/147, после операции — 20/121. При этом ни у одного пациента не достигнуто бинокулярное зрение и имело место косоглазие. Все процедуры были выполнены под местной анестезией, пациенты с ФРК применяли стероиды в течение трех месяцев, у пациентов, которым провели LASIK, отмечалась выраженная тенденция к сдвигу в сторону миопии в послеоперационном периоде, несмотря на предоперационную стабильность рефракции. В этом исследовании была доказана безопасность и эффективность рефракционных операций при анизометропической близорукости. Авторы отмечают, что с помощью рефракционной хирургии можно исправить анизометропию лишь в возрасте, «когда возможно сделать операцию под местной анестезией», но уже сложно лечить амблиопию [19].

Опрос 34 офтальмологов, посетивших семинар по детской рефракционной хирургии во время ежегодного заседания Американской ассоциации детской офтальмологии, выявил, что при анизометропии лишь две трети респондентов рассматривали возможность использования рефракционной хирургии у ребенка [17].

Наиболее дискуссионным является вопрос о показаниях к операции при амблиопии у детей старшего возраста, которые длительно и безрезультатно лечились. Современная литература ссылается на успешное лечение амблиопии с применением рефракционной хирургии у таких детей. Следует подчеркнуть, что амблиопию невозможно вылечить без плеоптики. Клиническая практика и основные данные исследований подтверждают су-

ществование критического периода, в течение которого амблиопия может быть обратимой. Тем не менее, авторы отмечают, что есть некоторые дети, у которых лечение амблиопии является эффективным после 9 лет, особенно при анизометропической амблиопии, хотя эти случаи единичны. Большинство сообщений о лечении амблиопии с применением рефракционной хирургии у детей старшего возраста свидетельствует о том, что данный способ лечения приводит к повышению остроты зрения на 2 строчки, и это может быть связано с «лучшей оптикой» [28, 29].

ФРК является более болезненным методом лечения в раннем послеоперационном периоде, требующим применения нестероидных противовоспалительных препаратов. Бандажные контактные линзы используют в первые пять дней. Дискуссионно применение длительного курса местных стероидов, часто до трех месяцев, что требует контроля внутриглазного давления из-за риска развития глаукомы. Причем, диагностика глаукомы может быть особенно сложна, учитывая наличие ложно низких показателей, получаемых при тонометрии после рефракционной хирургии [30].

Наркоз при рефракционной лазерной операции также является серьезной проблемой — возможна децентрация, что приведет к диплопии за счет призматических эффектов, при этом без общей анестезии манипуляции у детей проводить крайне сложно [31].

Однако, несмотря на существующие проблемы в области применения рефракционной хирургии, существуют клинические ситуации, когда данный метод лечения может быть весьма эффективным. Анализируя опыт применения лазерной рефракционной хирургии у детей, мы транслировали его в лечение последствий герпетического кератита.

Из анамнеза: ребенок Г., 6 лет, Ds: OS — помутнение роговицы после герпетического кератита, косоглазие вторичное, непостоянное, монолатеральное на OS, сходяще-

еся. OD — миопический астигматизм.

В последние 3 года — рецидивы герпетического кератита на OS, последний раз — полгода назад.

Status oculorum: visus OD — 0,9 с/к, OS — 0,2, далее н/к. Dev до 5° conv OS. Характер зрения — монокулярный. OD — спокоен, преломляющие среды прозрачные. OS — спокоен, в параоптической зоне роговицы помутнение в поверхностных и средних слоях (Рис. 1, 2). Глублежащие среды не изменены. Глазное дно OU — без патологии. Данные ЭФИ: благоприятный прогноз лечения амблиопии.

Нами выполнена фототерапевтическая кератэктомия OS у ребенка с помутнением роговицы после герпетического кератита с использованием комбинированной анестезии (деэпителизация роговицы диаметром 9,5 мм, лазерная абляция 30 мкм, надета бандажная линза, назначен местно антибактериальный препарат). Послеоперационный период протекал без особенностей, через месяц были назначены очки и плеопто-ортоптическое лечение, курсы которого повторяли каждые 3 месяца.

