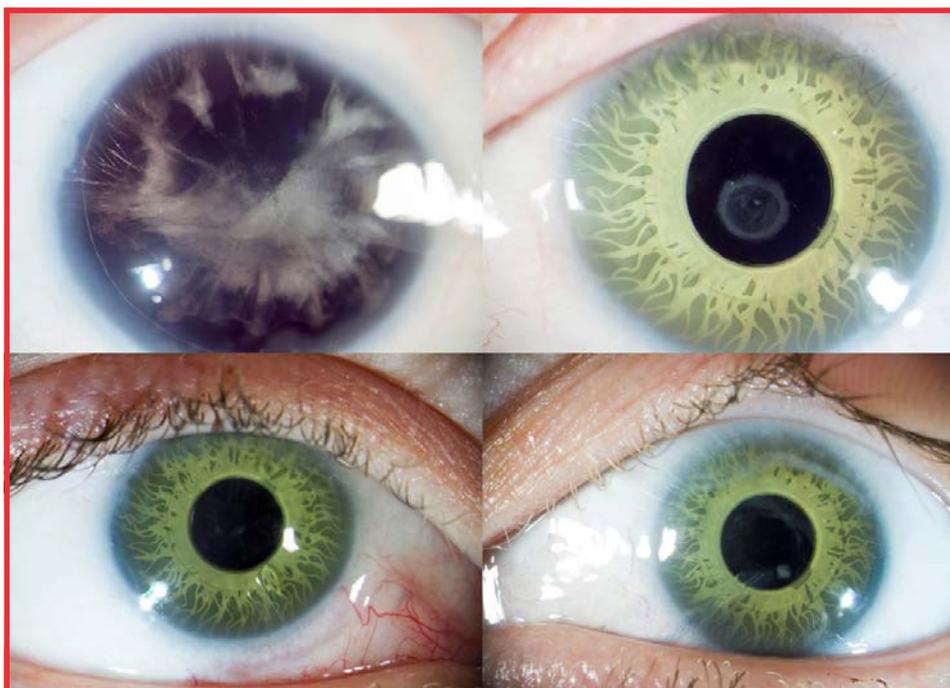


ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY **IN RUSSIA**

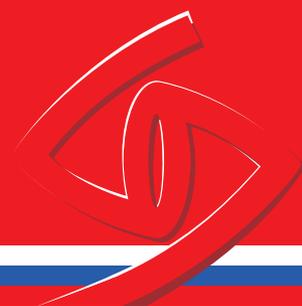
Volume 13, Number 2 (June), 2016

Том 13, номер 2 (июнь), 2016 год



a — врожденная аниридия, неполная катаракта, вторичная глаукома IA; б — состояние после факоаспирации с имплантацией комплекса «искусственная радужка — ИОЛ» через 14 мес.

a — congenital aniridia, partial cataract, secondary glaucoma I A; b — state after phacoaspiration with implantation of the «artificial iris-IOL» complex, follow-up — 14 months.



Эффект «Глистенинга» существует

Фотография эффекта «Глистенинга» другой акриловой ИОЛ

Эффект «Глистенинга» характеризуется появлением в оптической части линзы микровакуолей, заполненных жидкостью. Большое количество микровакуолей может отрицательно сказываться на четкости зрения и/или контрастной чувствительности.



Но не с линзой enVista™

Новый стандарт гидрофобных интраокулярных линз.

- В ходе 2-х летнего проспективного исследования 172 глаз не выявлено случаев появления глистенинга^{1,2}
- Улучшенная асферическая оптика Bausch + Lomb
- Имплантация через разрез 2.2 мм
- Минимизация риска развития вторичной катаракты

enVista™ (англ)- Энвиста™ (рус)

1. enVista™ Инструкция по применению. 2. Tetz MR, Werner I, Schwahn-Bendig S, Batlle JF. Проспективное клиническое исследование количества глистенинга в новой гидрофобной акриловой ИОЛ. Представлено на Американском Обществе Катарактальных и Рефракционных хирургов, (ASCRS) Symposium & Congress 3–8 Апреля, 2009; San Francisco, CA.

BAUSCH+LOMB

VALEANT

enVista™
Гидрофобная акриловая интраокулярная линза без эффекта глистенинга

Реклама. Медицинское изделие. Линзы интраокулярные EnVista. Регистрационное удостоверение №ФСЗ 2012/12616 от 30 июля 2012 г. ООО «ВАЛЕАНТ», Россия, 115162, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел./факс: +7 495 510 2879 www.valeant.com © 2011 Bausch & Lomb Incorporated. Знаком™ отмечены товарные знаки Bausch & Lomb Incorporated. SU6642 09/11 ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Скажите "Нет" Глистенингу.

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Ежеквартальный научно-практический журнал

Том 13, номер 2 (июнь), 2016 год

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ — РОССИЯ. EDITORIAL BOARD — RUSSIA



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



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



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



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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ. ADVISORY BOARD



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



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



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



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



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



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



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



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



Н.И. Курышева, профессор (Россия)
N.I. Kuryshева, 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. Неров, профессор (Россия)
V.V. Neroev, MD (Russia)



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



Иоаннис 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 Хоюс, 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 2, 2016

Volume 13, Number 2, 2016

СОДЕРЖАНИЕ

I. ОБЗОРЫ

И. Б. Медведев, В. Ю. Евграфов, Дергачева Н. Н. Кросслинкинг: методические подходы и применение в офтальмологии	56
Е. Н. Иомдина, С. Ю. Петров, А. А. Антонов, И. А. Новиков, И. А. Пахомов, Арчаков А. Ю. Корнеосклеральная оболочка глаза: возможности оценки биомеханических свойств в норме и при патологии	62
В. Н. Казайкин, В. О. Пономарев Исторические аспекты лечения острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов	69
И. А. Макаров, Ю. И. Воронков Влияние длительной микрогравитации на орган зрения	74

II. КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Т. Н. Юрьева, О. И. Микова, Н. В. Волкова, И. В. Помкина Клапанный дренаж Ahmed в хирургии различных форм глаукомы у детей	83
К. Б. Першин, Н. Ф. Пашинова, А. Ю. Цыганков, С. Л. Легких Особенности расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с аксиальной длиной глаза 24-28 мм без предшествующих рефракционных вмешательств	89
М. М. Бикбов, А. Э. Бабушкин, О. И. Оренбуркина Результаты модифицированной синусотрабекулотомии в лечении первичной открытоугольной глаукомы	97
Н. И. Курьшева, Е. В. Маслова, А. В. Трубилина, А. В. Фомин ОКТ-ангиография и цветное доплеровское картирование в исследовании гемоперфузии сетчатки и зрительного нерва при глаукоме	102
И. Б. Медведев, В. Ю. Евграфов, С. Н. Багров, Р. С. Кемов, Дергачева Н. Н. Изменение биомеханических свойств роговицы после модифицированного трансэпителиального кросслинкинга	111

III. ОРГАНИЗАЦИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Е. В. Брагин, Т. В. Азизова, М. В. Банникова Заболеваемость катарактой в когорте работников, подвергшихся профессиональному облучению	115
--	-----

IV. В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

В. Н. Трубилин, Е. Г. Полунина, Е. Ю. Маркова, В. В. Куренков, С. Г. Капкова Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. ч. 1	122
---	-----

V. ПАТЕНТЫ	128
------------	-----

НЕКРОЛОГ	129
----------	-----

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 13, номер 2, 2016

Volume 13, Number 2, 2016

CONTENTS

I. REVIEWS

- I. B. Medvedev, V. Ju. Evgrafov, N. N. Dergacheva
Crosslinking: methodological approaches and application in ophthalmology 56
- E. N. Iomdina, S. Yu. Petrov, A. A. Antonov, I. A. Novikov, I. A. Pahomova, Archakov A. Y.
The corneoscleral shell of the eye: potentials of assessing biomechanical parameters in normal and pathological conditions 62
- V. N. Kazajkin, V. O. Ponomarev
Historical aspects of the treatment of acute bacterial postoperative endophthalmitis 69
- I. A. Makarov, Y. I. Voronkov
Changes of the eye during long-term spaceflight 74

II. CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCHES

- T. N. Iureva, O. I. Mikova, N. V. Volkova, I. V. Pomkina
Ahmed drainage valve surgery in the various forms of glaucoma in children 83
- K. B. Pershin, N. F. Pashinova, A. Iu. Tsygankov, S. L. Legkih
Iol optic power calculation in patients with eye axial length 24-28 mm without preceding refractive surgery 89
- M. M. Bikbov, A. Je. Babushkin, O. I. Orenburkina
Results of modified sinustrabeculotomy in patients with primary open-angle glaucoma 97
- N. I. Kuryшева, E. V. Maslova, A. V. Trubilina, A. V. Fomin
OCT angiography and Color Doppler Imaging in the study of hemoperfusion in the retina and optic nerve in POAG 102
- I. B. Medvedev, V. Ju. Evgrafov, S. N. Bagrov, R. S. Kemov, N. N. Dergacheva
Changes in biomechanical properties of the cornea after modified transepithelial crosslinking 111

III. EYE CARE

- E. V. Bragin, T. V. Azizova, M. V. Bannikova
Cataract incidence in the cohort of occupationally exposed workers 115

IV. HEALTH CARE

- Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VV, Kapkova SG, Markova EY
Therapeutic eyelids hygiene in the algorithms of prevention and treatment of ocular surface diseases 122

- V. PATENTS** 128

- OBITUARY** 129

I. ОБЗОРЫ / REVIEWS

doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-56-61

Кросслинкинг: методические подходы и применение в офтальмологии



И. Б. Медведев



В. Ю. Евграфов



Дергачева Н. Н.

ФДПО ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова 1, Москва, 117997, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ**Офтальмология. 2016; 13 (2): 56-61**

Кросслинкинг роговицы был разработан в конце прошлого века и радикально поменял подходы к лечению прогрессирующих эктазий роговицы. Чтобы достичь укрепления ткани роговицы, облучение ультрафиолетом А комбинируют с использованием рибофлавина. Рибофлавин играет роль фотосенсибилизатора в процессе фотополимеризации и при ультрафиолетовом облучении увеличивает образование меж- и интрафибриллярных ковалентных связей. Стандартный протокол операции включает скарификацию эпителия, 30-минутную аппликацию 0.1% раствора рибофлавина с последующим 30 мин. облучением ультрафиолетом А с длиной волны 370 нм и мощностью 3 мВт/см². Отсутствие эффекта от проведения стандартной процедуры определяется как увеличение преломляющей силы роговицы на 1 D после лечения и наблюдается в 8.1-33.3% случаев. Относительно частым осложнением стандартной процедуры кросслинкинга (10-90%) является роговичный хэйз. Описан ряд случаев инфекционного кератита, включая бактериальный, протозойный и грибковый. Редкими осложнениями после стандартной процедуры кросслинкинга являются диффузный ламеллярный кератит, расплавление роговицы и эндотелиально-эпителиальная дистрофия. После инстилляций рибофлавина его диффузия в строму роговицы лимитируется плотными контактами между эпителиальными клетками, вследствие этого при кроссликинге зачастую прибегают к предварительной скарификации эпителия. Однако именно эта манипуляция является причиной таких осложнений кросслинкинга, как интра- и послеоперационные боли, инфекционный кератит и вялая регенерация эпителия. Проницаемость эпителия для рибофлавина можно усилить несколькими способами, например, модифицируя физико-химические свойства молекулы рибофлавина или повышая проницаемость эпителия, например, с помощью инстилляций 40%-ного раствора глюкозы. Было показано, что проведение электрофореза с рибофлавином в течение 5 мин. позволяет достичь его концентрации в роговице, достаточной для выполнения кросслинкинга. Предпринимаются также попытки уменьшить время проведения операции кросслинкинга путем повышения мощности облучения роговицы ультрафиолетом. В единичных исследованиях сообщается об успешном использовании роговичного кросслинкинга в сочетании с фоторефракционной кератэктомией и интракорнеальными кольцами, а также для лечения инфекционных кератитов и эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы.

Ключевые слова: кросслинкинг, роговица, эндотелиально-эпителиальная дистрофия, инфекционный кератит.

Формат цитирования: И. Б. Медведев, В. Ю. Евграфов, Дергачева Н. Н. Кросслинкинг: методические подходы и применение в офтальмологии. Офтальмология. 2016;13 (2): 56-61 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-56-61

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

ENGLISH

Crosslinking: methodological approaches and application in ophthalmology

I. B. Medvedev, V. Ju. Evgrafov, N. N. Dergacheva

Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russia

SUMMARY

Crosslinking of the cornea was developed at the end of the last century and radically changed approaches to the treatment of progressive corneal ectasia. To achieve the strengthening of the corneal tissue irradiation with ultraviolet light and is combined with the use of Riboflavin. Riboflavin plays a role of a photosensitizer in the process of photopolymerization and ultraviolet irradiation increases the formation of inter- and intrafibrillary covalent bonds. Standard Protocol operation involves the scarification of epithelium, a 30-minute application of 0.1% solution of Riboflavin with subsequent 30 min. irradiation with ultraviolet light with A wavelength of 370 nm and 3 mW/cm². The lack of effect of routine procedures is defined as the increase in refractive power of the cornea by 1 Diopter. after treatment and observed in 8.1-33.3% of cases. A relatively frequent complication of the standard procedure of crosslinking (10-90%) is corneal haze. A number of cases of infectious keratitis, including bacterial, protozoan and fungal forms is registered. Rare complications after standard procedure of crosslinking are diffuse lamellar keratitis, melting corneal and endothelial-epithelial dystrophy. After instillation of Riboflavin its diffusion in the corneal stroma is limited by a dense contacts between epithelial cells, resulting in crosslinking often resort to preliminary scarification of epithelium. However, this manipulation is the cause of the complications of crosslinking, as intra- and postoperative pain, infectious keratitis and lethargic regeneration of the epithelium. The permeability of the epithelium for Riboflavin can be enhanced in several ways, for example, modifying physico-chemical properties of Riboflavin molecules or increasing the permeability of the epithelium, for example, by instillation of a 40% strength solution of glucose. It was shown that the conducting electrophoresis with Riboflavin for 5 minutes, allows to reach a concentration in the cornea sufficient to conduct the crosslinking. There have also been attempts to reduce the time of the operation of crosslinking by increasing the power of irradiation of cornea with ultraviolet light. In single studies reported on the successful use of corneal crosslinking combined with photorefractive keratectomy and intracorneal the rings, as well as for the treatment of infectious keratitis and endothelial-epithelial dystrophy of the cornea.

Keywords: crosslinking, cornea, endothelial-epithelial dystrophy, infectious keratitis.

For citation: I. B. Medvedev, V. Ju. Evgrafov, N. N. Dergacheva. Crosslinking: methodological approaches and application in ophthalmology. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13 (2): 56-61 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-56-61

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 (2): 56-61

Эктазия роговицы — прогрессирующее истончение роговицы, связанное с нарушениями в строении коллагенового матрикса, которые приводят к протрузии роговицы. Первичные формы включают кератоконус, прозрачную краевую дегенерацию и кератоглобус, а вторичные являются, в основном, следствием рефракционной хирургии [1]. Частота развития кератоконуса составляет, по данным ряда эпидемиологических исследований, от 1.3 до 22.3 на 100000 [2]. Частота корнеальных эктазий после рефракционных операций не изучена до сих пор, однако известно, что после LASIK она составляет 0.04-0.6%. На эктазии после LASIK приходится около 96% всех вторичных эктазий после рефракционной хирургии, а остальные 4% связаны с ФПК [3].

Кератоконус обычно развивается на второй декаде жизни, вызывая постепенное увеличение кривизны роговицы в течение следующих 20 лет до тех пор, пока форма роговицы не станет стабильной [4]. Консервативные методы лечения кератоконуса включают использование очков и впоследствии — контактных линз. Хирургическое вмешательство может понадобиться, если у пациента есть непереносимость контактных линз или не удастся с их помощью добиться адекватной остроты зрения. В этих случаях может помочь имплантация интракорнеальных колец, которая

позволяет добиться правильной фиксации контактных линз и восстановления остроты зрения. На поздних стадиях заболевания или в случае рубцовых изменений центральной зоны роговицы, пересадка роговицы является единственным способом лечения [1]. При этом методом выбора представляется частичная послойная или сквозная кератопластика.

До внедрения в клиническую практику кроссликинга все методы лечения кератоконуса были направлены на нормализацию рефракционных параметров, а не на влияние на патогенез заболевания. Кроссликинг роговицы был разработан в конце 90-х гг. прошлого века, прошел путь от интересной концепции укрепления стромы роговицы до внедрения в клиническую практику, при этом радикально изменились подходы к лечению прогрессирующих эктазий роговицы [5].

Основные принципы кроссликинга роговицы

Главная цель кроссликинга — остановить прогрессирующее истончение роговицы. Чтобы достичь укрепления ткани роговицы, облучение ультрафиолетом А комбинируют с использованием рибофлавина. Рибофлавин играет роль фотосенсибилизатора в процессе фотополимеризации и при ультрафиолетовом облучении увеличивает образование меж- и интрафибриллярных ковалентных связей с помощью процес-

сов, которые на молекулярном уровне до конца не изучены [1].

Показано, что на ранней, аэробной, фазе кросслинкинга происходит возбуждение молекул рибофлавина до синглетного или триплетного состояния, а стромальные протеины подвергаются фотохимическому окислению с участием реактивных производных кислорода [6]. Во время второй, анаэробной, фазы, когда содержание кислорода снижается, происходит взаимодействие фибрилл со свободными радикалами. Эта фотохимическая реакция вызывает увеличение ригидности роговицы, толщины коллагеновых фибрилл и сопротивления воздействию ферментов с последующим снижением стромального отека и проницаемости, особенно в передних слоях роговицы.

Результаты экспериментальных исследований

В настоящее время фотохимический эффект кросслинкинга не удается наблюдать с помощью микроскопии или методов окрашивания. Однако кросслинкинг вызывает ряд изменений в коллагенсодержащих тканях, что является косвенными признаками его воздействия. Так, в исследованиях роговицы человека и свиньи на разрывных машинах было установлено увеличение ригидности после кросслинкинга. Укрепляющий эффект был сильнее выражен в более зрелых тканях и при высоком содержании коллагена [7,8]. Кроме того, сообщалось, что после кросслинкинга роговицы у свиней имела место меньшая склонность к набуханию и гидратации [9]. В исследованиях *ex vivo* роговицы человека и кролика зафиксировано увеличение толщины коллагеновых фибрилл после кросслинкинга [10,11]. Результаты экспериментальных исследований показали, что кросслинкинг увеличивает устойчивость роговицы к действию пепсина, трипсина и коллагеназы, а также время обновления коллагена [12].