На 2 день после операции, с целью профилактики герпетической инфекции назначен Ликопид® по 1 табл. (1 мг) 3 раза в сутки под язык в течение 10 дней, проведено 3 курса с перерывом между курсами в 20 дней. Действующее вещество таблеток Ликопид® — глюказимилмурамилдипептид (ГМДП) — синтетический аналог структурного фрагмента оболочки (пептидогликана) бактериальных клеток. ГМДП является активатором врожденного и приобретенного иммунитета; оказывает адъювантный эффект в развитии иммунологических реакций. Биологическая активность препарата реализуется посредством связывания ГМДП с внутриклеточным рецепторным белком NOD2, локализованным в цитоплазме фагоцитов (нейтрофилы, макрофаги, дендритные клетки). Препарат стимулирует функциональную (бактерицидную, цитотоксическую) активность фагоцитов, усиливает презентацию ими антигенов, проли-

ферацию Т- и В-лимфоцитов, повышает синтез специфических антител, способствует нормализации баланса Th1/Th²-лимфоцитов в сторону преобладания Th1. Фармакологическое действие осуществляется посредством усиления выработки ключевых ИЛ (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12), ФНО-α, γ-интерферона, колониестимулирующих факторов. Препарат повышает активность естественных киллерных клеток.

Через 2 года после операции острота зрения левого глаза — 0,8 с коррекцией.

Dev 0°, бинокулярный характер зрения.

За последнее время рецидивов кератита не отмечено.

ВЫВОДЫ

Таким образом, коррекция анизометропии с применением рефракционных операций является актуальной проблемой и перспективным направлением в детской офтальмологии и требует дальнейшего изучения и совершенствования. Несмотря на то, что в настоящее время нет достаточной информации об отдаленных результатах применения кераторефракционных лазерных операций у детей, а также отсутствует система показаний и противопоказаний, современные достижения медицины должны использоваться в педиатрической практике, и наш опыт это наглядно доказывает. Несомненно, положительный опыт применения лазерной рефракционной хирургии у ребенка с помутнением роговицы вследствие герпетического кератита, позволивший получить высокую остроту зрения, добиться бинокулярного зрения и отсутствия рецидивов инфекции на протяжении 2 лет, требует изучения, мультицентровых исследований и, возможно, расширения показаний для рефракционной лазерной хирургии.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

поступила 03. 12. 15 / received 03. 12. 15

ЛИТЕРАТУРА

1. Нероев В.В. Организация офтальмологической помощи населению Российской Федерации. Вестник офтальмологии. 2014;6 (30):8-12.
2. Сидоренко Е.И., Мушкова И.А., Маркова Е.Ю., Хомченко С.И., Корх Н.Л., Сахинова Н.В. Лазерная термопластика. Лазерная медицина 2004;8 (3):167.
3. Маркова Е.Ю., Сидоренко Е.Е. Хирургическое лечение анизометропий, обусловленных гиперметропией у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2009;4:35-37.
4. Лобанова И.В., Лещенко И.А., Маркова Е.Ю., Хащенко И.Е. Влияние полноты и вида коррекции у детей и подростков с аномалиями рефракции на формирование зрительных вызванных потенциалов. Вестник офтальмологии. 2013;129 (4):44-53.
5. Маркова Е.Ю., Курганова О.В., Безмельнишина Л.Ю., Мешков Д.О., Венедиктова Л.В. Медицинские и социальные показатели аметропической коррекции у детей. Офтальмология. 2015;12 (2):83-87.
6. Кашенко Т.П. с соавт. Клиника, патогенез и лечение изолированного (идиопатического) ангиита сетчатки. Клинические и электро-физиологические методы в дифференциальной диагностике амблиопии. МНИИ ГБ Москва. 1998:89-97.
7. Дога А.В., Качалина Г.Ф., Кишкин Ю.И., Мушкова И.А., Каримова А.Н. Результаты лазерной коррекции посткератопластической аметропии по данным кератотопографии с помощью компьютерной программы «Кераскан». Практическая медицина. 2012;1 (59):32-35. (Doga A.V., Kachalina G.F., Kishkin Ju.I., Mushkova I.A., Karimova A.N. [The results of laser correction postkeratoplastic ametropia according to keratotopography using the computer program «Keraskan»] Rezul'taty lazernoj korrekcii postkeratoplasticheskoy ametropii po dannym keratotopografii s pomosh'ju komp'yuternoj programmy «Keraskan». [Practical medicine] Prakticheskaja medicina 2012; 1 (59): 32-35. (in Russ.).
8. Куренков В.В. Экимерлазерная хирургия роговицы. — М. 1998: БЭБиМ.:151
9. Воронникова Е.К., Куренков В.В. Нарушения топографии роговицы после фоторефракционной кератэктомии и их устранение. Вестник офтальмологии. 2000;116 (4):8-10.
10. Paysse E.A., Hamill M.B., Koch D.D., et al. Epithelial healing and ocular discomfort after photorefractive keratectomy in children. J Cataract Refract Surg 2003; 29:478-81.
11. Huang PY, Huang PT, Astle WF, Ingram AD, Hèbert A, Huang J, Ruddell S. Laser-assisted subepithelial keratectomy and photorefractive keratectomy for post-penetrating keratoplasty myopia and astigmatism in adults. J Cataract Refract Surg. 2011 Feb;37 (2):335-40.
12. Esquenazi S, He J, Li N, Bazan NG, Esquenazi I, Bazan HE. A novel platelet activating factor receptor antagonist reduces cell infiltration and expression of inflammatory mediators in mice exposed to desiccating conditions after PRK. Clin Dev Immu-