Показания к кросслинкингу

Не во всех случаях кератоконуса следует проводить кросслинкинг. Главная задача этой процедуры — остановить прогрессирование корнеальной эктазии. Соответственно, лечению подлежат, прежде всего, пациенты с документированным прогрессированием заболевания. Хотя критерии прогрессирования эктазий роговицы не определены, следует учитывать изменения рефракции, остроты зрения без коррекции и с коррекцией, а также топографические параметры. Во многих работах критерием прогрессирования считалось увеличение преломляющей силы роговицы на одну диоптрию в год и более или рост миопической рефракции и/или астигматизма на три и более диоптрии в течение 6 месяцев. Кроме того, имело место увеличение средней преломляющей силы роговицы на полторы диоптрии и более за последние 6 месяцев (при трех последовательных исследованиях топогра-

фии роговицы). Еще одним критерием прогрессирования считалось уменьшение средней толщины роговицы в центральном отделе на 5% и более за последние 6 месяцев (по данным 3-х последовательных исследований при оптической когерентной томографии). Противопоказаниями к проведению кросслинкинга являются уменьшение толщины роговицы менее чем 400 мкм, эпизод герпетической инфекции в анамнезе, выраженное рубцевание или помутнение, низкая скорость эпителизации, патология иммунной системы, беременность и грудное вскармливание [13,14,15].

Стандартная методика и клинические результаты

Стандартный дрезденский протокол, описанный Wollensack et al. включает скарификацию эпителия, 30-минутную аппликацию 0.1% раствора рибофлавина с последующим 30 мин. облучением ультрафиолетом А с длиной волны 370 нм и мощностью 3 мВт/см² (5.4 J/cm²) [16].

В последние годы в целом ряде проспективных и ретроспективных исследований с длительным периодом наблюдения была доказана эффективность использования стандартной процедуры для стабилизации прогрессирования первичных и вторичных эктазий роговицы, во многих случаях с улучшением зрительных функций и топографических показателей [17,18]. В большинстве работ оцениваются такие параметры как максимальная кривизна роговицы и острота зрения с коррекцией. Период наблюдения составляет от 1 года до 6 лет. Все авторы отмечают уплощение роговицы и стабилизацию или улучшение остроты зрения после стандартной *epi-off* процедуры кросслинкинга.

Ограничения и осложнения при стандартной процедуре кросслинкинга

Отсутствие эффекта от проведения стандартной процедуры (определяется как увеличение преломляющей силы роговицы на одну диоптрию после лечения) наблюдается в 8.1-33.3% случаев.

Poli с соавт. наблюдали отсутствие эффекта в 11% случаев в течение 6 лет после стандартной процедуры. Прогрессирующим считался кератоконус, если у пациента имело место увеличение на 0.1 logMAR некорректированной и корректированной остроты зрения и/или увеличение значений кератометрии на 0.5 D в течение периода наблюдения [18].

Относительно частым осложнением стандартной процедуры кросслинкинга (10-90%) является роговичный хэйз. В настоящее время нет четких представлений относительно этиологии и естественного течения роговичного хэйза [19]. Конфокальная микроскопия *in vivo* в этих случаях выявляет повышенную рефлексивность стромы, связанную с отеком и активацией кератоцитов, в основном, в первые 3-6 мес. после лечения.

В позднем послеоперационном периоде в передних и средних слоях стромы наблюдается снижение плотности клеток и фиброз межклеточного матрикса [20].

Описан ряд случаев инфекционного кератита, включая бактериальный, протозойный и грибковый [21].

Редкими осложнениями после стандартной процедуры кросслинкинга являются диффузный ламеллярный кератит, расплавление роговицы и эндотелиально-эпителиальная дистрофия [22,23,24].

Внедрение трансэпителиальной методики кросслинкинга

После инстилляций рибофлавина его диффузия в строму роговицы лимитируется плотными контактами между эпителиальными клетками [25, 26], вследствие этого при кросслинкинге зачастую прибегают к предварительной скарификации эпителия. Однако именно эта манипуляция является причиной таких осложнений кросслинкинга, как интра- и послеоперационные боли, инфекционный кератит и вялая регенерация эпителия [27, 28]. Проницаемость эпителия для рибофлавина можно усилить несколькими способами, например, модифицируя физико-химические свойства молекулы рибофлавина или повышая проницаемость эпителия.

Так, нами была разработана собственная модификация трансэпителиального кросслинкинга [29]. Способ включает пропитывание роговицы глаза 0,1% раствором рибофлавина и последующее ее облучение ультрафиолетом с длиной волны 365-375 нм в течение 30 мин. При этом перед пропитыванием роговицы 0,1% раствором рибофлавина на 30 мин. на нее наносят 40% раствор глюкозы, выдерживают его в течение 9-11 мин., затем остатки раствора глюкозы удаляют. В настоящее время мы проводим цикл исследований с целью обоснования применения данного метода в клинической практике.

За рубежом для кросслинкинга выпускается препарат рибофлавина на основе 20% декстрана. В Уфимском НИИ глазных болезней предложен и запатентован протектор роговицы для кросслинкинга «Декстралинк», содержащий рибофлавин и дополнительно декстран в изотоническом растворе с консервантом [30]. Введение полимера в состав раствора существенно повышает его вязкость и обеспечивает требуемый пролонгированный контакт фоточувствительного рибофлавина с роговицей. Кроме того, декстран обладает противоотечными и дезинтоксикационными свойствами. Использование раствора «Декстралинк» позволило в 4-6 раз сократить число инстилляций лекарственных средств.

С помощью конфокальной микроскопии было показано *in vivo*, что при увеличении длительности аппликации рибофлавина до 2-х часов глубина распространения эффекта от кросслинкинга аналогична та-

ковой при методике *эпи-off* [31]. Хотя уровень осложнений при трансэпителиальном варианте операции значительно ниже, эффективность метода до сих пор остается предметом дискуссий [32].

Электрофорез

Сравнительно новым подходом для увеличения проникновения в роговицу рибофлавина является использование электрофореза. Методика насыщения роговицы рибофлавином с помощью электрофореза была запатентована Медведевым И. Б. с соавт. в 2005 г. [33]. Позднее подобные работы были выполнены за рубежом [34]. Было показано, что проведение электрофореза с рибофлавином в течение 5 мин. позволяет достичь его концентрации в роговице, достаточной для проведения кросслинкинга. Таким образом, время проведения процедуры сокращается почти в 2 раза, и отпадает необходимость проведения скарификации эпителия.

В ряде работ *ex vivo* было показано, что электрофоретическое насыщение роговицы рибофлавином вызывает существенные биомолекулярные и структурные модификации роговичной ткани [34]. Биомеханические исследования роговицы кролика и человека *ex vivo* установили, что трансэпителиальный кросслинking с электрофоретическим насыщением роговицы рибофлавином вызывает изменения биомеханических характеристик роговицы, сравнимые с таковыми при стандартной процедуре. Осложнения при данной методике практически отсутствуют. Однако требуются дополнительные исследования на большей выборке с длительным периодом наблюдения, чтобы установить реальную эффективность данной методики. В Уфимском НИИ глазных болезней был разработан отечественный аппарат «УФалинк» для проведения электрофоретического насыщения роговицы рибофлавином.

Ускоренный роговичный кросслинking

Внедрение данной методики — это попытка уменьшить время проведения кросслинкинга. Методика основана на законе фотохимической реципрокности Bunsen-Roscoe, согласно которому тот же фотохимический эффект может быть достигнут за меньший интервал облучения при соответствующем увеличении его интенсивности [1]. В настоящее время имеющиеся в продаже установки позволяют получить мощность до 43 мВт/см². При такой мощности время проведения кросслинкинга сокращается до 2-х минут [1]. В ряде исследований, проводившихся по различным протоколам, были доказаны эффективность и безопасность ускоренного кросслинкинга при лечении эктазий роговицы.

В последние годы был проведен ряд исследований, в которых сравнивалась эффективность кросслинкинга, выполненного с помощью различных методик. [35]. И, хотя протоколы их проведения, методики лечения

и период наблюдения весьма различны, в целом создается впечатление, что трансэпителиальная методика при меньшем числе осложнений обладает меньшей эффективностью. Она идеально подходит для пациентов с тонкой роговицей, для тех, с кем трудно установить контакт или для тех, у кого прогрессирование эктазии недостаточно документировано. При этом отсутствует стандартизация проведения ускоренного кросслинkinга, недостаточно подтверждена его безопасность. Для оптимизации проведения кросслинkinга требуется выполнение рандомизированных контролируемых исследований с хорошо проработанным дизайном для сравнения традиционной и альтернативных методик.

Альтернативное использование роговичного кросслинkinга

В единичных исследованиях сообщается об успешном использовании роговичного кросслинkinга в сочетании с фоторефракционной кератэктомией [36] и интракорнеальными кольцами [37]. Однако результаты этих исследований противоречивы, поэтому требуются дальнейшие исследования для уточнения безопасности и эффективности предлагаемых протоколов.

Инфекционные кератиты.

Кросслинkinг обладает антимикробным эффектом, который потенцируется за счет взаимодействия с рибофлавином. При этом повреждается ДНК и РНК бактерий и вирусов, делая их неактивными [38]. Фотоактивированный рибофлавин используется для инактивации патогенных бактерий в плазме, тромбоцитарной и эритроцитарной массе [39].

Так как рибофлавин обладает сродством к нуклеиновым кислотам и вызывает преимущественно избирательное окисление, была выдвинута гипотеза о возможности его использования для элиминации патогенных микробов при инфекционном кератите. Сообщалось об антимикробном эффекте рибофлавина, активированного ультрафиолетом, в экспериментах *in vitro* на *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Candida albicans*. При этом ультрафиолет сам по себе в меньшей степени тормозил рост микробов, а рибофлавин в отсутствие ультрафиолета не обладал

антимикробной активностью [40].

Первое сообщение об использовании кросслинkinга для лечения инфекционного кератита в клинике было опубликовано в 2008 г. Iseli et al [41]. Авторы сообщили о заживлении в 4 из 5 случаев расплавления роговицы в результате грибкового и микобактериального кератита. Аналогичные результаты приводят в своем обзоре Alio et al. в 2013 г. [42]. Said et al в 2014 г. опубликовал результаты лечения 21 глаза с инфекционным кератитом с помощью роговичного кросслинkinга и антимикробной терапии. В контрольной группе из 19 глаз проводилась только антимикробная терапия. При этом не было обнаружено значимых различий между этими группами ни в сроках эпителизации, ни по остроте зрения. Однако в группе, где проводили кросслинkinг, не было осложнений, а в контроле наблюдалось 3 случая перфорации и 1 случай рецидива заболевания. Авторы считают, что роговичный кросслинkinг позволяет избежать осложнений и снизить потребность в экстренной кератопластике при инфекционных кератитах [43].

Эндотелиально-эпителиальная дистрофия роговицы

При отеке роговицы вследствие декомпенсации эндотелия корнеальный кросслинkinг увеличивает резистентность к отеку. Действительно, увеличенное число межфибриллярных связей не позволяет жидкости раздвинуть коллагеновые ламели и создать пространство для увеличения отека. Было предложено использовать роговичный кросслинkinг как альтернативный метод лечения эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы (ЭЭД), позволяющий уменьшить дискомфорт, улучшить остроту зрения и уменьшить потребность в кератопластике [44].

В клинических исследованиях, оценивающих эффективность кросслинkinга при ЭЭД, отмечается достоверное повышение прозрачности роговицы, уменьшение её толщины и купирование боли через 1 мес. после операции. Однако по данным других авторов [45,46] длительность этого улучшения не превышает 6 мес.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

поступила 14.03.16 / received 14.03.16

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. ASCRS Cornea Clinical Committee. Reshaping procedures for the surgical management of corneal ectasia. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41:842-72.
2. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneur E, Liu Y. The genetic and environmental factors for Keratoconus. *Biomed Res Int.* 2015;2015:795-738.
3. Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, Stulting RD. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology.* 2008;115:37-50.
4. Vazirani J, Basu S. Keratoconus: current perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:2019-30.
5. Randleman JB, Khandelwal SS, Hafezi F. Corneal cross-linking. *Surv Ophthalmol.* 2015;60 (6):509-23. doi:10.1016/j.survophthal.2015.04.002.
6. Kamaev P, Friedman MD, Sherr E, Muller D. Photochemical kinetics of corneal cross-linking with riboflavin. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:2360-7.
7. Kohlhaas M, Spoerl E, Schilde T, Unger G, Wittig C, Pillunat LE. Biomechanical evidence of the distribution of cross-links in corneas treated with riboflavin and ultraviolet A light. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32 (2):279-83.
8. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Stress – strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29 (9):1780-5.

9. Wollensak G, Aurich H, Pham DT, Wirbelauer C. Hydration behavior of porcine cornea crosslinked with riboflavin and ultraviolet A. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(3):516-21.
10. Akhtar S, Almubrad T, Paladini I, Mencucci R. Keratoconus corneal architecture after riboflavin/ultraviolet A cross-linking: ultrastructural studies. *Mol Vis.* 2013;19:1526-37.
11. Wollensak G, Wilsch M, Spoerl E, Seiler T. Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen crosslinking by riboflavin/UVA. *Cornea.* 2004;23(5):503-7.
12. Spoerl E, Wollensak G, Seiler T. Increased resistance of crosslinked cornea against enzymatic digestion. *Curr Eye Res.* 2004;29(1):35-40.
13. Alhayek A, Lu PR. Corneal collagen crosslinking in keratoconus and other eye disease. *Int J Ophthalmol.* 2015;18(8):407-18.
14. Raiskup F, Spoerl E. Corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A. Part II. Clinical indications and results. *Ocul Surf.* 2013;11:93-108.
15. Vinciguerra P, Albe E, Traza S, Rosetta P, Vinciguerra R, Seiler T, et al. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology.* 2009;116:369-78.
16. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet – a-induced collagen cross-linking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:620-7.
17. Lang SJ, Messmer EM, Geerling G, Mackert MJ, Brunner T, Dollak S, et al. Prospective, randomized, double-blind trial to investigate the efficacy and safety of corneal cross-linking to halt the progression of keratoconus. *BMC Ophthalmol.* 2015;15:78.
18. Poli M, Lefevre A, Auxenfans C, Burillon C. Corneal collagen cross-linking for the treatment of progressive Corneal Ectasia: 6-year prospective outcome in a French population. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(4):654-62.
19. Shalchi Z, Wang X, Nanavaty MA. Safety and efficacy of epithelium removal and transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus. *Eye (Lond).* 2015;29:15-29.
20. Mastropasqua L, Nubile M, Lanzini M, Calienno R, Mastropasqua R, Agnifili L, 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;32:855-61.
21. Abbouda A, Abicca I, Alio JL. Infectious keratitis following corneal crosslinking: a systematic review of reported cases: management, visual outcome, and treatment proposed. *Semin Ophthalmol.* 2014;13:1-7.
22. Ferrari G, Iuliano L, Viganò M, Rama P. Impending corneal perforation after collagen cross-linking for herpetic keratitis. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39: 638-41.
23. Kymionis GD, Bouzoukis DI, Diakonios VF, Portaliou DM, Pallikaris AI, Yoo SH. Diffuse lamellar keratitis after corneal crosslinking in a patient with post-laser in situ keratomileusis corneal ectasia. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:2135-7.
24. Sharma A, Nottage JM, Mirchia K, Sharma R, Mohan K, Nirankari VS. Persistent corneal edema after collagen cross-linking for keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2012;154:922-6.
25. Baiocchi S, Mazzotta C, Cerretani D, Caporossi T, Caporossi A. Corneal crosslinking: riboflavin concentration in corneal stroma exposed with and without epithelium. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:893-9.
26. Mannermaa E, Vellonen KS, Urtti A. Drug transport in corneal epithelium and blood-retina barrier: emerging role of transporters in ocular pharmacokinetics. *Adv Drug Deliv Rev.* 2006;58:1136-63.
27. Abdelghaffar W, Hantera M, Elsabagh H. Corneal collagen cross-linking: promises and problems. *Br J Ophthalmol.* 2010;94:1559-60.
28. Ashwin PT, McDonnell PJ. Collagen cross-linkage: a comprehensive review and directions for future research. *Br J Ophthalmol.* 2010;94:965-70.
29. Evgrafov VY, IB Medvedev, Medvedev NI, Bagrov SN, RS Kemov [A method of treating keratoconus cornea]. Patent for invention RU 2542799, 28.01.2015. (in Russ.).
30. MM Bikbov, GM Bikbova, VK Surkov, NB Zainullina [Clinical results of the treatment of keratoconus by corneal collagen transepithelial crosslinking]. *Klinicheskie rezultaty lechenija keratokonusa metodom transepitelial'nogo krosslinkinga rogovichnogo kollagena.* [Ophthalmology]. 2016;13(1):4-9. (in Russ.).
31. Acar BT, Utine CA, Ozturk V, Acar S, Ciftci F. Can the effect of transepithelial corneal collagen cross-linking be improved by increasing the duration of topical riboflavin application? An in vivo confocal microscopy study. *Eye Contact Lens.* 2014;40(4):207-12.
32. Lesniak SP, Hersh PS. Transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus: six-month results. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40:1971-9.
33. B Medvedev, Medvedev NI, Bagrov SN [Treatment of keratoconus by cross-linking]. M., 2010. –110 p. (in Russ.).
34. Mastropasqua L, Lanzini M, Curcio C, Calienno R, Mastropasqua R, Colasante M, et al. Structural modifications and tissue response after standard epi-off and iontophoretic corneal crosslinking with different irradiation procedures. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:2526-33.
35. Shetty R, Pahuja NK, Nuijts RM, Ajani A, Jayadev C, Sharma C, et al. Current protocols of corneal collagen cross-linking: visual, refractive, and tomographic outcomes. *Am J Ophthalmol.* 2015;160:243-9.
36. Alpíns N, Stamatelatos G. Customized photoastigmatic refractive keratectomy using combined topographic and refractive data for myopia and astigmatism in eyes with forme fruste and mild keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:591-602.
37. Kılıç A, Kamburoglu G, Akıncı A. Riboflavin injection into the corneal channel for combined collagen crosslinking and intrastromal corneal ring segment implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:878-83.
38. Tabibian D, Richoz O, Hafezi F. PACK-CXL: Corneal Cross-linking for Treatment of Infectious Keratitis. *J Ophthalmic Vis Res.* 2015;10:77-80.
39. Goodrich RP. The use of riboflavin for inactivation of pathogens in blood products. *Vox Sang.* 2000;78:211-5.
40. Martins SA, Combs JC, Noguera G, Camacho W, Wittmann P, Walther R, et al. Antimicrobial efficacy of riboflavin/UVA combination (365 nm) in vitro for bacterial and fungal isolates: a potential new treatment for infectious keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(8):3402-8.
41. Iseli HP, Thiel MA, Hafezi F, Kampmeier J, Seiler T. Ultraviolet A/riboflavin corneal cross-linking for infectious keratitis associated with corneal melts. *Cornea.* 2008;27:590-4.
42. Alio JL, Abbouda A, Valle DD, Del Castillo JM, Fernandez JA. Corneal cross linking and infectious keratitis: a systematic review with a meta-analysis of reported cases. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2013;3:47.
43. Said DG, Elalfy MS, Gatzoufouf Z, El-Zakouk ES, Hassan MA, Saif MY, et al. Collagen cross-linking with photoactivated riboflavin (PACK-CXL) for the treatment of advanced infectious keratitis with corneal melting. *Ophthalmology.* 2014;121:1377-82.
44. Sorkin N, Varssano D. Corneal collagen crosslinking: a systematic review. *Ophthalmologica.* 2014;232:10-27.
45. Ghanem RC, Santhiago MR, Berti TB, Thomaz S, Netto MV. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A in eyes with pseudophakic bullous keratopathy. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:273-6.
46. Sharma N, Roy S, Maharana PK, Sehra SV, Sinha R, Tandon R, et al. Outcomes of corneal collagen crosslinking in pseudophakic bullous keratopathy. *Cornea.* 2014;33:243-6.