- nol. 2009;138513.
13. Moya T, Javaloy J, Montés-Micó R, Beltrán J, Muñoz G, Montalbán R. Implantable Collamer Lens for Myopia: Assessment 12 Years After Implantation. *J Refract Surg.* 2015 Aug;31 (8):548-56.
 14. Куликова И.Л., Паштаев Н.П. Гиперметропический LASIK у детей и подростков с анизометрией. *Офтальмохирургия.* 2006;1:4-8.
 15. Куликова И.Л., Паштаев Н.П. Анализ изменений переднезадней оси глаза у детей с гиперметропической анизометрией. *БЮЛЛЕТЕНЬ СО РАМН.* 2014; 34 (3):87-91.
 16. Piñero DP, Alió JL, Barraquer RI, Uceda-Montanes A, Murta J. Clinical characterization of corneal ectasia after myopic laser in situ keratomileusis based on anterior corneal aberrations and internal astigmatism. *J Cataract Refract Surg.* 2011 Jul;37 (7):1291-9.
 17. Мороз З.И., Леонтьева Г.Д., Новиков С.В., Гурбанов Р.С. Рефракционные результаты имплантации интрастромальных роговичных сегментов на основе гидрогеля у пациентов с кератоконусом. *Офтальмохирургия* 2009;1:14-17. Rashad K.M. Laser in situ keratomileusis for myopic anisometropia in children. *J Refract Surg.* 1999;15:429-435.
 18. Nucci P., Drack A.V. Refractive surgery for unilateral high myopia in children. *JAAPOS*, in press. Rosenthal J.W. Spectacles and other vision aids. San Francisco, Norman Publishing. 1996. P. 17-118.
 19. Kymionis GD1, Siganos CS, Kounis G, Astyrakakis N, Kalyvianaki MI, Pallikaris IG. Management of post-LASIK corneal ectasia with Intacs inserts: one-year results. *Arch Ophthalmol.* 2003 Mar;121 (3):322-6.
 20. Agarwal A, Jacob S, Tamayo G, Vinciguerra P, Wilson SE, Netto MV, Izquierdo L, Smadja D, Tomita M, Fontes BM, Alió JL. Refractive surgical problem: June consultation. *J Cataract Refract Surg.* 2013 Jun;39 (6):958-65.
 21. Nielsen SA, McDonald MB, Majumdar PA. Safety of besifloxacin ophthalmic suspension 0.6% in refractive surgery: a retrospective chart review of post-LASIK patients. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:149-56.
 22. Ситник Г.В., Слонимский А.Ю., Слонимский Ю.Б. Фемтолазерная рефракционная аутокератопластика: первые результаты и перспективы. *Офтальмология.* 2015;12 (3):22-29.
 23. Alio J.L., Artola A., Claramonte P. et al. Photorefractive keratectomy for pediatric myopic anisometropia. *J. Cataract Refract Surg.* 1998;24:327-330.
 24. Nano H.D., Muzzin S, Irigaray L.F. Excimer laser photorefractive keratectomy in pediatric patients. *J Cataract Refract Surg.* 1997;23:736-739.
 25. Singh D. Photorefractive keratectomy in pediatric patients. *J. Cataract Refract Surg.* 1995;21:630-633.
 26. Horton J.C., Stryker M.P. Amblyopia induced by anisometropia without shrinkage of ocular dominance columns in human striate cortex. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1993;90:5494-5498.
 27. Mintz-Hittner H.A., Fernandez K.M. Successful amblyopia therapy initiated after age 7 years. *Arch Ophthalmol* 118. 2000;118:1535-1541.
 28. Wick B., Wingard M., Cotter S. et al. Anisometropic amblyopia: Is the patient ever too old to treat? *Optom Vis Sci* 69. 1992;69:866-878.
 29. Levy Y., Zadok D., Glovinsky Y. et al. Tono-Pen versus Goldmann tonometry after excimer laser photorefractive keratectomy. *J. Cataract Refract Surg.* 25. 1999;25:486-491.
 30. Balakrishnan V., Lim A.S., Tseng P.S. et al. Decentered ablation zones resulting from photorefractive keratectomy with an erodible mask. *Int Ophthalmol* 17. 1993;17:179-184.