Сведения об авторах

Медведев Игорь Борисович, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова 1, Москва, 117997, Российская Федерация. glazmed@list.ru

Евграфов Владимир Юрьевич, д.м.н., профессор, кафедра офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова 1, Москва, 117997, Российская Федерация. evgrafov@lidt.ru

Дергачёва Надежда Николаевна, аспирант кафедры офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова 1, Москва, 117997, Российская Федерация. deb20052005@yandex.ru

Affiliation

Medvedev Igor Borisovich, MD, professor. Ophthalmology department of Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russia. glazmed@list.ru

Evgrafov Vladimir Urjevich, MD, ophthalmology department of Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russia. evgrafov@lidt.ru

Dergacheva Nadejda Nikolaevna, postgraduate ophthalmology department of Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russia. deb20052005@yandex.ru

doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-62-68

Корнеосклеральная оболочка глаза: возможности оценки биомеханических свойств в норме и при патологии

Е. Н. Иомдина¹С. Ю. Петров²А. А. Антонов²И. А. Новиков²И. А. Пахомова²Арчаков А. Ю.¹

¹ ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, 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 (2): 62-68

В статье представлены современные методы оценки биомеханических свойств корнеосклеральной оболочки глаза, предназначенные, как для исследования патогенеза различных офтальмопатологий, так и для практического использования в клинических условиях. Показана диагностическая значимость биомеханических показателей роговицы и склеры при оценке риска осложнений и определения эффективности кераторефракционных вмешательств, для диагностики и прогноза течения кератоконуса, прогрессирующей миопии, глаукомного поражения. В клинической практике достаточно широкое применение нашел анализатор глазного ответа – Ocular Response Analyzer (ORA), позволяющий оценить два параметра, характеризующих упруго-вязкие свойства роговицы – корнеальный гистерезис (КГ) и фактор резистентности роговицы (ФРР). Снижение КГ и ФРР отмечено после эксимерлазерной хирургии, особенно у пациентов с наличием регресса рефракционного эффекта, а также при кератоконусе, что дает основание использовать эти биомеханические показатели как дополнительные диагностические критерии в оценке состояния роговицы. В то же время показано, что данные ORA отражают биомеханический отклик на воздействие воздушного импульса не только роговицы, но корнеосклеральной капсулы в целом. По-видимому, с этим связано снижение КГ у детей с прогрессирующей миопией и ослабленной опорной функцией склеры, а также у взрослых с глаукомным поражением. Высказано предположение, что низкое значение КГ является результатом ремоделирования соединительнотканного матрикса корнеосклеральной оболочки глаза и может являться независимым фактором, свидетельствующим о риске прогрессирования глаукомного процесса. Снижение КГ при первичной открытоугольной глаукоме (сравнение показателей проводилось при компенсированном внутриглазном давлении) происходит параллельно с развитием патологических структурных изменений диска зрительного нерва, ухудшением полей зрения, что свидетельствует о специфичности и чувствительности этого показателя. Дальнейшее совершенствование и внедрение в клиническую практику бесконтактных неинвазивных методов оценки биомеханического статуса роговицы и склеры позволит улучшить диагностику различных патологий глаза, в той или иной степени связанных с нарушением опорных свойств корнеосклеральной оболочки глаза.

Ключевые слова: корнеосклеральная оболочка глаза, биомеханические показатели, корнеальный гистерезис, кераторефракционная хирургия, кератоконус, миопия, глаукома

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

Формат цитирования: Е. Н. Иомдина, С. Ю. Петров, А. А. Антонов, И. А. Новиков, И. А. Пахомов, Арчаков А. Ю. Корнеосклеральная оболочка глаза: возможности оценки биомеханических свойств в норме и при патологии. Офтальмология. 2016;13 (2): 62-68 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-62-68

ENGLISH

The corneoscleral shell of the eye: potentials of assessing biomechanical parameters in normal and pathological conditions

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

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, 119021 Russian Federation.

SUMMARY

The paper reviews modern methods of evaluating the biomechanical properties of the corneoscleral shell of the eye that can be used both in the studies of the pathogenesis of various ophthalmic pathologies and in clinical practice. The biomechanical parameters of the cornea and the sclera have been shown to be diagnostically significant in assessing the risk of complications and the effectiveness of keratorefractive interventions, in the diagnosis and the prognosis of keratoconus, progressive myopia, or glaucoma. In clinical practice, a special device, Ocular Response Analyzer (ORA), has been used on a large scale. The analyzer is used to assess two parameters that characterize viscoelastic properties of the cornea – corneal hysteresis (CH) and corneal resistance factor (CRF). Reduced levels of CH and CRF have been noted after excimer laser surgery, especially that administered to patients who demonstrate a regression in the refraction effect or suffer from keratoconus. This fact justifies the use of these biomechanical parameters as additional diagnostic criteria in the evaluation of the state of the cornea. At the same time, ORA data are shown to reflect the biomechanical response to the impact of the air pulse not only from the cornea alone but also from the whole corneoscleral capsule. This is probably the cause of reduced CH in children with progressive myopia and a weakened supportive function of the sclera, as well as such reduction in glaucomatous adult patients. It is hypothesized that a low CH value is a result of remodeling of the connective tissue matrix of the corneoscleral shell of the eye and can be an independent factor testifying to a risk of glaucoma progression. Reduced CH in primary open-angle glaucoma occurs in parallel with the development of pathological structural changes of the optic disc, and deterioration of visual fields, which is an evidence of a specific character and sensitivity of this parameter. The values were compared under compensated intraocular pressure. Further improvement of noncontact and noninvasive techniques of the assessment of the biomechanical status of the cornea and the sclera and their introduction into clinical practice will improve the diagnosis of various eye pathologies in any way related to disorders of the supporting functions of the corneoscleral shell.

Keywords: corneoscleral shell, biomechanical parameters, corneal hysteresis, keratorefractive surgery, keratoconus, myopia, glaucoma.

For citation: E. N. Iomdina¹, S. Yu. Petrov², A. A. Antonov², I. A. Novikov², I. A. Pahomova², Archakov A. Y. The corneoscleral shell of the eye: potentials of assessing biomechanical parameters in normal and pathological conditions. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13 (2): 62-68 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-62-68

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

Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (2): 62-68

В последние десятилетия было установлено, что биомеханические свойства корнеосклеральной оболочки глаза оказывают влияние на результаты измерения внутриглазного давления (ВГД), а также играют определенную роль в патогенезе некоторых заболеваний глаза, в частности, прогрессирующей миопии, глаукомы, кератоконуса и других кератэктазий [1]. В том числе показано, что изменения механических свойств склеры влияют на деформацию решетчатой пластинки, формирование глаукомной экскавации диска зрительного нерва и скорость прогрессирующего ухудшения зрительных функций при глаукоме [2-4]. В связи с этим оценка биомеханических показателей роговицы и склеры может быть необходимой для самых разных аспектов клинической практики — проведения тонометрии [5, 6], назначения ортокератологической коррекции [7], лечения травм фиброзной оболочки [8], выполнения кераторефракционных операций [9, 10], диагностики и лечения миопии [11], кератоконуса [12], глаукомного поражения [13] и др. Каждый из этих аспектов связан с реакцией склеры и роговицы на механическое воздействие, например, на ВГД и его изменения.

Биомеханические исследования изолированной склеральной ткани позволили описать ее вязко-эласти-

ческие свойства, выявить анизотропию (различие в реакции на механическую нагрузку, приложенную в разных направлениях) и неоднородность, т.е. регионарную вариабельность не только ее толщины, но и биомеханических свойств [1, 11, 14-16]. Кроме того, биомеханические исследования показали, что модуль упругости (а также предел прочности) изолированной склеральной ткани меняется не только по областям склеральной оболочки, но и в зависимости от возраста в пределах 5,0-40,0 МПа [1, 11]. Аналогичный возрастной разброс этого параметра (53-208 кГ/см²) был отмечен в работе А. Arciniegas [17], а также Д.Ф. Иванова, которые обнаружили весьма существенную разницу в механической прочности склеры новорожденных и взрослых в переднем сегменте (2,6 кГ/мм² и 3,1 кГ/мм², соответственно) и в области заднего полюса глаза (0,246 кГ/мм² и 0,552 кГ/мм², соответственно).

Однако необходимо подчеркнуть, что результаты механических испытаний образцов изолированной склеры или роговицы не могут полностью соответствовать реальным характеристикам этих тканей в естественных условиях.

Для характеристики механических свойств корнеосклеральной оболочки в клинике давно используется коэффициент, связывающий изменение ВГД с соот-

ветствующим ему изменением объема глазного яблока, который принято называть коэффициентом ригидности (КР) глаза [1]. КР вычисляются по уравнениям J. Friedenwald [18]. Именно этот показатель лег в основу метода тонографии. По расчетам J. Friedenwald, величина КР примерно, постоянна в популяции, составляя для людей среднего возраста при любом ВГД выше 5 мм рт. ст. — 0,021 мм рт. ст./мкл. Эти данные совпадают с полученными В.В. Страховым и В.В. Алексеевым значениями $KP = 0,0214 \pm 0,0005$ мм рт. ст./мкл для здоровых глаз [19]. По другим данным КР в диапазоне физиологических значений ВГД в среднем составляет для нормального глаза 0,0126 мм рт. ст./мкл, достоверно увеличиваясь с возрастом [20]. Однако многие авторы считают, что КР не остается постоянной величиной и существенно зависит от уровня ВГД [21].

В клинической практике КР рассчитывают с помощью дифференциальной тонометрии, в первую очередь, для того, чтобы определить величину истинного ВГД. В России также применяется методика эластотонометрии по Филатову-Кальфа, позволяющая определить КР, но из-за сложности ее выполнения и неоднозначности интерпретации результатов она используется достаточно редко.

В.В. Страхов и В.В. Алексеев предложили метод динамической ригидометрии, использующий коэффициент E_0 , величина которого не зависит от уровня ВГД и позволяет получить прижизненное представление о совокупности свойств склеры: прочности, растяжимости, остаточной деформации, объединенных понятием ригидности [19]. Зарегистрированное повышение уровня ригидности и снижение эластичности склеральной ткани при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ), значительно превосходящее инволюционные изменения уже в самом начале заболевания, авторы связывают со склеротическими и дегенеративными процессами в склеральной соединительной ткани, что, по их мнению, может иметь патогенетическое значение.

Еще в 70-е годы А.П. Нестеров определил, что интерпретация результатов исследования механических свойств корнеосклеральной оболочки глаза осложнена присущей ей упруго-вязкой реакцией на деформацию, то есть изменением деформации в зависимости от времени воздействия [21]. Это обосновывает необходимость динамического измерения ВГД и вязко-эластических свойств роговицы и склеры.

В качестве возможных подходов к опосредованному определению биомеханических свойств роговицы в условиях живого глаза использовали оптическую интерферометрию, позволяющую оценивать незначительные изменения размеров глаза, по которым отслеживается отношение «напряжение-деформация» [22]. Этот метод пока применяли лишь на глазах макак-резус [23]. Был предложен технически сложный метод

двухимпульсной голографической интерферометрии, для которой необходим интерферометрический отражатель, располагающийся на акриловой контактной линзе. Этот метод показал, что центральная зона нормальной роговицы в физиологических условиях характеризуется практически линейной зависимостью «напряжение-деформация» и модулем упругости, составляющим примерно 10,3 МПа [24, 25]. Разрабатывались методы, основанные на механической спектроскопии, акустической эластографии [26], микроскопии с применением бриллюэновского эффекта рассеяния света [27], специализированной магнитно-резонансной томографии [28], но все эти методики далеки от возможности применения в широкой клинической практике.

Для получения численных значений модуля упругости роговицы использовали приборы, позволяющие измерять магнитоэлектрические параметры биологических тканей, а затем пересчитывали их в величины модуля упругости [29]. Метод фотоупругости по А.И. Журавлеву (1996) выявил, что фотоупругие свойства роговицы характерно изменяются при различных офтальмопатологиях, причем перераспределение напряжений в роговице может рассматриваться как интегральный показатель изменений в биомеханической системе глаза в целом. Информативным расчетным методом оценки распределения напряжений в роговице, особенно после корнеальных вмешательств, является кератотензотопография, основу которой составляет кератотопография (обработка рефракционной кератотопограммы), данные пневмотонометрии и оптической или акустической пахиметрии [30].

Для клинической оценки биомеханических свойств склеральной оболочки глаза был разработан метод офтальмомеханографии и специальное устройство — офтальмомеханограф (ОМГ), позволяющий в циклическом режиме задавать силу, воздействующую на участок склеры, и независимо измерять его смещение (прогиб), т.е. получить непрерывную зависимость «напряжение-деформация» [1, 11]. Было разработано программное обеспечение ОМГ, дающее возможность задавать рабочие параметры (величину, скорость и продолжительность нагружения и разгрузки, число циклов и их конфигурацию), а также анализировать полученные данные, которые в виде диаграммы выводятся на экран.

Определение остаточной деформации склеры после двух последовательных циклов нагружения позволяет установить соотношение между показателями ее упругости и вязкости у данного пациента. Исследуют доступный верхненааружный участок склеры, расположенный в пределах потенциально наиболее уязвимой при миопии экваториальной области. Результаты клинического использования данной методики показали, что диаграммы обследованных детей и подростков с миопией отличаются от нормы по целому ряду

количественных и качественных параметров (форма гистерезисных петель, их взаиморасположение, площадь), характеризующих соотношение упругих и пластических свойств склеральной оболочки глаза данного пациента. Эти данные объективно свидетельствуют об изменении биомеханических свойств склеры в процессе развития миопии [11].

Получаемые с помощью ОМГ биомеханические показатели могли служить объективным диагностическим и прогностическим критерием для выбора лечебной тактики, в частности, для решения вопроса о целесообразности укрепления склеры при миопии. Однако в настоящее время эта методика не применяется для серийных исследований, так как офтальмомеханограф существует только в виде испытательного макета.

Идея определения биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки глаза на основе оценки соотношения ее упругих и вязких свойств, реализованная в офтальмомеханографе, была позже использована для создания серийного прибора — анализатора глазного ответа — Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert, USA). Работа этого прибора основана на бесконтактной (пнеumo-) тонометрии, сочетающейся с оптоэлектронной системой отслеживания формы роговицы в центральной зоне, что позволяет определить, в частности, две биомеханические характеристики, отражающие вязкоэластические свойства ткани роговицы — корнеальный гистерезис и фактор резистентности роговицы [31-33]. Данные эмпирические показатели, предложенные авторами метода, определяют путем расчета на основе двух значений ВГД, соответствующих двум фазам изменения формы роговицы под воздействием воздушного импульса — момента ее первой и второй аппланации. Вследствие вязкоупругих свойств тканей глаза значения этих давлений различаются между собой. С помощью прибора получают графическую зависимость давления от времени воздействия на роговицу воздушного импульса (корнеограмму) и определяют упомянутые выше показатели. Следует заметить, однако, что с точки зрения биомеханики, на измеряемые с помощью ORA параметры роговицы, несомненно, влияют биомеханические свойства склеры и других внутриглазных структур [1]. Тем не менее, в последние годы этот метод активно используется в клинической практике.

Исследователи установили, что анализ показателей биомеханики роговицы, наряду с оценкой клинически значимых факторов риска кератэктазии, может повысить надежность идентификации пациентов, входящих в группу риска по развитию эктатических изменений после кераторефракционной хирургии [34]. Показано, что КГ и ФРП весьма полезны в этом отношении, если их правильно анализировать и интерпретировать. Предлагаются также другие специфические параметры корнеограмм, полученных с помощью ORA, ассоции-

рованные с факторами риска.

Было изучено влияние операций ЛАСИК и ФРК на биомеханические свойства роговицы, оцениваемые с помощью ORA [35]. Установлено, что послеоперационное снижение значений КГ и ФРП происходит у всех пациентов, независимо от метода операции. Более того, исходный (дооперационный) уровень этих показателей не восстанавливается даже через 2 года после вмешательства. У пациентов с исходной миопией высокой степени КГ после ЛАСИК составил 83,6% от дооперационного значения, ФРП еще меньше — всего 68,1%; а после ФРК эти показатели, особенно ФРП, восстановились даже в несколько меньшем объеме: КГ — до 80,1%; ФРП до 61,5% [35]. Эти данные качественно совпали с результатом другого исследования, которое также показало существенно большее снижение ФРП, чем КГ, после ФРК у пациентов с миопией высокой степени [1].

Исследование биомеханических показателей роговицы целесообразно включить в стандарт обследования пациентов с миопией и миопическим астигматизмом перед проведением эксимерлазерной операции, поскольку значения КГ и ФРП у пациентов с миопией различной степени могут быть критерием выбора метода коррекции. Так, пациентам с миопией слабой и средней степени с изначально низкими значениями КГ и ФРП (меньше 7,5 мм рт. ст. и 6,8 мм рт. ст., соответственно), по мнению В.В. Нероева, целесообразнее проводить эксимерлазерную коррекцию зрения по методике ФРК [35]. Пациентам с миопией высокой степени целесообразнее проводить эксимерлазерную коррекцию зрения по методике ЛАСИК, поскольку в этом случае риск регресса рефракционного эффекта и послеоперационного развития кератэктазии ниже. К этим выводам близки результаты работы D. Uthoff [36], в которой показано, что через 3 мес. после ЛАСИК у пациентов с наличием регресса рефракционного эффекта снижение КГ и ФРП выражено несколько сильнее, чем у пациентов со стабильной послеоперационной рефракцией.

Выявлено, что после эксимерлазерной коррекции гиперметропии методом ЛАСИК кератэктазия встречается гораздо реже, чем при миопии, несмотря на то, что эта операция менее предсказуема в отношении биомеханических последствий. Причиной, по-видимому, является удаление роговичной ткани преимущественно в парацентральной зоне, которая при гиперметропии изначально характеризуется большей толщиной [37, 38]. Кроме того, при всех видах роговичной миопической коррекции величина механических напряжений в центре роговицы увеличивается, а при гиперметропической коррекции — уменьшается.

Таким образом, обследование пациентов с аномалиями рефракции с помощью ORA может быть полезным для контроля биомеханических свойств роговицы

в контексте кераторефракционной хирургии, а уточнение и оптимизация параметров этого прибора является в этом отношении весьма перспективным направлением дальнейших исследований.

Клинические исследования показывают, что данные ORA могут быть полезны для диагностики кератоконуса. У пациентов с этим заболеванием, подтвержденным данными кератотопографии, КГ и ФРР оказались достоверно ниже, чем у здоровых лиц, а также у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом без признаков кератоконуса [12, 39-41]. По мере прогрессирования процесса кератэктазии КГ и ФРР, как показано в исследовании [41], достоверно снижаются, при этом значения ФРР коррелируют с уровнем сферических аберраций, особенно при далекозашедших стадиях кератоконуса, поэтому авторы предлагают использовать эти биомеханические показатели как дополнительные диагностические критерии в оценке состояния роговицы при данном заболевании.

Однако другие авторы указывают, что на результаты оценки биомеханических свойств роговицы с помощью ORA существенное влияние оказывает величина ВГД и толщина роговицы [39, 42-45], что несколько снижает диагностические возможности метода. Кроме того, исследование проводится в центральной зоне роговицы диаметром приблизительно 3 мм, хотя начальные изменения при кератоконусе могут локализоваться и ближе к периферии [46]. Скрининговая программа ORA вычисляет также индекс кератоконуса, разделяя исследуемые глаза на 5 категорий: здоровые, с подозрением на кератоконус, с начальным, развитым и далекозашедшим кератоконусом. Однако диагностическая специфичность данного метода недостаточно высока, что вносит ограничения в использование ORA как единственного метода для объективного выявления раннего кератоконуса [46, 47].

Как было указано выше, есть основания полагать, что показатели ORA отражают биомеханический отклик на воздействие воздушного импульса не только роговицы, но и корнеосклеральной капсулы в целом. Так, клинические исследования детей и подростков с различной рефракцией с использованием ORA показали, что значения КГ закономерно снижаются по мере усиления рефракции и роста переднезадней оси глаза, и при миопии средней и высокой степени этот показатель достоверно ниже, чем у детей аналогичного возраста с эмметропией и гиперметропией [48]. Эти результаты свидетельствуют о том, что КГ может быть использован, в том числе, и для оценки состояния опорной функции склеры [48]. При этом достоверной корреляции между ФРР и клинической рефракцией у детей и подростков не обнаружено.

Возможность клинической оценки биомеханических свойств корнеосклеральной оболочки глаза привлекла внимание и глаукоматологов. Оказалось,

что в группе пациентов с глаукомой среднее значение КГ значительно ниже, а разброс показателей шире — по сравнению с показателями людей без какой-либо офтальмопатологии [48-51] [52-54]. По данным А. Котеча, ФРР описывает ВГД-независимую биомеханическую особенность роговицы, которая в норме увеличивается с ее толщиной и уменьшается с возрастом пациента [31].

На основании исследований, проведенных с использованием ORA, некоторые авторы высказали предположение, что низкое значение КГ является независимым фактором возникновения и прогрессирования глаукомного процесса [42, 48, 55, 56]. По их мнению, низкое значение КГ — результат «корнеального ремоделирования» при глаукомном процессе, а повышение ФРР наблюдается в результате снижения эластичности роговицы под воздействием повышенного ВГД. ФРР и КГ являются показателями кумулятивного эффекта эластичного и вязкого сопротивления, оказываемого деформируемой поверхностью роговицы под воздействием воздушной струи, и отражают общую резистентность корнеосклеральной оболочки глаза [1, 35]. В частности, низкие показатели ФРР свидетельствуют о снижении, по сравнению с нормой, резистентности роговицы [35]. Результаты обследования пациентов с ПОУГ с помощью ORA показали, что биомеханические параметры корнеосклеральной оболочки глаза при ПОУГ отличаются от параметров, полученных при обследовании здоровых добровольцев аналогичных возрастных групп. Снижение КГ при ПОУГ (сравнение показателей проводилось при компенсированном ВГД) происходит параллельно с развитием патологических структурных изменений ДЗН, ухудшением полей зрения, что свидетельствует о специфичности и чувствительности этого показателя [42, 48]. При асимметрии глаукомного процесса КГ оказывается ниже на худшем глазу [42, 57]. Надо при этом иметь в виду, что КГ отрицательно коррелирует с величиной ВГД, поэтому сравнение групп пациентов по этому параметру надо проводить только при значениях ВГД, находящихся статистически в одном диапазоне [58]. Подтверждением адекватности КГ как показателя жесткости склеры могут служить прямые измерения податливости переднеэкваториального отдела склеры глаукомных глаз с помощью тонометра Шийотца, которые показали повышение жесткости склеры по мере развития ПОУГ.

В то же время необходимо подчеркнуть, что не все исследователи рассматривают КГ, как независимый риск-фактор развития глаукомы [59].

Возможно, более точную информацию о механических показателях корнеосклеральной оболочки глаза предоставляет прибор CorVis (Oculus, Германия), в котором деформация роговицы под воздействием воздушного импульса отслеживается с помощью высоко-

скоростной Шеймпflug камеры [60, 61]. Разрабатывается и испытывается в клинике еще один перспективный метод — окулярная эластография (Ocular elastography) [62]. Исследования глаз с различной клинической рефракцией, проведенные с помощью этого метода, выявили различия в биомеханических показателях пациентов с миопией и эметропией, что свидетельствует о его потенциальной информативности. Очевидно, в выявленные отличия вносили вклад не столько нарушенные механические свойства роговицы, сколько склеры, поскольку именно эта оболочка глаза характеризуется сниженной опорной функцией при про-

грессирующей миопии [11].

На наш взгляд, дальнейшее совершенствование и внедрение в клиническую практику бесконтактных неинвазивных методов оценки биомеханического статуса роговицы и склеры позволит улучшить диагностику различных патологий глаза, в той или иной степени связанных с нарушением опорных свойств корнеосклеральной оболочки глаза.

Благодарности

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Iomdina E.N., Bauer S.M., Kotlyar K.E. [Biomechanics of eyes: theoretical aspects and clinical applications] *Biomehanika glaza: teoreticheskie aspekty i klinicheskie prilozheniya*. Moscow: Real'noe vremya; 2015. (in Russ.).
2. Eilaghi A., Flanagan J.G., Simmons C.A., Ethier C.R. Effects of scleral stiffness properties on optic nerve head biomechanics. *Ann Biomed Eng* 2010;38 (4):1586-1592.
3. Sigal I.A., Flanagan J.G., Ethier C.R. Factors influencing optic nerve head biomechanics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46 (11):4189-4199.
4. Sigal I.A., Flanagan J.G., Tertinegg I., Ethier C.R. Finite element modeling of optic nerve head biomechanics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45 (12):4378-4387.
5. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. [The study of the effect of the corneal biomechanical properties on the intraocular pressure measurement]. *Issledovanie vliyaniya biomekhanicheskikh svoystv rogovitsy na pokazateli tonometrii* [Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal]. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2009;29 (4):30-33. (In Russ.).
6. Orsengo G.J., Pye D.C. Determination of the true intraocular pressure and modulus of elasticity of the human cornea in vivo. *Bull Math Biol* 1999;61 (3):551-572.
7. Swarbrick H.A. Orthokeratology review and update. *Clin Exp Optom* 2006;89 (3):124-143.
8. Uchio E., Ohno S., Kudoh J., Aoki K., Kisielewicz L.T. Simulation model of an eyeball based on finite element analysis on a supercomputer. *Br J Ophthalmol* 1999;83 (10):1106-1111.
9. Alastrue V., Calvo B., Pena E., Doblare M. Biomechanical modeling of refractive corneal surgery. *J Biomech Eng* 2006;128 (1):150-160.
10. Roberts C. Biomechanics of the cornea and wavefront-guided laser refractive surgery. *J Refract Surg* 2002;18 (5):S589-592.
11. Iomdina E.N. [Biomechanical and biochemical disturbances in the sclera of progressive myopia and methods of their correction] *Biomekhanicheskie i biokhimicheskie narusheniya sklery pri progressivuyushchei 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.).
12. Pinero D.P., Alio J.L., Barraquer R.I., Michael R., Jimenez R. Corneal biomechanics, refraction, and corneal aberrometry in keratoconus: an integrated study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51 (4):1948-1955.
13. Quigley H.A. The contribution of the sclera and lamina cribrosa to the pathogenesis of glaucoma: Diagnostic and treatment implications. *Prog Brain Res* 2015;220:59-86.
14. Eilaghi A., Flanagan J.G., Tertinegg I., Simmons C.A., Wayne Brodland G., Ross Ethier C. Biaxial mechanical testing of human sclera. *J Biomech* 2010;43 (9):1696-1701.
15. Elsheikh A., Geraghty B., Alhasso D., Knappett J., Campanelli M., Rama P. Regional variation in the biomechanical properties of the human sclera. *Exp Eye Res* 2010;90 (5):624-633.
16. Girard M.J., Downs J.C., Bottlang M., Burgoyne C.F., Suh J.K. Peripapillary and posterior scleral mechanics—part II: experimental and inverse finite element characterization. *J Biomech Eng* 2009;131 (5):051012.
17. Arciniegas A., Amaya L.E. Mechanical behavior of the sclera. *Ophthalmologica* 1986;193 (1-2):45-55.
18. Friedenwald J.S. Contribution to the theory and practice of tonometry. *American Journal of Ophthalmology* 1937; (20):985-1024.
19. Strakhov V.V., Alekseev V.V. [Dynamic rigidometriya] *Dinamicheskaya rigidometriya*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 1995;1:18-20. (in Russ.).
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.
21. 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.).
22. Brubaker R.F., Ezekiel S., Chin L., Young L., Johnson S.A., Beeler G.W. The stress-strain behavior of the corneoscleral envelope of the eye. I. Development of a system for making in vivo measurements using optical interferometry. *Exp Eye Res* 1975;21 (1):37-46.
23. Brubaker R.F., Johnson S.A., Beeler G.W. The stress-strain behavior of the corneoscleral envelope of the eye. II. In vivo measurements in rhesus monkey eyes. *Exp Eye Res* 1977; 24 (5):425-435.
24. Forster W., Kasprzak H., von Bally G., Busse H. [Qualitative analysis of the elasticity of the bovine cornea by holographic interferometry]. *Klin Monbl Augenheilkd* 1992;200 (1):54-59.
25. Smolek M. Elasticity of the bovine sclera measured with real-time holographic interferometry. *Am J Optom Physiol Opt* 1988;65 (8):653-660.
26. Nguyen T.M., Aubry J.F., Touboul D., Fink M., et al. Monitoring of cornea elastic properties changes during UV-A/riboflavin-induced corneal collagen cross-linking using supersonic shear wave imaging: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53 (9):5948-5954.
27. Scarcelli G., Besner S., Pineda R., Yun S.H. Biomechanical characterization of keratoconus corneas ex vivo with Brillouin microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55 (7):4490-4495.
28. Ho L.C., Sigal I.A., Jan N.J., Squires A., et al. Magic angle-enhanced MRI of fibrous microstructures in sclera and cornea with and without intraocular pressure loading. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55 (9):5662-5672.
29. Jayasuriya A.C., Ghosh S., Scheinbeim J.I., Lubkin V., Bennett G., Kramer P. A study of piezoelectric and mechanical anisotropies of the human cornea. *Biosens Bioelectron* 2003;18 (4):381-387.
30. Anisimov S.I., Anisimova S.Yu., Smotrich E.A., Zavgorodnyaya T.S., Zolotarevskii K.A. [Keratotenzotopografiya — new diagnostic possibilities for studying the biomechanical properties of the cornea] *Keratotenzotopografiya — novye diagnosticheskie vozmozhnosti izucheniya biomekhanicheskikh svoystv rogovitsy*. [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya*. 2011;8 (4):13-17. (in Russ.).
31. Kotecha A., Elsheikh A., Roberts C.R., Zhu H., Garway-Heath D.F. Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47 (12):5337-5347.
32. Luce D.A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005;31 (1):156-162.
33. Shah S., Laiquzzaman M., Cunliffe I., Mantry S. The use of the Reichert ocular response analyser to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal resistance factor and central corneal thickness in normal eyes. *Cont Lens Anterior Eye* 2006;29 (5):257-262.
34. Roy A.S., Shetty R., Kummel M.K. Keratoconus: a biomechanical perspective on loss of corneal stiffness. *Indian J Ophthalmol* 2013;61 (8):392-393.
35. Neroev V.V., Khandzhyan A.T., Manukyan I.V. [Assessment of influence of eksimerlazerny keratorefraktsionny operations of LASIK and FRK on biomechanical properties of a cornea] *Otsenka vliyaniya eksimerlazernykh keratorefraktsion-*

- nykh operatsii LASIK i FRK na biomekhanicheskie svoystva rogovitsy. [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya*. 2009;6 (1):24-29. (In Russ.).
36. Uthoff D., Hebestedt K., Duncker G., Sickenberger H. [Multicentric study regarding assessment of the driving ability of LASIK and orthokeratology patients compared with conventionally corrected persons]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013;230 (3):255-264.
 37. Medeiros F.W., Sinha-Roy A., Alves M.R., Wilson S.E., Dupps W.J., Jr. Differences in the early biomechanical effects of hyperopic and myopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2010;36 (6):947-953.
 38. Qazi M.A., Roberts C.J., Mahmoud A.M., Pepose J.S. Topographic and biomechanical differences between hyperopic and myopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2005;31 (1):48-60.
 39. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. [Corneal biomechanics: clinical importance, evaluation, possibilities of sistemization of examination approaches]. Biomekhanicheskie svoystva rogovitsy: klinicheskoe znachenie, metody issledovaniya, vozmozhnosti sistematizatsii podkhodov k izucheniyu [Annals Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii* 2010;126 (6):3-7. (In Russ.).
 40. Fontes B.M., Ambrosio Junior R., Jardim D., Velarde G.C., Nose W. Ability of corneal biomechanical metrics and anterior segment data in the differentiation of keratoconus and healthy corneas. *Arq Bras Oftalmol* 2010;73 (4):333-337.
 41. Shah S., Laiquzzaman M. Comparison of corneal biomechanics in pre and post-refractive surgery and keratoconic eyes by Ocular Response Analyser. *Cont Lens Anterior Eye* 2009;32 (3):129-132.
 42. Arutyunyan L.L. [Role of biomechanical properties of an eye in determination of target pressure] Rol' biomekhanicheskikh svoystv glaza v opredelenii tselevogo davleniya. [Glaucoma]. *Glaukoma* 2007;6 (3):60-67. (In Russ.).
 43. Touboul D., Benard A., Mahmoud A.M., Gallois A., Colin J., Roberts C.J. Early biomechanical keratoconus pattern measured with an ocular response analyzer: curve analysis. *J Cataract Refract Surg* 2011;37 (12):2144-2150.
 44. Strakhov V.V., Alekseev V.V. [Influence of the central thickness of a cornea on the level of intraocular pressure in norm and at glaucoma] Vliyaniye tsentral'noi tolshchiny rogovitsy na uroven' vnutriglaznogo davleniya v norme i pri glaukome. [Glaucoma]. *Glaukoma* 2006;4:78-83. (In Russ.).
 45. Erichev V.P., Eremina M.V., Yakubova L.V., Aref'eva Yu.A. [The analyzer of biomechanical properties of an eye in an assessment viscous elastic properties of a cornea in healthy eyes] Analizator biomekhanicheskikh svoystv glaza v otsenke vyazko-elasticheskikh svoystv rogovitsy v zdorovykh glazakh. [Glaucoma]. *Glaukoma* 2007;1:11-15. (In Russ.).
 46. Fontes B.M., Ambrosio R., Jr., Salomao M., Velarde G.C., Nose W. Biomechanical and tomographic analysis of unilateral keratoconus. *J Refract Surg* 2010;26 (9):677-681.
 47. Schweitzer C., Roberts C.J., Mahmoud A.M., Colin J., Maurice-Tison S., Kerautret J. Screening of forme fruste keratoconus with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51 (5):2403-2410.
 48. Iomdina E.N., Arutyunyan L.L., Katargina L.A. et al. [Interrelation of a corneal hysteresis and structurally functional parameters of an optic nerve at different stages of primary open-angle glaucoma] Vzaimosvyaz' korneal'nogo gisteretisa i strukturno-funktsional'nykh parametrov zritel'nogo nerva pri raznykh stadiyakh pervichnoi otkrytougol'noi glaukomy. [Annals of Ophthalmology]. *Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal* 2009;2 (3):17-23. (In Russ.).
 49. Arutyunyan L.L., Erichev V.P., Filippova O.M., Akopyan A.I. [Vyazkoelastichesky properties of a cornea at primary open-angle glaucoma] Vyazkoelasticheskie svoystva rogovitsy pri pervichnoi otkrytougol'noi glaukome. [Glaucoma]. *Glaukoma* 2007;1:62-65. (In Russ.).
 50. Hommer A., Fuchsjager-Mayrl G., Resch H., Vass C., Garhofer G., Schmetterer L. Estimation of ocular rigidity based on measurement of pulse amplitude using pneumotonometer and fundus pulse using laser interferometry in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49 (9):4046-4050.
 51. Schroeder B., Hager A., Kutschan A., Wiegand W. [Measurement of viscoelastic corneal parameters (corneal hysteresis) in patients with primary open angle glaucoma]. *Ophthalmologie* 2008;105 (10):916-920.
 52. Avetisov S.E., Novikov I.A., Bubnova I.A., Antonov A.A., Sipliviy V.I. Determination of corneal elasticity coefficient using the ORA database. *Journal of Refractive Surgery* 2010;26 (7):520-524.
 53. Avetisov S.E., Petrov S.Yu., Bubnova I.A., Antonov A.A. Avetisov K.S. [Impact of the central thickness of the cornea on the results of tonometry (a review of literature)]. Vliyaniye tsentral'noi tolshchiny rogovitsy na rezul'taty tonometrii (obzor literatury) [Annals Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii* 2008;124 (5):1-7. (In Russ.).
 54. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. [Investigation of the biomechanical properties of the cornea in patients with normotensive and primary open-angle glaucoma]. Issledovanie biomekhanicheskikh svoystv rogovitsy u patsientov s normotenzivnoi i pervichnoi otkrytougol'noi glaukomoj [Annals Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii* 2008;124 (5):14-16. (In Russ.).
 55. Ang G.S., Bochmann F., Townend J., Azuara-Blanco A. Corneal biomechanical properties in primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma. *J Glaucoma* 2008;17 (4):259-262.
 56. Medeiros F.A., Weinreb R.N. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the ocular response analyzer. *J Glaucoma* 2006;15 (5):364-370.
 57. Anand A., De Moraes C.G., Teng C.C., Tello C., Liebmann J.M., Ritch R. Corneal hysteresis and visual field asymmetry in open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51 (12):6514-6518.
 58. Sun L., Shen M., Wang J., Fang A., et al. Recovery of corneal hysteresis after reduction of intraocular pressure in chronic primary angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2009;147 (6):1061-1066,1066 e1061-1062.
 59. Carbonaro F., Hysi P.G., Fahy S.J., Nag A., Hammond C.J. Optic disc planimetry, corneal hysteresis, central corneal thickness, and intraocular pressure as risk factors for glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2014;157 (2):441-446.
 60. Hong J., Xu J., Wei A., Deng S.X., et al. A new tonometer—the Corvis ST tonometer: clinical comparison with noncontact and Goldmann applanation tonometers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54 (1):659-665.
 61. Huseynova T., Waring G.O.t., Roberts C., Krueger R.R., Tomita M. Corneal biomechanics as a function of intraocular pressure and pachymetry by dynamic infrared signal and Scheimpflug imaging analysis in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2014;157 (4):885-893.
 62. Li J., Wang S., Manapuram R.K., Singh M., et al. Dynamic optical coherence tomography measurements of elastic wave propagation in tissue-mimicking phantoms and mouse cornea in vivo. *J Biomed Opt* 2013;18 (12):121503.