REFERENCES

1. Neroev V.V. [Organization of eye care to the population of the Russian Federation]. [Annals of Ophthalmology]. Organizacija oftal'mologicheskoy pomoshhi naseleniju Rossijskoj Federacii. *Vestnik oftal'mologii.* 2014;6 (30):8-12. (in Russ.).
2. Sidorenko E.I., Mushkova I.A., Markova E.Ju., Homchenko S.I., Korh N.L., Sahinova H.B. [Laser thermoplasty]. *Lazernaja termoplastika. [Laser medicine]. Lazernaja medicina.* 2004;8 (3):167. (in Russ.).

Ликопид®

таблетки 1 мг и 10 мг

Современная иммунотерапия

Применяется в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся вторичным иммунодефицитом:

- ❖ РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ
- ❖ ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ
- ❖ ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ (ВКЛЮЧАЯ ОФТАЛЬМОГЕРПЕС)
- ❖ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ
- ❖ ПСОРИАЗ (ВКЛЮЧАЯ ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ)
- ❖ ТУБЕРКУЛЁЗ



Регистрационный номер: ЛС-001438 от 23.09.2011 г.
Свидетельство на товарный знак № 54239

WWW.LICOPID.RU



3. Markova E.Ju., Sidorenko E.I. [Surgical treatment of anisometropia caused by hyperopia in children]. *Hirurgicheskoe lechenie anizometropij, obuslovlennyh gipermetropiej u detej. [Russian pediatric ophthalmology]. Rossijskaja pediatričeskaja oftalmologija.* 2009;4:35-37. (In Russ.).
4. Lobanova I.V., Leshchenko I.A., Markova E.Ju., Hacenko I.E. [Influence of completeness and type of correction in children and adolescents with refractive errors in the formation of the visual evoked potentials]. *Vlijanie polnoty i vida korekcii u detej i podrostkov s anomalijami refrakcii na formirovanie zritel'nyh vyzvannyh potencialov. [Annals of Ophthalmology]. Vestnik oftalmologii.* 2013;129 (4):44-53. (In Russ.).
5. Markova E.Y., Kurganova O.V., Bezmel'nitsyna L. Y., Meshkov D.O., Venediktova L.V. [Medical and social value of ametropia correction in children]. *Medicinskie i social'nye pokazateli ametropicheskoj korekcii u detej. [Ophthalmology]. Oftalmologija.* 2015;12 (2):83-87. (In Russ.).
6. Kashhenko T.P. [The clinic, pathogenesis and treatment of isolated (idiopathic) retinal arteritis]. *Klinika, patogenez i lechenie izolirovannogo (idiopatičeskogo) angiita setchatki. [Clinical and electrophysiological methods for differential diagnosis of amblyopia]. Klinicheskie i elektro-fiziologičeskie metody v differencial'noj diagnostike ambliopii.* Moscow 1998:89-97.
7. Doga A.V., Kachalina G.F., KishkinJu.I., Mushkova I.A., Karimova A.N. [The results of laser correction postkeratoplastic ametropia according to keratotopography using the computer program «Keraskan»]. *Rezultaty lazernoj korekcii postkeratoplastičeskoi ametropii po dannym keratotopografii s pomoshh'ju komp'yuternoj programmy «Keraskan». [Practical medicine]. Praktičeskaja medicina* 2012; 1 (59): 32-35. (In Russ.).
8. Kurenkov V.V. [Excimer laser corneal surgery]. *Jeksimerlazernaja hirurgija rogovicy. M.* 1998: 636иМ.:151. (In Russ.).
9. Vorotnikova E.K., Kurenkov V.V. [Violations of corneal topography after PRK and their elimination]. *Narushenija topografii rogovicy posle fotorefrakcionnoj keratomektomii i ih ustranenie. [Annals of Ophthalmology]. Vestnik oftalmologii.* 2000;116 (4):8-10. (In Russ.).
10. Paysse E.A., Hamill M.B., Koch D.D., et al. Epithelial healing and ocular discomfort after photorefractive keratectomy in children. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:478-81.
11. Huang PY, Huang PT, Astle WF, Ingram AD, Hèbert A, Huang J, Ruddell S. Laser-assisted subepithelial keratectomy and photorefractive keratectomy for post-penetrating keratoplasty myopia and astigmatism in adults. *J Cataract Refract Surg.* 2011 Feb;37 (2):335-40.
12. Esquenazi S, He J, Li N, Bazan NG, Esquenazi I, Bazan HE. A novel platelet activating factor receptor antagonist reduces cell infiltration and expression of inflammatory mediators in mice exposed to desiccating conditions after PRK. *Clin Dev Immunol.* 2009: 138513.