Сведения об авторах

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

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

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

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

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

Арчаков Ахмед Юсупович – аспирант ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

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 Anatolevich – 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

Archakov Akhmed Yusupovich – Postgraduate, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases; 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya str., Moscow, 105062, Russian Federation

doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-69-73

Исторические аспекты лечения острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов. Обзор литературы



В. Н. Казайкин



В. О. Пономарев

ЗАО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза», ул. Академика Бардина 4-А, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (2): 69-73

Лечение острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов (ОЭ) является актуальной проблемой. На частоту встречаемости ОЭ непосредственное влияние оказывает общемировой рост хирургической активности с преобладанием амбулаторной помощи. Немаловажное значение играют общесоматическое состояние пациента, состав его собственной микрофлоры и спецификация микроорганизмов, персистирующих в лечебном учреждении, правила предоперационной подготовки и послеоперационного ведения. Особенности лечения ОЭ крайне деликатны и требуют комплексного подхода для получения максимально высокого функционального результата. В обзоре литературы рассмотрены ключевые исторические аспекты, которые привели к значительному прогрессу в лечении ОЭ. Положительный анатомический результат связан с периодом первых попыток интравитреального введения (ИВВ) антибиотиков (АБ), начиная с 40-х годов XX века. Разработка автоматизированных систем для манипуляций с патологически измененным стекловидным телом (СТ) в сочетании с ИВВ АБ привела к первым положительным функциональным результатам в 70-е годы прошлого столетия. Дальнейшие исследования, посвященные изучению фармакокинетики и фармакодинамики АБ, разработка более совершенных систем для витрэктомии, комплексный анализ чувствительности патогенной микрофлоры к АБ, использование оптимальных критериев и сроков для проведения хирургического вмешательства позволили улучшить функциональные и анатомические результаты этого грозного осложнения хирургического вмешательства. На сегодняшний день клинические исследования направлены на получение максимально высокого функционального результата. Для его достижения необходимо придерживаться нескольких фундаментальных приемов: удаление патологического субстрата из витреальной полости (3-х портовая витрэктомия) необходимо проводить в максимально сжатые сроки после постановки диагноза (в течение одного часа); качественно выполнять забор содержимого витреальной полости и передней камеры для посева на микрофлору и ее чувствительность к АБ; вводимые интравитреально АБ должны перекрывать весь спектр возможных возбудителей до получения результатов бактериологического посева; после получения результатов посева необходимо использовать один антибиотик, обладающий максимальной эффективностью в отношении данного возбудителя.

Ключевые слова: эндофтальмит, интравитреальное введение антибиотика, витрэктомия, функциональный и анатомический результат.

Формат цитирования: В. Н. Казайкин, В. О. Пономарев Исторические аспекты лечения острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов. Обзор литературы. Офтальмология. 2016;13 (2): 69-73 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-69-73

Прозрачность финансовой деятельности: Авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.

Конфликт интересов отсутствует.

ENGLISH

Historical aspects of the treatment of acute bacterial postoperative endophthalmitis. Literature review.

V. N. Kazajkin, V. O. Ponomarev

Ekaterinburg IRTC Eye Microsurgery Center, Academician Bardin street, 4-A, Ekaterinburg, 620149, Russia

SUMMARY

Treatment of acute bacterial postoperative endophthalmitis (AE) is an actual problem. The frequency of AE is directly influenced by worldwide increase of surgical activity with prevailing outpatient surgery. Somatic status of the patient,

V. N. Kazajkin et al.

Contact information: Ponomarev Vjacheslav Olegovich, Ponomarev-mntk@mail.ru

Historical aspects of the treatment of acute bacterial postoperative...

structure of his own and hospital microflora, rules of preoperative preparation and postoperative treatment play an important role. Features of AE treatment are extremely delicate and require a complex approach for obtaining a high functional result. The review covers key historical aspects resulting in a significant progress in AE treatment. Positive anatomical result is associated with the period of first attempts of antibiotics (AB) intravitreal injections (IVI) beginning from 1940s. Development of automated systems for manipulations with pathologic vitreous in combination with AB intravitreal injections (IVI) resulted the first positive functional results in 1970s. Further investigations devoted to study of AB pharmacokinetics and pharmacodynamics, development of more advanced vitrectomy systems, complex analysis of pathogenic microflora antibiotic sensitivity, use of optimal criteria and terms of surgical intervention gave a possibility to improve functional and anatomical results of management of this severe postoperative complication. Modern clinical investigations are aimed to achieve the maximal functional results. For this purpose it is necessary to follow several fundamental principles: 1) removal of pathological substratum from the vitreous cavity (3-port vitrectomy) must be done after diagnosis as soon as possible (during one hour); 2) vitreous cavity and anterior chamber content must be qualitatively taken for microflora culturing and antibiotic sensitivity test; 3) intravitreal antibiotics must cover the entire spectrum of possible pathogenic microorganisms before obtaining of bacterial seeding result; 4) it is necessary to continue one the most effective antibiotic with according to data of microbiologic analysis.

Keywords: endophthalmitis, intravitreal antibiotic injection, vitrectomy, anatomical and functional result.

For citation: V.N. Kazajkin, V.O. Ponomarev Historical aspects of the treatment of acute bacterial postoperative endophthalmitis. Literature review. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13 (2): 69-73 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-69-73

Financial disclosure: the authors have no financial interest in presented materials and methods. There is no conflict of interests.

Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (2): 69-73

Общеизвестно, что такое грозное осложнение хирургического вмешательства, как острый послеоперационный бактериальный эндофтальмит (ОЭ), остаётся спутником различных офтальмологических операций, меняется лишь частота его встречаемости, методы борьбы с ним и, соответственно, анатомические и функциональные результаты лечения. С динамическим ростом хирургической активности абсолютное число случаев ОЭ сохраняется на высоком уровне, несмотря на относительно низкую встречаемость этого осложнения, варьирующую от 0,015 до 0,5% [1,2].

Так, только количество интравитреальных инъекций (ИВВ) в США увеличилось с 325000 в 2006 году до 1000000 в 2012 году [3].

Наиболее ранние упоминания о послеоперационном эндофтальмите после удаления катаракты описаны Romer P. в 1913 году. При развитии инфекционного процесса в послеоперационном периоде старались придерживаться выжидательной тактики, основываясь на том, что воспаление может самостоятельно регрессировать. Считалось, что проводимые лечебные мероприятия имеют вторичный характер. Romer P. уже тогда предполагал, что тяжесть процесса зависит от агрессивности и количества попавшего в рану возбудителя, а также от общего состояния организма больного. Если возбудитель слабо вирулентен, то организм может справиться с ним самостоятельно, при высоковирулентной микрофлоре шансов на выздоровление нет. В начале 20 века офтальмологи располагали следующими способами борьбы с послеоперационной инфекцией: вскрытие, механическое очищение, гальванокаутеризация нагноившихся краев раны, промывание передней камеры раствором поваренной соли, «расще-

пление» роговой оболочки (скарификация некротизированной ткани), субконъюнктивальное «впрыскивание» поваренной соли. Авторы не имели в арсенале химических веществ, способных воздействовать на возбудителя инфекции без разрушения тканей глаза. Уже в этот период офтальмологи задумывались об этиопатогенетическом лечении и получаемых функциональных результатах. Механизмы лечебных воздействий описывали следующим образом: через раздражение возникает повышенный приток лейкоцитов и «соков» к очагу воспаления, которые в итоге берут на себя ответственность за борьбу с возбудителем инфекции.

Соответственно, отсутствие эффективных методов лечения, как правило, приводило к переходу эндофтальмита в панфтальмит в большом проценте случаев, особенно при высоковирулентной микрофлоре. А единственными доступными методами остановки воспалительного процесса являлись энуклеация глазного яблока и экзентерация орбиты. Причём, несмотря на высокий травматизм и длительный период реабилитации, предпочтение отдавали последней из-за слишком высокого риска дальнейшего распространения инфекции по лимфатическим путям с развитием сепсиса [4].

Революция в подходах к лечению ОЭ была достигнута с помощью развития двух основных направлений.

Во первых, это понимание того, что деликатные манипуляции со стекловидным телом (СТ) возможны. Боязнь осложнений при манипуляциях со СТ и недостаточные знания о физиологической роли этой структуры являлись основным сдерживающим фактором [5]. Первое сообщение о рассечении мембраны стекловидного тела с помощью иглы и удаление внутриглазного инородного тела пинцетом принадлежит Von

Graefe A. в 1863 г. [6,7]. В последующем аспирацию помутневшего стекловидного тела первым описал Ford V. в 1890 г. [8]. А в 1960 г. витреальные мембраны стали рассекать уже через трансклеральный доступ [9]. Тенденции, связанные с необходимостью эвакуации патологического субстрата, четко сформированы к середине 20 века. Основным принцип, которого придерживались врачи того времени — *ubi pus ibi evacua* (где гной, там опорожни). В основном, для эвакуации содержимого витреальной полости использовали иглы большого диаметра с аспирационным наконечником, а для опорожнения передней камеры выполняли парацентез [10]. Почти полное удаление СТ было описано Kasner D. 1968 году. Он удалил помутневшее стекловидное тело, используя доступ «открытое небо» [11,12]. В 1971 г. Machemer R. et al. разработали витреальный нож с инфузией и аспирацией для удаления СТ и одновременного его замещения сбалансированным солевым раствором [13-15]. В свою очередь Reuman G. et al., разработали специальный прибор — витреофаг (англ. Vitreophage), в котором стекловидное тело засасывалось в трубку, затем его иссекали внутренней осциллирующей трубкой по принципу гильотинного ножа [16]. В нашей стране неопределимый вклад в развитие витрэктомии при бактериальном эндофтальмите внесла Гундорова Р.А. с соавт. в 1977 г., разработав методику измельчения и активного механического удаления патологического субстрата из витреальной полости с помощью витреофагов, криоэкстракторов оригинальных конструкций [17]. O'Malley C. и Heints R. принадлежит концепция 3-х портовой витрэктомии через плоскую часть цилиарного тела с использованием инструментов 20G [18, 19]. Этот метод стал основным в дальнейшем развитии техники витрэктомии при всех патологических состояниях стекловидного тела, его используют и в настоящее время. Опубликованные Machemer R. результаты проведения витрэктомии на большой группе пациентов определили новые стандарты лечения пациентов с патологией стекловидного тела [20].

Появление автоматизированных операционных микроскопов дало дополнительный толчок развитию и распространению витреоретинальной хирургии [21]. На современном этапе витрэктомия при ОЭ — это высокоэффективный инструмент удаления патологического субстрата из витреальной полости с помощью легких одноразовых витреотомов с эффективной аспирацией и постоянно увеличивающейся частотой вращения, приводимых в движение пневматическими системами или электрическим двигателем; широкоугольных систем с контактными или бесконтактными линзами для обеспечения максимальной визуализации стекловидного тела и сетчатки в сочетании с высококачественным инструментарием.

Второе направление, которое существенно повлияло на прогресс в лечении ОЭ, связано с изобретением

антибиотиков (АБ). 25 мая 1940 г. в США были завершены первые исследования антибактериальной «протекции» пенициллина на мышах, а в ноябре 1942 г. медицинская компания «Мерк» провела массовые испытания пенициллина на людях. Появились первые попытки использования АБ в офтальмологии. В начале 40-х годов Von Sallman L. et al. впервые выполнили попытку ИВВ пенициллина мышам с индуцированным стафилококковым эндофтальмитом, однако в последующие годы ИВВ АБ людям не дало положительных функциональных результатов [22,23]. Leopold I. также установил, что ИВВ 300 мкг пенициллина способно в некоторых случаях остановить прогрессирование ОЭ, вызванного *S.aureus* [24]. Дополнительные внутрикамерные и субконъюнктивальные инъекции останавливали процесс лишь в 4 из 10 случаев эндофтальмита у подопытных кроликов [25]. Спорные результаты первых попыток лечения ОЭ с помощью ИВВ АБ привели к тому, что такие исследования были заброшены почти на два десятилетия [26]. В 1960 г. Leopold I., Apt L. заявили о том, что успешное лечение ОЭ зависит от соответствующего использования химиотерапевтического агента и правильного выбора маршрута его введения, что обеспечивает доступность лекарства и дает возможность поддерживать необходимую концентрацию. С этого периода началась эра, когда более 50% ОЭ лечили системным применением хлорамфеникола [27]. В 1965 г. Pincus J. et al. в своих исследованиях сделали вывод о том, что ИВВ АБ поддерживает воспаление, крайне болезненно для пациентов и обладает прямым токсическим повреждением тканей глаза, приводит к внедрению новых микроорганизмов [28]. Считалось, что если требуется введение АБ, то можно использовать пенициллин субконъюнктивально, а ИВВ не требуется [29]. Первые исследования, посвященные токсичности АБ при ИВВ, в которых изучали их фармакокинетику и терапевтические параметры, были проведены Reuman G. et al. в 70-х годах прошлого столетия. Его экспериментальные исследования на моделях индуцированного эндофтальмита у кроликов и человекообразных обезьян стали основополагающими для интравитреального использования современных АБ [30]. Ретинальную токсичность изучали с помощью гистопатологических исследований и электроретинографии [31]. Так были обоснованы концентрации различных антибиотиков, безопасные для ИВВ. Kawasaki K., Ohnogi J. сделали заключение о том, что изменения на электроретинограмме (ЭРГ), полученные *in vitro* у кроликов, которым проводили ИВВ АБ, имеют «паразитическое сходство» с изменениями на ЭРГ человека и рекомендовали использовать результаты исследований для внедрения в клиническую практику [32]. Таким образом, результаты исследований на животных сформировали базу для испытаний на людях. В 1978 г. Reuman G. провел исследование, которое включа-

ло 26 пациентов с ОЭ, которым проводили лечение в виде ИВВ АБ в сочетании с витрэктомией, или ИВВ АБ без витрэктомии. В 77% случаев пациентам удалось сохранить глаза анатомически, у 46% максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) была более 20/100, у 27% МКОЗ варьировала от правильной светопроекции до 20/300, 4% имели неправильную светопроекцию [33-35]. Автор сделал вывод, что визуальный прогноз зависит от времени начала лечения. В случаях, когда МКОЗ была выше 20/100, пациентов лечили в течение 36 часов от начала появления симптомов. В сериях докладов Vastine D. et al. было подтверждено, что визуальный прогноз в глазах с ОЭ зависит от нескольких факторов: 1) интервала между появлением первых симптомов и временем ИВВ АБ, 2) наличия экзотоксинов и протеолитической активности микроорганизмов, находящихся в витреальной полости. В свою очередь, Verbraken H. доложил о большой серии случаев, в которых вирулентность выделенных микроорганизмов непосредственно влияла на функциональные результаты лечения ОЭ [36]. В нашей стране проведены исследования по доставке антибактериальных препаратов к патологическому очагу, начиная от интравитреального введения АБ до внутриартериальной офтальмоперфузии, непрерывной перфузии стекловидного тела в сочетании с введением препаратов внутривенно, внутримышечно, пара — и ретробульбарно, супрахориоидально, в субтеноновое пространство и эпibuльбарно [37].

В итоге можно представить хронологическую последовательность лечения острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов. Ранние попытки лечения ОЭ (начало 20 века) сопровождались экзентерацией орбиты или энуклеацией глазного яблока. Учитывая отсутствие химиотерапевтических агентов и навыков хирургических манипуляций со стекловидным телом, это было оправдано. По мере освоения навыков по манипуляциям со СТ, но до появления АБ (период от 1920 до 1940 гг.), анатомические и функциональные результаты лечения ОЭ не менялись. С началом эры АБ (с 1942 г.) анализ случаев ОЭ, зарегистрированных в период с 1944 по 1966 гг., показал, что в 73% случаев острота зрения в результате лечения оставалась на уровне движения руки или ниже [38,39]. Это было связано с тем, что в витреальную полость антибиотиков вводили в зависимости от объёма удалённого стекловидного тела и без указания их концентрации. При этом не придавалось большого значения чувствительности микрофлоры к антибиотикам и тому,

что введение одного антибиотика не перекрывало весь спектр микробов. Кроме того, отсутствовали исследования, связанные с изучением фармакокинетики и фармакодинамики веществ, которые вводили в полость глаза. После внедрения в 1970-1980 гг. комбинации интравитреального введения АБ с витрэктомией, проведения фундаментальных исследований, функциональные результаты лечения эндофтальмитов значительно улучшились, а количество энуклеаций снизилось в 4,5 раза [40,41]. Неудовлетворительные анатомические и функциональные результаты были связаны со сроками введения АБ и находились в зависимости от появления первых симптомов ОЭ. В исследовании EVS 1995 г. на 420 пациентах проанализирована роль внутривенного введения АБ и срочность выполнения витрэктомии. Было доказано, что внутривенное использование даже современных антибиотиков (ванкомицина и цефтазидима) не давало дополнительных преимуществ по улучшению функциональных результатов лечения. Неотложное выполнение витрэктомии (в течение 6 часов с момента обращения при остроте зрения $pr.certa$) имело большое значение, что проявлялось в улучшении зрительных функций до 0,5 в 3 раза чаще, а снижении остроты зрения до $pr.certa$ в 2 раза реже [42]. Нельзя забывать о том факте, что уровень витрэктомии в 90-е годы был значительно ниже, чем в настоящее время.

Современные подходы к комплексному лечению острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов отражены в исследованиях EVS 1995 и ESCRS 2013 и включают в себя «золотой стандарт»: проведение 3-портовой витрэктомии с посевом содержимого передней камеры и витреальной полости на микрофлору и ИВВ антибиотиков на завершающем этапе операции в течение 1 часа после диагностирования острого эндофтальмита [43-45].