13. Moya T, Javaloy J, Montés-Micó R, Beltrán J, Muñoz G, Montalbán R. Implantable Collamer Lens for Myopia: Assessment 12 Years After Implantation. *J Refract Surg.* 2015 Aug;31 (8):548-56.
14. Kulikova I.L., Pashtaev N.P. [Hyperopic LASIK in children and adolescents with anisometropia]. *Gipermetropičeskii LASIK u detej i podrostkov s anizometropiej. [Ophthalmosurgery]. Oftalmohirurgija.* 2006;1:4-8. (In Russ.).
15. Kulikova I.L., Pashtaev N.P. [Analysis of changes in the anteroposterior axis of the eye in children with hyperopic anisometropia]. [Bulletin SR RAMS]. *Analiz izmenenii perednezadnei osi glaza u detej s gipermetropičeskoi anizometropiej. BULLETEN' SO RAMN.* 2014; 34 (3):87-91. (In Russ.).
16. Piñero DP, Alió JL, Barraquer RI, Uceda-Montanes A, Murta J. Clinical characterization of corneal ectasia after myopic laser in situ keratomileusis based on anterior corneal aberrations and internal astigmatism. *J Cataract Refract Surg.* 2011 Jul;37 (7):1291-9.
17. Moroz Z.I., Leont'eva G. D., Novikov S.V., Gurbanov R.S. [Refractive results of implantation of intrasromal hydrogel corneal segments in keratoconus patients] *Refrakcionnye rezultaty implantacii intrastromal'nyh rogovichnyh segmentov na osnove gidrogelja u pacientov s keratokonusom. [Ophthalmosurgery]. Oftalmohirurgija.* 2009;1:14-17. (In Russ.).
18. Rashad K.M. Laser in situ keratomileusis for myopic anisometropia in children. *J Refract Surg.* 1999;15:429-435.
19. Nucci P, Drack A.V. Refractive surgery for unilateral high myopia in children. *JAAPOS*, in press. Rosenthal J.W. Spectacles and other vision aids. San Francisco, Norman Publishing. 1996. P. 17-118.
20. Kymionis GD1, Siganos CS, Kounis G, Astryakakis N, Kalyvianaki MI, Pallikaris IG. Management of post-LASIK corneal ectasia with Intacs inserts: one-year results. *Arch Ophthalmol.* 2003 Mar;121 (3):322-6.
21. Agarwal A, Jacob S, Tamayo G, Vinciguerra P, Wilson SE, Netto MV, Izquierdo L, Smadja D, Tomita M, Fontes BM, Alió JL. Refractive surgical problem: June consultation. *J Cataract Refract Surg.* 2013 Jun;39 (6):958-65.
22. Nielsen SA, McDonald MB, Majmudar PA. Safety of besifloxacin ophthalmic suspension 0.6% in refractive surgery: a retrospective chart review of post-LASIK patients. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:149-56.
23. Sitnik H.V., Slonimsky A.Y., Slonimsky Y.B. [Femtolasar refractive autokeratoplastic: first results and prospects]. *Femtolasernaja refrakcionnaja autokeratoplastika: pervye rezultaty i perspektivy. [Ophthalmology]. Oftalmologija.* 2015;12 (3):22-29. (In Russ.).
24. Alió J.L., Artola A., Claramonte P. et al. Photorefractive keratectomy for pediatric myopic anisometropia. *J. Cataract Refract Surg.* 1998;24:327-330.
25. Nano H.D., Muzzin S, Irigaray L.F. Excimer laser photorefractive keratectomy in pediatric patients. *J Cataract Refract Surg.* 1997;23:736-739.
26. Singh D. Photorefractive keratectomy in pediatric patients. *J. Cataract Refract Surg.* 1995;21:630-633.
27. Horton J.C., Stryker M.P. Amblyopia induced by anisometropia without shrinkage of ocular dominance columns in human striate cortex. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1993;90:5494-5498.
28. Mintz-Hittner H.A., Fernandez K.M. Successful amblyopia therapy initiated after age 7 years. *Arch Ophthalmol* 118. 2000;118:1535-1541.
29. Wick B., Wingard M., Cotter S. et al. Anisometropic amblyopia: Is the patient ever too old to treat? *Optom Vis Sci* 69. 1992;69:866-878.
30. Levy Y., Zadok D., Glovinsky Y. et al. Tono-Pen versus Goldmann tonometry after excimer laser photorefractive keratectomy. *J. Cataract Refract Surg.* 25. 1999;25:486-491.
31. Balakrishnan V., Lim A.S., Tseng P.S. et al: Decentered ablation zones resulting from photorefractive keratectomy with an erodible mask. *Int Ophthalmol* 17. 1993;17:179-184.