Таким образом, в последние 20-30 лет отмечается существенное улучшение эффективности лечения острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов. Тем не менее, данная проблема остаётся актуальной, поскольку эндофтальмит возникает у большого числа больных, далеко не всегда заканчивается сохранением зрительных функций, а иногда для излечения от ОЭ требуется энуклеация глазного яблока.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

Получено 25.06.15 / received 25.06.15

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kowalski R.P., Romanowski E.G., Mah F.S. et al. Topical prophylaxis with moxifloxacin prevents endophthalmitis in a rabbit model. *Am.J. Ophthalmol.* 2004;138 (1):33-37.
2. Soriano E.S., Nishi M. Endophthalmitis: incidence and prevention. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2005;16 (1):65-70.
3. Peyman G.A., Lad E.M., Moshfeghi D.M. Intravitreal injection of therapeutic agents. *Retina.* 2009;29 (7):875-912.
4. Ромер П. Руководство по глазным болезням в форме клинических лекций. М.: Практическая Медицина, 1913. 222 с.
5. Michels RG, Machemer R, Mueller-Jensen K. Vitreous surgery – past, present and

- future. *Adv. Ophthalmol.* 1974;29:22-85.
6. von Graefe A. Therapeutische Miscellen. *Graefes Arch Ophthalmol* 1863;9:42-152.
 7. von Graefe A. Ueber operative Eingriffe in die tieferen Gebilde des Auges. B. Perforation von abgelösten Netzhäuten und Glaskörpermembranen. *Arch Ophthalmol.* 1863;9:85-104.
 8. Ford V. Proposed surgical treatment of opaque vitreous. *Lancet* 1890; i:462-463.
 9. Michaelson IC. Transscleral division of mid-vitreous membrane under visual control. *Br J Ophthalmol.* 1960;44:634-635.
 10. M.L. Krasnov, V.S. Beljaev. [Guide to eye surgery] *Rukovodstvo po glaznoj hirurgii – 2 izd., pererab. i dop.* Moscow, [Medicine] Medicina, 1988. (in Russ.).
 11. Kasner D, Miller GR, Taylor WH, et al. Surgical treatment of amyloidosis of the vitreous. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1968;72:410-418.
 12. Kasner D. Vitrectomy: a new approach to the management of vitreous. *Highlights Ophthalmol.* 1968;11:304-329.
 13. Machemer R, Buettner H, Norton EWD. Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1971;75:813-820.
 14. Machemer R, Parel JM, Norton EWD. Vitrectomy: a pars plana approach. Technical improvements and further results. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1972;76 (2):462-466.
 15. Machemer R, Parel JM, Norton EWD. A new concept for vitreous surgery. I. Instrumentation. *Am J Ophthalmol Otolaryngol* 1972;10:172-177.
 16. Peyman GA, Dodich NA. Experimental vitrectomy: instrumentation and surgical technique. *Arch Ophthalmol.* 1971;86:548-551.
 17. R.A. Gundorova., Malaev A.A., Juzhakov A.M. [Eye injury] *Travmy glaza.* Moscow, [Medicine] Medicina, 1986. (in Russ.).
 18. O'Malley C, Heintz RM. Vitrectomy via the pars plana – a new instrument system. *Trans Pac Coast Otoophthalmol Soc Annu Meet.* 1972;53:121-137.
 19. O'Malley C, Heintz RM. Vitrectomy with an alternative instrument system. *Ann Ophthalmol* 1975;7 (4):585-588.
 20. Machemer R. A new concept for vitreous surgery. II. Surgical technique and complications. *Am J Ophthalmol.* 1972;74:1022-1033.
 21. Parel JM, Machemer R, Aumayr W. A new concept for vitreous surgery. V. An automated operating microscope. *Am J Ophthalmol.* 1974;77 (2):161-168.
 22. Von Sallmann L. Penicillin therapy of infections of the vitreous. *Arch. Ophthalmol.* 1945;33: 455-462.
 23. Von Sallmann L., Meyer K, DiGrandi J. Experimental study on penicillin treatment of ectogenous infection of vitreous. *Arch. Ophthalmol.* 1945;33:179-89.
 24. Leopold IH. Intravitreal penetration of penicillin and penicillin therapy of infection of the vitreous. *Arch Ophthalmol.* 1945;33: 211-16.
 25. Von Sallmann, Meyer K. Penetration of penicillin into the eye. *Arch Ophthalmol.* 1944;31: 1-7.
 26. GA Peyman, PJ Lee, DV Seal. Endophthalmitis. Diagnosis and Management, Taylor & Francis, 2004. p 111.
 27. Leopold IH, Apt L. Postoperative intraocular infections, *Am J Ophthalmol.* 1960;50:1225-47.
 28. Pincus J., Deiter P., Sears M.L. Experiences with five cases of postoperative endophthalmitis *Am.J. Ophthalmol.* 1965;59:403-409.
 29. Sorsby A, Ungar J. Distribution of penicillin in the eye after injections of 1000000 units by the subconjunctival, retrobulbar and intramuscular routes, *Br J Ophthalmol.* 1948;32:864-78.
 30. Peyman G.A., Schulman J.A. *Intravitreal surgery: Principles and Practice.* Appleton & Lange: Norwalk, CT, 1994. p. 851-922.
 31. Peyman GA, Shulman JA. *Intravitreal surgery: Principles and Practice.* 2nd edn (Appleton & Lange: Norwalk, CT, 1994). 851-922.
 32. Kawasaki K, Ohnogi J. Nontoxic concentration of antibiotics for intravitreal use – evaluated by human in vitro ERG, *Doc Ophthalmol.* 1989;70:301-8.
 33. Peyman GA, Vastine DW, Reichard M. Symposium: Postoperative endophthalmitis: experimental aspects and their clinical complication, *ophthalmology* 1978;85:374-85.
 34. Peyman GA, Sanders DR. *Advances n Uveal surgery, Vitreous surgery, and the treatment of Endophthalmitis* (Appleton-Century-Crofts: New York), 1975;184-208.
 35. Vastine DW, Peyman GA, Guth SB. Visual prognosis in bacterial endophthalmitis treated with intravitreal antibiotics. *Ophthalmic Surg.* 1979;10:76-83.
 36. Verbraeken H., Treatment of postoperative Endophthalmitis, *Ophthalmologica* 1995;209: 165-71.
 37. R.A. Gundorova., Malaev A.A., Juzhakov A.M. [Eye injury]. *Travmy glaza.* Moscow, [Medicine]. Medicina, 1986. (in Russ.).
 38. Krasnov M.L., Beljaev V.S. [Guide to eye surgery]. *Rukovodstvo po glaznoj hirurgii.* M.: Medicine 1988. 322 p. (in Russ.).
 39. Neveu M., Elliot A.J. Prophylaxis and treatment of endophthalmitis *Am.J. Ophthalmol.* 1959;48:368-373.
 40. R.A. Gundorova., Malaev A.A., Juzhakov A.M. [Eye injury]. *Travmy glaza.* Moscow, [Medicine]. Medicina. 1986. (in Russ.).
 41. Peyman G.A., Vastine D.W., Raichard M. Postoperative endophthalmitis: experimental aspects and their clinical applications. *Ophthalmology.* 1978;85:374-385.
 42. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Results of the Endophthalmitis study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1479-1496.
 43. Maljugin B.Je., Shpak A.A., Morozova T.A. [Pharmacological support of modern cataract surgery]. *Farmakologicheskoe soprovozhdenie sovremennoj hirurgii katarakty.* Moscow, [Ophthalmology], *Oftal'mologija.* 2010. (in Russ.).
 44. Barry P., Cordoves L., Gardner S. *ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery.* Co Dublin: Temple House, Temple Road, Blackrock. 2013. 21-22.
 45. Campochiaro P.A., Lim J.I. Aminoglycoside Toxicity Study Group *Arch. Ophthalmol.* 1994;112:48-53.

Сведения об авторах

Казайкин Виктор Николаевич – доктор медицинских наук, врач-офтальмохирург, заведующий витреоретинальным отделением, ЗАО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» ул. Академика Бардина 4-А, Екатеринбург, 620149, Россия, victor-ru66@mail.ru

Пonomarev Вячеслав Олегович – врач-офтальмохирург, ЗАО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» ул. Академика Бардина 4-А, Екатеринбург, 620149, Россия. Телефон: 89221060032, Ponomarev-mntk@mail.ru

Affiliation

Kazajkin Viktor Nikolaevich – MD, surgeon, Head of Vitreoretinal Department, Ekaterinburg IRTC Eye Microsurgery Center, Academician Bardin street, 4-A, Ekaterinburg, 620149, Russia ru66@mail.ru

Ponomarev Vjacheslav Olegovich – surgeon, Ekaterinburg IRTC Eye Microsurgery Center, Academician Bardin street, 4-A, Ekaterinburg, Russia, 620149. Phone 89221060032 Ponomarev-mntk@mail.ru

doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-74-82

Влияние длительной микрогравитации на орган зрения. Обзор литературы

И. А. Макаров^{1,2}Ю. И. Воронков²

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научный центр неврологии, Волоколамское шоссе, д. 80, Москва, 125367, Российская Федерация

² Федеральное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр РФ — Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, ул. Хорошевское шоссе, д. 76-А, Москва, 123007, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (2): 74-82

Обзор посвящен современному состоянию проблемы, связанной с изменением органа зрения при длительном воздействии микрогравитации на околоземной орбите. Описаны состояния, включающие наличие гиперметропического сдвига рефракции, изменений внутриглазного давления, повышения внутричерепного давления, изменений в области хориоидеи и сетчатки, отека диска зрительного нерва. Повышение внутричерепного давления, по всей вероятности, является основной причиной нарушений со стороны органа зрения в условиях микрогравитации. Причиной повышения внутричерепного давления является совокупность влияния различных факторов адаптационных механизмов в организме к условиям невесомости. Ведущую роль в развитии внутричерепной гипертензии занимает перераспределение жидкостей организма (крови и лимфы) по направлению к голове, но возможно также одновременное влияние и других факторов или их потенцирующее действие. Рассмотрена роль таких триггерных механизмов в развитии внутричерепной гипертензии в условиях микрогравитации, как анатомические особенности организма, расовая принадлежность, метаболические изменения под действием повышенного содержания углекислого газа в различных отсеках станции, высокое потребление натрия, ферментные дисфункции, силовые физические упражнения. Тем не менее, патогенетические механизмы в настоящее время пока еще остаются в стадии изучения. Важная роль при анализе механизмов адаптации отводится исследованиям не только до- и после полета, но и во время космического полета. Накопленные знания и опыт по преодолению изменений в органах и системах организма в условиях адаптации человека к микрогравитации позволят ответить на многие вопросы, связанные с осуществлением длительных и сверхдлительных полетов в условиях невесомости.

Ключевые слова: микрогравитация, изменение органа зрения, внутричерепное давление, внутриглазное давление

Формат цитирования: И. А. Макаров, Ю. И. Воронков. Влияние длительной микрогравитации на орган зрения. Обзор литературы. Офтальмология. 2016;13 (2): 74-82 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-74-82

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

Конфликт интересов отсутствует.

ENGLISH

Changes of the eye during long-term spaceflight. Review

I. A. Makarov^{1,2}, Y. I. Voronkov²

¹ Federal State Budget Scientific Institution Neurology Science center, Volokolamskoe road, 80, Moscow, 125367, Russia;

² Institute of medical-biological problems of Russian Science Academy, Horoshevskoe road, 76-A, Moscow, 123007, Russia

SUMMARY

The review includes the publications of the scientific literature on the eye change during long-term spaceflight. The any eye changes such as visual impairment, hyperopic shift in refraction, changes in the intraocular pressure, increased

the intracranial pressure, globe flattening, choroidal folding, optic disc edema, and optic nerve kinking and other changes were reported. The main cause of eye disorders, in all probability, is the increase of the intracranial pressure during long-term spaceflight. The reasons of the increased intracranial pressure are a collection of various factors of adaptation mechanisms in the body to weightless conditions. The leading role in the development of intracranial hypertension takes a redistribution of the body fluids (blood and lymph) in the direction of the head, but the opportunities and the effect of other factors are present. Also the displacement and increase of the internal organs volume of the chest can cause external compression of the jugular veins, increasing the pressure of the blood in them, and as the result to lead to the increase of the intracranial pressure. The role of trigger such mechanisms in the development of the intracranial hypertension in the microgravity environment as anatomical predisposition of the body, race, metabolic changes under the influence of high carbon dioxide content in the different compartments of the station, high sodium intake, the enzyme dysfunction, weight exercises of the astronauts was discussed. However, the pathogenic mechanisms is currently still under investigation. An important role in the study of the adaptation mechanisms is given to research not only before and after the flight, but also during the space flight. The accumulated knowledge and experience about the changes in organs and systems in the conditions of human adaptation to microgravity will help answer many questions related to the implementation of the long spaceflights.

Keywords: microgravity, visual impairment, intracranial pressure, intraocular pressure

For citation: I.A. Makarov^{1,2}, Y.I. Voronkov Changes of the eye during long-term spaceflight. Review. Ophthalmology in Russia. 2016;13 (2): 74-82 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-74-82

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 (2): 74-82

Микрогравитация — термин, используемый для обозначения состояния организма, находящегося в условиях, приближенных к невесомости. Известно, что притяжение Земли на околоземной орбите ослаблено более чем на 90% по сравнению с земной орбитой и изменяется в зависимости от ее высоты. Работавшие двигатели и механизмы станции, другие объекты создают условия для дополнительной гравитации.

В последние годы в зарубежной литературе появились сообщения о неблагоприятном воздействии микрогравитации на орган зрения. В частности, у 40-60% членов экипажа Международной космической станции (МКС) и 25% членов экипажей челноков SpaceTransportationsSystems (STS) было отмечено ухудшение зрения. Снижение остроты зрения корректировалось собирательными линзами в 1-2 диоптрии. Гиперметропический сдвиг происходил в различные периоды пребывания на орбите и обычно исчезал после возвращения на Землю. Однако у некоторых астронавтов эти изменения оставались на протяжении длительного времени и не были связаны с возрастной пресбиопией [1, 2]. Обследования астронавтов, проведенные как до, так и во время и после полета выявили ряд патологических изменений хориоидеи, сетчатки, зрительного нерва, а также дефекты полей зрения. Офтальмоскопически определялись складки хориоидеи (рис. 1), ватобразные очаги сетчатки (рис. 2), отек соска зрительного нерва (рис. 3). При ультразвуковом исследовании обнаружено уплощение заднего полюса глаза (рис. 4), отек подболобочного пространства зрительного нерва (рис. 5) [3, 4]. Кроме того, по данным обращаемости за офтальмологической помощью, у астронавтов США,

кроме снижения зрения, были отмечены следующие явления: дискомфорт в глазах, повышение внутриглазного давления, повышение внутричерепного давления, неврит зрительного нерва, помутнение стекловидного тела, оптическая нейропатия, перипапиллярный отек [5]. Ранее в отечественной литературе также сообщалось о наличии отека диска зрительного нерва у астронавтов после длительного пребывания на орбитальной станции «Мир» [6, 7].

Изучение изменений органа зрения у астронавтов в настоящее время является приоритетным в исследованиях на МКС. В настоящее время в исследовательском блоке американского сегмента МКС имеется целый ряд современного офтальмологического оборудования: офтальмотонометр, цифровая фундус-камера, портативный ультразвуковой аппарат, оптический когерентный томограф и др. Все исследования выполняются самими астронавтами в условиях телемедицинской связи с Землей [8, 9].

Патогенетические механизмы развития изменений со стороны органа зрения большинство исследователей связывает с внутричерепной гипертензией [1, 2, 3, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17]. Головной мозг, как известно, отделен от костного черепа тремя оболочками, между которыми (сосудистой и паутинной) находится субарахноидальное пространство. Мозг снабжается кровью по внутренней сонной и позвоночной артериям, отток крови происходит через систему церебральных вен, синусов и внутренних яремных вен. У взрослого здорового человека в сосудистой системе головного мозга содержится около 150 мл крови, из которых 100 мл — в венозной системе. Субарахноидальное пространство

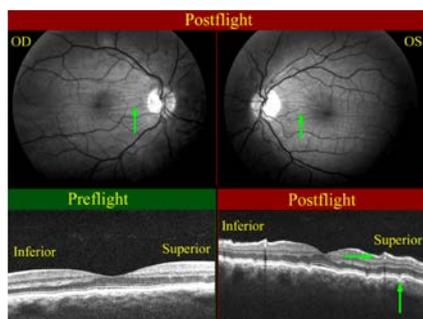


Рис. 1. На черно-белой фотографии визуализируются хориоидальные складки (показаны зелеными стрелками). Изображения, полученные с помощью оптического когерентного томографа до- (preflight) и после (postflight) космического полета. (Nelson E. S., et al.).

Fig. 1. Choroidal folds (green arrows) as seen on the right (OD, upper left), and left (OS, upper right) globes. The wavy pattern (highlighted by green arrows) in the choroidal/retinal layer shown in the OCT image taken post-flight (bottom right) relative to the pre-flight OCT image (bottom left) exhibits the presence of choroidal folds. (Nelson E. S., et al.).

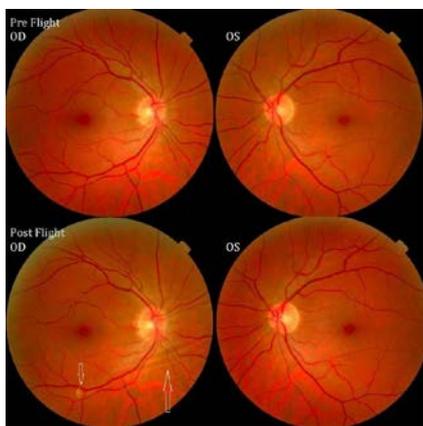


Рис. 2. Фотографии глазного дна до- и после полета. Определяются хориоидальные складки и «ватобразный» очаг (указаны стрелками). (Alexander D.J., et al.).

Fig. 2. Fundus examination of eye changes from long-duration spaceflight. Fundus examination revealed choroidal folds inferior to the optic disc and a single cotton-wool spot in the inferior arcade of the right eye (white arrows). (Alexander D.J., et al.).

связано с желудочками мозга и заполнено ликвором, который вырабатывается постоянно, примерно, со скоростью 0,3 мл в мин. Всасывание ликвора происходит через арахноидальные ворсинки в сагиттальный и сигмовидный венозный синус. Это происходит бла-

годаря наличию разницы между внутричерепным давлением, составляющим порядка 11 мм рт. ст., и давлением в венозных дуральных синусах, составляющим около 6 мм рт. ст. Величина внутричерепного давления не постоянна и зависит от положения тела, глубины дыхания, при этом, повышается при кашле, при выполнении пробы Вальсальвы, при задержке дыхания и натуживании [18, 19].

Повышение внутричерепного давления в земных условиях может быть вызвано различными причинами, в числе которых кровоизлияния в мозг, черепно-мозговые травмы, увеличение мозгового кровотока, нарушение церебрального венозного оттока. Идиопатическая внутричерепная гипертензия, не связанная с какими-либо причинами, встречается в 19 случаях на 100000 человек в год [20]. Больные при этом жалуются на головные боли, усиливающиеся к утру и в горизонтальном положении, а также при кашле и натуживании, тошноту, иногда рвоту, шум в ушах. Офтальмологическим признаком повышенного внутричерепного давления, как известно, является застойный сосок зрительного нерва. Застой обуславливается в этом случае анатомическими особенностями субарахноидального пространства, которое простирается до заднего полюса глаза, непосредственно затрагивая ретробульбарное пространство глазницы. При повышении давления в субарахноидальном пространстве возникает компрессия волокон зрительного нерва, затрудняющая венозный отток и аксоплазматический ток, что может приводить к перипапиллярному отеку, а в тяжелых случаях — к отеку соска зрительного нерва. В то же время, волокна зрительного нерва вместе с сосудами входят внутрь глаза через решетчатую пластинку склеры, обладающую некоторой эластичностью. В норме вследствие превышения внутриглазного давления

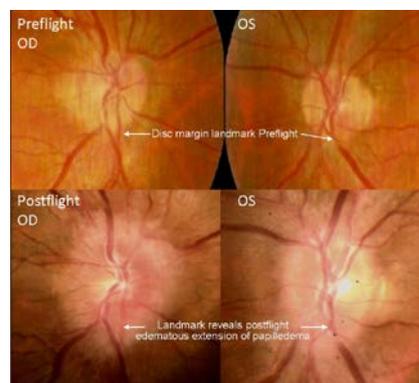


Рис. 3. Фотографии глазного дна до- и после космического полета. Визуализируется увеличение диаметра диска зрительного нерва за счет его отека (границы диска зрительного нерва до- и после полета указаны стрелками). (Nelson E. S. et al.).

Fig. 3. Fundus examination of eye changes from long-duration spaceflight. Fundoscopic images of the right and left optic disc showing profound grade 3 edema at the right optic disc and grade 1 edema at the left optic disc. (Nelson E. S. et al.).