Сведения об авторах

В.В. Куренков — доктор медицинских наук, профессор, руководитель Клиники доктора Куренкова. Рублевское шоссе, 48, Москва, 121609, Российская Федерация, ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация, doctor-kurenkov@mail.ru

Е.Ю. Маркова — доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней педиатрического факультета РНИМУ им.Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация, markova_ej@mail.ru

Н.В. Куренкова — кандидат медицинских наук, зав. отд. лазерной коррекции зрения Клиники доктора Куренкова, Рублевское шоссе, 48, Москва, 121609, Российская Федерация, ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация, kurenkova_n@mail.ru

Affiliation

V.V. Kurenkov — professor, PhD, Chief of Clinic Dr. Kurenkov,

E.Ju. Markova — professor, PhD, Professor at the Department of Eye Diseases, Faculty of Pediatrics Pirogov Russian National Research Medical University

N. V. Kurenkova — MD, Chief of Division Clinic Dr. Kurenkov

ВРАЧАМ НА ЗАМЕТКУ

Сводная таблица эквивалентов показателей измерения остроты зрения пяти различных систем, применяемых отечественными и зарубежными офтальмологами

Таблица С. С. Головина и Д. А. Сивцева	Таблицы Снеллена		Десятичная система	Логарифмическая система
	20 футов	6 метров		
0.1	20/200	6/60	0.100	1.00
—	20/160	6/48	0.125	0.90
—	20/125	6/38	0.160	0.80
0.2	20/100	6/30	0.200	0.70
—	20/80	6/24	0.250	0.60
0.3	20/63	6/20	0.320	0.50
0.4	20/50	6/15	0.400	0.40
0.5	20/40	6/12	0.500	0.30
0.6	20/32	6/10	0.630	0.20
0.7	—	—	—	—
0.8	20/25	6/7.5	0.800	0.10
0.9	—	—	—	—
1.0	20/20	6/6	1.000	0.00
—	20/16	6/5	1.250	−0.10
1.5	20/12.5	6/3.75	1.600	−0.20
2.0	20/10	6/3	2.000	−0.30

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ / GENERAL INFORMATION

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 ан-

глийском языке напрямую связано с зарубежными 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, лишних 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 специальную 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 допускаются размещать непосредственно в тексте статьи. Подписи к рисункам должны содержаться на отдельном листе, иметь заголовки 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). Авторы 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 (включая русский язычные 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 пропускать 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

Komarovich E. N., Tkachenko T. P., Karamchakova L. A. [Ethnic aspects of glaucoma in Mongoloids]. *Jetnicheskie 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»

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

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

*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**

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. Silverstain 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