над внутричерепным, решетчатая пластинка вогнута в сторону мозга. При очень высоком давлении в супрахориоидальном пространстве пластинка, наоборот, смещается в сторону глаза. Степень смещения, по-видимому, зависит от упругих свойств решетчатой пластинки и величины внутричерепного давления. Тем не менее, в ряде случаев смещенная решетчатая пластинка приводит к ущемлению зрительного нерва и сосудов, вызывая иногда выраженный отек соска зрительного нерва [21, 22].

Помимо отека соска зрительного нерва, в условиях невесомости и после космического полета у астронавтов наблюдалось появление складок хориоидеи и уплощение глазного яблока. Последнее хорошо визуализировалось при ультразвуковом исследовании и магнитно-резонансной томографии (рис. 4 и 5). Как правило, центральное зрение при этом сохранялось высоким, с учетом гиперметропической коррекции, но в периферическом зрении отмечено увеличение размеров слепого пятна, появление относительных и абсолютных скотом. В условиях микрог-

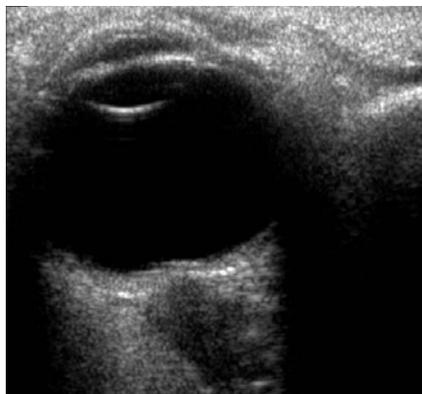


Рис. 4. Ультразвуковое исследование глаза астронавта во время длительного космического полета. Видно уплощение заднего полюса глаза, повышенная извилистость зрительного нерва, подоболочечное пространство зрительного нерва расширено, отек диска зрительного нерва, увеличенное внутричерепное давление. (Nelson E.S., et al).

Fig. 4. On-orbit ultrasound of posterior orbit from long-duration spaceflight. In-flight ultrasound image showing posterior globe flattening and a raised optic disc consistent with optic-disc edema and raised ICP. (Nelson E.S., et al).

равитации все астронавты имеют увеличение внутричерепного давления, однако адаптация к новым условиям происходит легче и с меньшими осложнениями у более молодых. К настоящему времени зрительные расстройства отмечены преимущественно у астронавтов старше 45 лет. Предполетное медицинское обследование по имеющимся данным не выявило каких-либо признаков хронических заболеваний типа артериальной гипертензии и диабета, астронавты не принимали каких-либо препаратов, приводящих к повышению внутричерепного давления [1, 3].

При уменьшении силы тяжести происходит перераспределение жидкости организма и крови в системе кровеносных сосудов, а также лимфы. Кровенаполнение распределяется по всему телу равномерно, так что объем крови в верхней половине тела и в голове становится больше, чем в условиях гравитации. С потерей гравитации происходит смещение внутренних органов, ослабляется мускулатура, в том чи-

сле, диафрагма и внутренние мышцы, изменяется форма грудной клетки [23]. Грудная клетка расширяется, и, как следствие, снижается внутригрудное давление. Это сопровождается увеличением трансмурального давления и наполнением кровью сердца и, соответственно, расширением его размеров, прежде всего, левого желудочка, что в итоге приводит к увеличению диастолического объема и сердечного выброса. Перераспределение и увеличение внутренних органов грудной клетки может быть причиной внешнего сдавления яремных вен, повышения давления крови в них, и как следствие, повышения внутричерепного давления. [24, 25, 26]. Тем не менее, после космического полета многие сердечно-сосудистые изменения, связанные с воздействием микрогравитации, в земных условиях исчезают [27, 28].

На Земле в условиях гравитации гидростатическое давление вдоль вертикальной оси человеческого тела различно. Так, на уровне головы среднее артериальное давление у здорового человека составляет около 70 мм рт. ст., на уровне сердца — порядка 100 мм рт. ст., а на уровне ног — 200 мм рт. ст. [19, 29]. Человеческий организм в период своей эволюции приспособился жить в условиях земного притяжения с обеспечением доставки крови к мозгу в направлении противоположном силе тяжести. Анатомические особенности строения венозной системы направлены на оптимальный отток венозной крови. Этому способствует наличие клапанного механизма в венах нижних конечностей, обеспечивающего движение венозной крови против силы тяжести и отсутствие этого механизма в венах верхней половины тела и головы для движения крови в направлении вектора гравитации [30].

Наоборот, сразу после достижения условий невесомости происходит перераспределение жидкости по направлению к голове, что про-

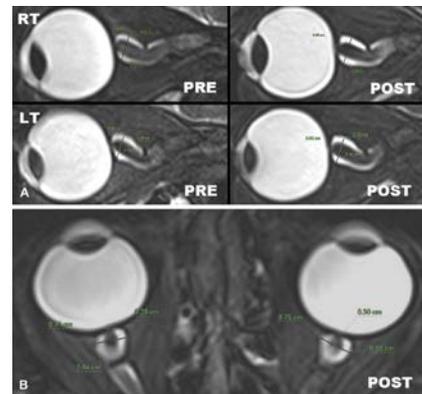


Рис. 5. Магнитно-резонансная 3 Т томография орбиты: PRE: предполетный и POST: после полета. Определяется увеличение толщины оболочек зрительного нерва и расширение подоболочечного пространства, уплощение заднего полюса глаза. (Nelson E.S., et al).

Fig. 5. The 3 T magnetic resonance images of PRE and POST long-duration spaceflight. Regarding optic nerve sheath distention, posterior globe flattening, optic disc protrusion (indicative of edema), increased optic nerve diameter, and increased tortuosity of the optic nerve. (Nelson E.S., et al).

является одутловатостью лица и шеи, хемозом конъюнктивы, увеличением просвета и кровенаполнения вен верхней половины тела, шеи и головы, уменьшением объема ног [23, 31, 32]. Субъективно человек уже в первые минуты начинает испытывать чувство распирания в голове, заложенность носа. По этой причине, из-за перераспределения крови, повышается давление в венозной системе глаза и изменяется градиент между внутриглазным давлением, что является причиной уменьшения всасывания внутриглазной жидкости в венозные синусы и эписклеральные вены [4]. Так, в течение нескольких минут по достижении микрогравитации внутриглазное давление повышается до 92% от исходного. В условиях дальнейшей адаптации организма к невесомости уже через 6 часов давление снижается до предполетного [33], а при длительных полетах имеет место тенденция к гипотонии глаза [21, 34]. Имеются сообщения, что длительная гипотония глаза может быть

причиной появления случаев отека диска зрительно-го нерва, уплощения заднего полюса глаза, появления складок хориоидеи и гиперметропического сдвига рефракции [35, 36].

Хотя перераспределение крови и является ведущим пусковым моментом в развитии внутричерепной гипертензии, дискутируются и другие факторы, которые в совокупности могут быть причиной зрительных расстройств астронавтов.

Одна из гипотез связывает повышение внутричерепного давления с индивидуальным строением головного мозга, а именно, с меньшими размерами желудочков мозга и субарахноидального пространства. Предполагается, что в этих случаях имеется анатомическая предрасположенность к внутричерепной гипертензии [3]. Также было установлено, что внутричерепная гипертензия развивается при длительной физической нагрузке в процессе восхождения альпинистов в период развития приступов острой горной болезни [37, 38].

Другая гипотеза связана с чрезмерным влиянием углекислого газа, который является естественным продуктом метаболизма человека, концентрация которого увеличивается в изолированном пространстве. В земной атмосфере концентрация углекислого газа составляет 0,039%. Воздух в помещениях содержит от 0,08 до 0,1% [39]. Исследования, проведенные на здоровых субъектах, показали, что в течение 40 дней при нахождении человека в помещении с умеренно повышенным уровнем углекислого газа (меньше 11 мм рт. ст.) не отмечено каких-либо неблагоприятных эффектов [40]. Длительное воздействие более высоких концентраций приводит к компенсаторному развитию метаболического алкалоза, вазодилатации и повышению внутричерепного давления [41, 42, 43]. Принято считать 15 мм рт. ст. верхним пределом для нештатных ситуаций и 20 мм рт. ст. аварийным уровнем [31, 40].

Условия невесомости меняют в организме человека многие процессы, в частности, не способствуют эффективному удалению излишнего углекислого газа от лица астронавтов, поскольку нет конвекции воздуха. В этих условиях на помощь приходит принудительная вентиляция воздушного потока. Однако на станции в некоторых неветилируемых местах возможно появление очагов повышенной концентрации газа, более мощные вентиляторы мешают астронавтам.

Гиподинамия является одним из ведущих неблагоприятных факторов в полете. Отсутствие силы тяжести и физической нагрузки приводит к изменениям в костной, мышечной и соединительной ткани, вплоть до резорбции костей и мышечной атрофии [44, 45]. Российская система физической подготовки и тренировок на борту свидетельствует о том, что физические упражнения на специальных тренажерах являются чрезвычайно важными для профилактики патологических изменений [46]. Физические упражнения

всегда применяли при длительных космических полетах [47]. Обычно они включали упражнения на велоэргометре и беговой дорожке. Однако отечественные и зарубежные исследования показали, что упражнения на этих тренажерах обеспечивают, как правило, сохранение достаточной мышечной массы, но оказываются не всегда эффективными в профилактике остеопороза [48]. В связи с этим в американском сегменте МКС дополнительно был применен силовой тренажер «ARED», с помощью которого астронавты выполняют стандартный набор резистивных упражнений с нагрузкой до 300 кг, включающий приседания, поднятие ног вверх, отжимания. У астронавтов, активно тренирующихся на ARED с высокой нагрузкой, было выявлено увеличение силы мышц тела и конечностей, плотности костей скелета, в том числе, поясничного отдела позвоночника [49].

Известно, что при физической нагрузке повышается артериальное давление, а это в ряде случаев может негативно сказываться на саморегуляции мозгового кровообращения [50]. Процесс саморегуляции включает в себя ряд физиологических механизмов, позволяющих защищать мозг от чрезмерной перфузии во время изменений кровяного давления [50, 51]. Этот механизм активизируется в течение 3-5 сек. в ответ на изменение артериального давления и поддерживает мозговое кровообращение на необходимом уровне при колебании систолического давления от 70 до 150 мм рт. ст. [52]. Кроме повышения артериального давления, в ходе выполнения силовых упражнений, связанных особенно с поднятием тяжестей, происходит резкое повышение внутригрудного и центрального венозного давления, что препятствует венозному оттоку из головного мозга по яремной венозной системе, приводя к снижению церебрального перфузионного давления и повышению внутричерепного давления [53]. При выполнении силовых упражнений спортсмены нередко задерживают дыхание при поднятии тяжелого веса, как при маневре Вальсальвы. Это может сопровождаться головокружением и «полетами», а в ряде случаев, приводит к кратковременной потере сознания из-за снижения частоты сердечных сокращений, уменьшения сердечного выброса и, соответственно, уменьшения венозного возврата и снижения мозгового кровообращения. Установлено, что при выполнении пробы Вальсальвы и поднятии тяжестей в положении лежа снижается скорость мозгового кровотока на 35% [54]. Кроме того, при выполнении пробы Вальсальвы значительно возрастает внутриглазное давление за счет увеличения давления в яремной и глазной вене, и, соответственно, имеет место снижение градиента [54, 55]. Длительные упражнения в условиях, близких к пробе Вальсальвы, помимо увеличения внутриглазного давления, приводят к отеку хориоидеи, появлению скотом в поле зрения [56, 57, 58].

При выполнении упражнений на силовом тренажере «ARED» астронавты на МКС используют индивидуальную норму поднятия «веса» и количества упражнений, что снижает риск резкого повышения внутричерепного и внутриглазного давления. По-видимому, рекомендованные врачами и правильно выполняемые физические упражнения с использованием силового тренажера не являются ведущим фактором в повышении внутричерепного давления астронавтов на МКС, однако этот механизм необходимо учитывать.

Диета астронавтов также является важной и неотъемлемой составляющей на протяжении всего космического полета. Одним из главных компонентов любой диеты является поваренная соль. Обычно соль используется для улучшения вкусовых качеств пищи. В соли содержится 40% натрия и 60% хлоридов. Натрий — жизненно-необходимый микроэлемент, играет важную роль в нормальном функционировании клеток, поддержании водно-солевого баланса внутри клетки и pH среды. Эпидемиологические исследования выявляют прямую связь между количеством потребляемого натрия и артериальным давлением [59, 60]. В последние годы рекомендации американских диетологов ограничивают употребление натрия не более 2300 мг в день, а лицам с гипертензией — не более 1500 мг. Однако в рационе питания астронавтов на МКС потребление натрия регламентировано 3000 мг в день. В реальности же, как показывают отчеты, потребление натрия выше, и в ряде случаев доходит до 14000 мг в день. Объясняется это тем, что большинство космических продуктов являются коммерческими и содержат более высокое содержание натрия с целью улучшения вкуса и продления срока годности [61, 62]. Кроме того, на орбите потребление продуктов оказалось гораздо выше, чем рекомендовано. Как показывают исследования, снижение потребления натрия уменьшает артериальное давление, однако этот эффект зависит от предшествующей гипертензии, возраста (старше 45 лет), пола и национальной принадлежности (выше у женщин и афроамериканцев). Высокий уровень содержания натрия в организме вызывает перемещение жидкости из интерстициального во внутрисосудистое пространство для компенсации временно повышенной концентрации натрия в сыворотке и ее осмолярности [63]. Это увеличение объема крови и объема плазмы может явиться фактором увеличения венозного объема и ухудшения венозного оттока по яремной сосудистой системе, и как следствие, повышения внутричерепного давления. Считается, что снижение потребления натрия в условиях микрогравитации должно способствовать улучшению самочувствия астронавтов, уменьшению риска гипертензии, но не является ведущим фактором в развитии повышенного внутричерепного давления [12, 64].

Одним из факторов в патогенезе развития внутричерепной гипертензии может рассматриваться так на-

зываемая ферментативная дисфункция в процессе биологических реакций метилирования при синтезе нуклеиновых аминокислот, результатом чего является накопление одноуглеродистого метаболита гомоцистеина в плазме. Его повышенный уровень по сравнению с нормой был выявлен у астронавтов, имеющих зрительные расстройства, причем, как до полета, так и во время полета [65]. Ранее повышенный уровень гомоцистеина, как сильнейшего нейротоксина, был идентифицирован как фактор риска для ишемического инсульта, нарушений мозгового кровообращения, ишемической болезни сердца, внутричерепных аневризм, мигрени, окклюзий сосудов сетчатки и глаукомы [12]. Одна из гипотез токсического воздействия одноуглеродистых метаболитов заключается в том, что в процессе адаптации организма астронавта к невесомости в результате затруднения венозного оттока по яремным венам и повышения внутричерепного давления высокие уровни гомоцистеина могут оказывать токсические эффекты на зрительный нерв и хориоидею, вызывая их отек и патологические изменения [66].

Учитывая полиморфное влияние микрогравитации на орган зрения, связанное, в том числе, с обменными процессами, для нормализации состояния пациентов, подвергшихся микрогравитации, и профилактики развития осложнений, представляется целесообразным проведение антиоксидантной терапии. Как показали различные исследования, одним из наиболее эффективных антиоксидантных препаратов является Эмоксипин, который препятствует перекисному окислению липидов клеточных мембран, улучшая метаболизм в различных тканях и клетках организма [67,68].

Таким образом, в процессе адаптации человека к длительной микрогравитации, на борту МКС и STS у астронавтов выявлен целый ряд изменений со стороны органа зрения. Скорее всего, перечисленные нами изменения зрения, по всей видимости, имели место у астронавтов и раньше, с начала первых длительных космических полетов на орбите, однако в последние годы эти процессы стали рассматриваться учеными в качестве первостепенных условий адаптации человека для обеспечения безопасности длительных космических путешествий к иным планетам. За те годы, в которые человечество осуществляло освоение околоземной орбиты, накоплен большой опыт и знания для преодоления неблагоприятных явлений во время микрогравитации и ее влияния на многие системы и органы человеческого организма.

Повышение внутричерепного давления, по всей вероятности, является основной причиной нарушения со стороны органа зрения в условиях микрогравитации. Причиной повышения внутричерепного давления, как уже было сказано, является совокупность влияния различных факторов адаптационных механизмов в организме к условиям невесомости. Перерас-

пределение жидкости (крови и лимфы) внутри организма, анатомические особенности организма, расовая принадлежность, метаболические изменения под действием повышенного содержания углекислого газа в различных отсеках станции, высокое потребление натрия, ферментные дисфункции, силовые физические упражнения определяют сегодня полиморфизм факторов в этиологии внутричерепной гипертензии. Ведущую роль в развитии внутричерепной гипертензии играет перераспределение жидкости организма по направлению к голове, но возможно и одновременное влияние разных факторов (или их потенцирующее действие), особенно при длительном влиянии микрогравитации на организм человека. Тем не менее, патогенетические механизмы в настоящее время пока еще остаются в стадии изучения. Вот почему очень

важную роль в понимании этого механизма играют не только предполетное и послеполетное всестороннее клинико-диагностическое обследование, но и исследование органа зрения, оценка состояния внутричерепного давления, функциональных изменений сердечно-сосудистой системы и других систем организма непосредственно во время полета. Накопленные знания и опыт по преодолению изменений органов и систем организма в условиях адаптации человека к микрогравитации позволяют ответить на многие вопросы, связанные с осуществлением длительных и сверхдлительных полетов в условиях невесомости.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

поступила 08.09.15 / received 08.09.15

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mader T.H., Gibson C.R., Pass A.F., Lee A.G., Killer H.E., Hansen H.C., Derway J.P. Unilateral loss of spontaneous venous pulsation in an astronaut. *J. Neuro-Ophthalmol.* 2015;35:226-227.
- Mader T.H., Gibson C.R., Pass A.F., Killer H.E., Lee A.G. Optic disc edema in an astronaut after repeat long-duration space flight. *J. Neuro-Ophthalmol.* 2013;33 (9):249-255.
- Alexander D.J., Gibson C.R., Hamilton D.R., Lee S.M. C., Mader T.H., Otto C., Oubre C.M., Pass A.F., Platts S.H., Scott J.M., Smith C.M., Stenger M.B., Westby C.M., Zanella S.B., and space administration. Risk of spaceflight-induced intracranial hypertension and vision alterations (evidence report). NASA; 2012.
- Nelson E.S., Mulugeta L., Myers J.S. Microgravity-induced fluid shift and ophthalmic changes (review). *Life*; 2014;4 (4):621-665.
- Wotring V.E. *Space Pharmacology*; 2012, N.Y.:Springer.
- Myasnikov V.I., Stepanova S.I. [Features of cerebral hemodynamics in cosmonauts before and after flight on the MIR orbital station. In: *Orbital Station MIR. [Space Biology and Medicine]. Kosmicheskaja biologija i medicina Vol. 2, Biomedical Experiments.* Moscow, Russia: Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, 2002, Chapter 5:300-304. (in Russ.).
- Jennings R.T., Stepanek J.P., Scott L.R., Voronkov Y.I. Frequent premature ventricular contractions in an orbital spaceflight participant. *Aviat Space Environ Med.*; 2010;81 (6):597-601.
- Johnston S.L., Arenare B.A., Smart K.T. Telemedicine. In Barratt M. R, Pool S.L. (eds.). *Principles of Clinical Medicine for Space Flight*; 2008, N. Y.:Springer.163-180.
- Simmons S.C., Hamilton D.R., McDonald P.V. Medical imaging. In Barratt M. R, Pool S.L. (eds.) *Principles of Clinical Medicine for Space Flight*; 2008, N. Y.:Springer. 181-211.
- Bogomolov V.V., Kuz'min M. P., Danilichev S.N. [On the intracranial hypertension in astronauts during long-term microgravity]. K voprosu o vnutricherepnoj gipertenzii u astronautov v uslovijah dlitel'noj nevesomosti. [Aerospace and Environmental Medicine]. *Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Medicina.* 2015;49 (4):54-58. (in Russ.).
- Zhang L.F., Hargens A.R. Intraocular/Intracranial pressure mismatch hypothesis for visual impairment syndrome in space. *Aviat. Space Environ. Med.*; 2014;85:597-601.
- Smith S.M., Rice B.L., Dlouhy Y., Zwart S.R. Assessment of nutritional intake during spaceflight and spaceflightanalogs. *Procedia Food Science*; 2013;2:27-34.
- Marshall-Bowman K., Barratt M.R., Gibson C.M. Ophthalmic changes and increased intracranial pressure associated with long duration spaceflight: An emerging understanding. *ActaAstronautica*; 2013;87 (4):77-87.
- Berdahl J.P., Fleischman D., Allingham R.R., Fautsch M. Disc swelling and space flight. *Ophthalmology*; 2012;119 (12):1290.
- Kramer L.A., Sargsyan A.E., Hasan K.M., Polk J.D., Hamilton D.R. Orbital and intracranial effects of microgravity: findings at 3-T MR Imaging. *Radiology*; 2012;263:1-9.
- Wiener T.C. Space obstructive syndrome: intracranial hypertension, intraocular pressure, and papilledema in Space. *Aviatin, Space, and environmental medicine*; 2012;83 (1):64-66.
- Clark J.B., Allen C.S. Ophthalmologic concerns. In Barratt M. R, Pool S.L. (eds.) *Principles of Clinical Medicine for Space Flight*; 2008, N. Y.:Springer. 535-545.
- Partington T., Farmery A. Intracranial pressure and cerebral blood flow (review article). *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*; 2014;15 (4):189-194.
- Hamilton D.R. Neurologic Concerns. In Barratt M. R, Pool S.L. (eds.) *Principles of Clinical Medicine for Space Flight*; 2008, N. Y.:Springer.361-381.
- Acheson J.F. Idiopathic intracranial hypertension and visual function. *Brit. Med. Bulletin*, 2006;85-86 (1):233-244.
- Berdahl J.P., Yu D.Y., Morgan W.M. The translaminal pressure gradient in sustained zero gravity, idiopathic intracranial hypertension, and glaucoma. *Medicine Hypotheses*; 2012;79 (5):719-724.
- Marek B., Harris A., Kanakamedala P., Lee E., Amireskandari A., Carichino L., Guidoboni G., Tobe L.A., Siesky B. Cerebrospinal fluid pressure and glaucoma: Regulation of trans-lamina cribrosa pressure. *Br. J. Ophthalmol*; 2014;98:721-725.
- Gilles C. *Fundamentals of Space Medicine (2-nd eds.)*. 2006, Amsterdam: Springer.
- White R.J., Blomqvist C.G. Central venous pressure and cardiac function during spaceflight. *J. Appl. Physiol.*; 1998;85 (2):738-746.
- Sams C.F., Pierson D.L. Cardiovascular Disorders. In Barratt M. R, Pool S.L. (eds.) *Principles of Clinical Medicine for Space Flight*; 2008, N. Y.:Springer. 317-361.
- Hargens A.R., Richardson S. Cardiovascular adaptations, fluid shifts, and countermeasures related to space flight. *Respiratory Physiology & Neurobiology*; 2009;169 (10):S30-S33.
- Verbanck S., Larsson H., Linnarsson D., Prisk G.K., West J.B., Paiva M. Pulmonary tissue volume, cardiac output, and diffusing capacity in sustained microgravity. *J. Appl. Physiol.*; 1997;83 (3):810-816.
- Grigoriev A.I., Kotovskaya A.R., Fomina G.A. The human cardiovascular system during space flight. *Acta Astronautica*, 2011;68 (3):1495-1500.
- Ruwanpathirana T., Owen A., Reid C.M. Review on cardiovascular risk prediction. *Cardiovascular Therapeutics*; 2015;33 (2):62-70.
- Kim D.H., Parsa C.F. Space flight and disc edema. *Ophthalmology*; 2012;119:2420-2421.
- Baker E.S., Barratt M.R., Wear M.L. Human Response to Space Flight. In *Principles of Clinical Medicine for Space Flight*, by Michael R. Barratt and Sam L Pool, Chapter 2. New York, NY: Springer, 2008. P.27-54.
- Blaber A.P., Zuj, K. A., Goswami, N. Cerebrovascular autoregulation: Lessons learned from spaceflight research. *Eur. J. Appl. Physiol.*; 2013;113:1909-1917.
- Draeger J., Schwartz R., Groenhoff S., Stern C. Self-tonometry under microgravity conditions. *Clinic. Investig.*; 1993;71 (9):700-703.
- Keith F.M., MaderTh.H. Ophthalmic concerns. In: Barratt M.L., Pool S.M. (eds.) Chapter 25. *Principles of Clinical Medicine for Space Flight*. 2008, NY:Springer, 534-544.
- Westfall A.C., Ng J.D., Samples J.R., Weissman J.L. In reply to Brodsky MC. Flattening of the posterior sclera: hypotony or elevated intracranial pressure?



стресса и повреждению структур глаза. Эмоксипин повышает устойчивость ткани к гипоксии и ишемии и позволяет сохранить гематофтальмический барьер.

Травмы глаза, соматические заболевания вызывают внутриглазные кровоизлияния, при этом кровь изливается в межклеточное пространство. Эмоксипин обладает антиагрегантным действием, уменьшает вязкость крови и агрегацию тромбоцитов, благодаря фибринолитической активности, ускоряет рассасывание кровоизлияний. При микротравмах сосудов уменьшает проницаемость сосудистой стенки и степень риска развития кровоизлияний, предотвращает нарушение гематофтальмического барьера, оказывает ангиопротекторное действие.

**ЭМОКСИПИН —
антиоксидантный препарат,
эффективно воздействующий на
основные звенья патогенеза
заболеваний органа зрения с
анигипоксическим, антиагрегантным
и ангиопротекторным
эффектом**

Показания к применению:

Эмоксипин глазные капли

- Лечение и профилактика воспаления, ожогов роговицы
- Кровоизлияния в переднюю камеру глаза и субконъюнктивальные кровоизлияния
- Центральные и периферические дистрофии сетчатки
- Диабетическая ретинопатия
- Тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей

Эмоксипин раствор для инъекций

- Субконъюнктивальное и внутриглазное кровоизлияние различного генеза
- Ангиоретинопатия (в т.ч. диабетическая ретинопатия)
- Центральная и периферическая хориоретинальная дистрофия, в том числе осложненная миопия
- Тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей
- Оперативные вмешательства на глазах, состояние после операции по поводу глаукомы с отслойкой сосудистой оболочки
- Дистрофические заболевания роговицы
- Травма, воспаление и ожог роговицы
- Защита роговицы (при ношении контактных линз) и сетчатки глаза от воздействия интенсивного света (лазерные и солнечные ожоги, при лазерокоагуляции)

Каждое мгновение в фоторецепторах сетчатки на свету происходит целый каскад химических реакций. При дистрофических изменениях, сосудистых заболеваниях сетчатки, глаукоме, внутриглазных кровоизлияниях свободнорадикальное окисление приобретает патологический характер. Неконтролируемые процессы образования свободных радикалов и продукты перекисного окисления липидов оказывают повреждающий эффект на структуры глаза, что неизбежно приводит к снижению зрения. Эмоксипин является ингибитором свободнорадикальных процессов и защищает структуры глаза от переизбытков продуктов расщепления родопсина.

Сосудистые и эндокринные заболевания приводят к патологическим изменениям сосудистой стенки, в результате чего нарушается кровоток в тканях глаза. Из-за гипоксических изменений, нарушается гематофтальмический барьер, что приводит усугублению оксидативного

Способ применения и дозы:

Капли: препарат закапывают в конъюнктивальную полость по 1-2 капли 2-3 раза в день. Курс лечения 3-30 дней. При необходимости и хорошей переносимости препарата курс лечения может быть продолжен до 6 месяцев или повторятся 2-3 раза в год.

Раствор для инъекций: Раствор эмоксипина вводят субконъюнктивально или парабульбарно один раз в сутки или через день. Субконъюнктивально - по 0.2-0.5 мл 1% раствора (2-5 мг), парабульбарно - 0.5-1 мл 1% раствора (5-1 мг).

Длительность лечения - 10-30 дней; возможно повторение курса 2-3 раза в год.

При необходимости - ретробульбарно по 0.5-1 мл 1% раствора 1 раз в сутки в течение 10-15 дней. Для защиты сетчатки при лазерокоагуляции (в том числе при ограничивающей и разрушающей коагуляции опухолей) - парабульбарно или ретробульбарно по 0.5-1 мл 1% раствора за 24 ч и за 1 ч до коагуляции; затем - в тех же дозах (по 0.5 мл 1% раствора) 1 раз в сутки в течение 2-10 дней.



ПРОФИТ ФАРМ

123592, г. Москва, ул. Кулакова, д.20
тел./факс: +7 (495) 664 27 89
e-mail: info@profitpharm.ru
www.profitpharm.ru

- Am.J. Ophthalmol. 2004;138:511-512.
36. Costa V. P, Arcieri E.S. Hypotony maculopathy. Acta Ophthalmol. Scand. 2007;85:586-597.
 37. Keyes L.E., Paterson R., Boatright D., Browne V., Leadbetter G., Hackett P. Optic nerve sheath diameter and acute mountainsickness. Wilderness and environmental medicine; 2013;24 (2):105-111.
 38. Carod-Artal F.J. High-altitude headache and acute mountain sickness. Neurologia (English Ed.); 2014;29 (9):533-540.
 39. Kostoglou K., Debert C.T., Poulin M.J., Mitsis G.D. Nonstationary multivariate modeling of cerebral autoregulation during hypercapnia. Medical Engineering & Physics; 2014;36 (5):592-600.
 40. James J.T. Hypoxia, hypercarbia, and atmospheric control. In Barratt M. R, Pool S.L. (eds.) Principles of Clinical Medicine for Space Flight; 2008, N. Y.:Springer. 445-475.
 41. Blaha M., Aaslid R., Douville C.M., Corraera R., Newell D.W. Cerebral blood flow and dynamic cerebral autoregulation during ethanol intoxication and hypercapnia. Journ. of Clinical Neuroscience; 2003;10 (2):195-198.
 42. Carrera E., Lee L.K., Giannopoulos S., Marshall R.S. Cerebrovascular reactivity and cerebral autoregulation in normal subjects. Journ. Neurological Sciences; 2009;285 (1-2):191-194.
 43. Wang D., Yee B.J., Wong K.K., Kim J.W., Dijk D.J. Comparing the effect of hypercapnia and hypoxia on the electroencephalogram during wakefulness. Clinical Neurophysiology; 2015;126 (1):103-109.
 44. Jones J.A., Pietrzyk R.A., Whitson P.A. Musculoskeletal Response to Space Flight. In Barratt M. R, Pool S.L. (eds.) Principles of Clinical Medicine for Space Flight; 2008, N. Y.:Springer. 293-307.
 45. Deng C., Wang P., Zhang X., Wang Y. Short-term, daily exposure to cold temperature may be an efficient way to prevent muscle atrophy and bone loss in a microgravity environment. Life Sci. Space Res. 2015;5:1-5.
 46. Kozlovskaja I.B., Pestov I.D., Egorov A.D. [The countermeasure system for extended space flights]. Kontrizmeritel'naja sistema dlja dlitel'nyh kosmicheskikh poletov. [Aerospace and Environmental Medicine]. Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Medicina. 2008;42 (6):66-73. (in Russ).
 47. Cavanagh P.R., Genc K.O., Gopalakrishnan R., Kuklis M.M., Maender C.C., Rice A.J. Foot forces during typical days on the International Space Station. Journ. Biomech.; 2010;43 (08):2182-2188.
 48. Genc K.O., Gopalakrishnan R., Kuklis M.M., Maender C.C., Rice A.J. Foot forces during exercise on the International Space Station. Journ. Biomech.; 2010;43 (11):3020-3027.
 49. Loehr J.A., Lee S.M., English K.L., Sibonga J., Smith S.M. Musculoskeletal adaptations to training with the advanced resistive exercise device. Med.Sci. Sports Exerc.; 2011;43 (1):146-156.
 50. Lin Y.L., Po H.L., Hsu H.Y., Chung C.P., Sheng S.P., Hu H.H. Transcranial doppler studies on cerebral autoregulation suggest prolonged cerebral vasoconstriction in a subgroup of patients with orthostatic intolerance. Ultrasound in Medicine and Biology; 2011;37 (10):1554-1560.
 51. Talman W.T., Dragon D.N., Lin L.H. Baroreflex influences on cerebrovascular autoregulation. Autonomic Neuroscience; 2015;192 (11):28.
 52. Powers W.J., Zazulia A.R. Cerebral metabolism and blood flow. Encyclopedia of the Neurological Sciences (2-nd ed.); 2014, N-Y:Verlag, P.683-684.
 53. Mousavi S.R., Fehlner A., Streitberger K.-J., Braun J., Samani A. Measurement of in vivo cerebral volumetric stain induced by the Valsalva maneuver. Journ. Biomech.; 2014;47 (7):1652-1657.
 54. Mills P.E., Hooper D.W., Chang P.L., Wolf R. Effects of Valsalva's manoeuvre on intraocular pressure. Can.J. Ophthalmol; 1994;79:2973-2976.
 55. Vieira G.M., Oliveira H.B., Tavares D., Bottaro M., Ritch R. Intraocular pressure variation during weight lifting. Arch. Ophthalmol.; 2006;124 (10): 1251-1254.
 56. Gurwood A.S. Effects of weight lifting on intraocular pressure. Optometry; 2007;78 (2):51-52.
 57. Peters N., Holtmannspötter M., Büttner U. Valsalva-maneuver induced recurrent transient bilateral visual loss. Clin. Neurol. and Neurosurgery; 2011;113 (2):150-152.
 58. Falcão M., Vieira M., Brito P., Rocha-Sousa A., Brandão E.M. Spectral-domain optical coherence tomography of the choroid during Valsalva maneuver. Amer.J. Ophthalmol.; 2012;154 (4): 687-692.
 59. Stamler J. The Intersalt study: background, methods, findings, and implications. Am.J. Clinical Nutrition; 1997, 65 (supl.): 626S-642S.
 60. Graudal N. Population data on blood pressure and dietary sodium and potassium do not support public health strategy to reduce salt intake in Canadians. Can.J. Cardiology; 2015, available online 20.
 61. Hodapp M.H. Spaceflight metabolism and nutritional support. In Barratt M. R, Pool S.L. (eds.) Principles of Clinical Medicine for Space Flight; 2008, N. Y.:Springer. 559.
 62. Siamwala J.H., Rajendran S., Chatterjee S. Chapter Eight – Strategies of manipulating BMP signaling in microgravity to prevent bone loss. Vitamins and Hormones; 2015;99:249-272.
 63. Stolarz-Skrzypek K., Staessen J.S. Reducing salt intake for prevention of cardiovascular disease – times are changing. Advances in Chronic Kidney Disease; 2015;22 (2):108-115.
 64. Delahaye F. Should we eat less salt? Review Article. Archives of Cardiovascular Diseases; 2013;106 (5):324-332.
 65. Zwart S.R., Gibson C.R., Mader T.H., Ericson K., Ploutz-Snyder R., Heer M., Smith S.M. Vision changes after space flight are related to alterations in folate and Vitamin B-12-dependent one-carbon metabolism. Journ. Nutr. 2012;142:427-431.
 66. Ajith T.A. Homocysteine in ocular diseases (review). Clin.Chim.Acta; 2015;441:6-17.
 67. Andgelova D.V. Current approaches to hemophthalmia treatment. Review. Ophthalmology. 2012;9 (2):8-10. (In Russ.)
 68. Trufanov S.V., Malozhen S.A., Polunina E.G., Pivin E.A., Tekeeva L.Y. Recurrent corneal erosion syndrome (a review). Ophthalmology. 2015;12 (2):4-12. (In Russ.)

Сведения об авторах

Макаров Игорь Анатольевич, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр неврологии», Волоколамское шоссе, д. 80, Москва, 125367, Российская Федерация, igor-niigb@yandex.ru, 8-905-706-71-83

Воронков Юрий Иванович, доктор медицинских наук, профессор ФБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, ул. Хорошевское шоссе, д. 76-А, Москва, 123007, Российская Федерация, info@imbp.ru

Affiliation

Igor Makarov, PhD, Senior Research Officer of Neurology Science center, Volokolamskoe road, 80, Moscow, 125367, Russia, igor-niigb@yandex.ru, 8-905-706-71-83

Y.I. Voronkov, PhD, professor, Institute of medical-biological problems of Russian Science Academy, Horoshevskoe road 76-A, Moscow, 123007, Russia 8-499-195-23-63, info@imbp.ru

II. КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / CLINICAL & EXPERIMENTAL RESEARCHES

doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-83-88

Клапанный дренаж Ahmed в хирургии различных форм глаукомы у детей

Т. Н. Юрѳева^{1,2}О. И. Микова¹Н. В. Волкова^{1,3}И. В. Помкина¹

¹ Иркутский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, ул. Лермонтова 337, Иркутск, 664043, Российская Федерация

² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, м/р Юбилейный, 100, Иркутск, 664049, Российская Федерация

³ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Красного Восстания, 1, Иркутск, 664003, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (2): 83-88

Актуальность. Глаукома является ожидаемым осложнением многих врожденных аномалий развития глазного яблока, таких как аниридия, микрокорнея, а также следствием мезенхимального дисгенеза с формированием синдрома Франк-Каменецкого или Ригера; может возникать на фоне послеоперационной афакии или после имплантации комплекса «искусственная радужка – ИОЛ». Результаты хирургического лечения таких форм глаукомы не являются обнадеживающими и требуют, как правило, проведения многочисленных хирургических процедур с кратковременным гипотензивным эффектом и неумолимым снижением зрительных функций. **Цель.** Оценить уровень и длительность гипотензивного эффекта и характер осложнений после имплантации клапанной системы Ahmed при различных формах глаукомы у детей. **Пациенты и методы.** Проведен ретроспективный анализ эффективности имплантации клапанной системы Ahmed 22 детям (27 глаз) с 2008 по 2014 гг., 17 из них имели предшествующие антиглаукомные вмешательства, такие как трабекулэктомия, крио- и лазеродеструкция цилиарного тела. У 4 пациентов с врожденной аниридией после имплантации комплекса «искусственная радужка – ИОЛ» и у одного пациента с послеоперационной афакией дренажная хирургия была первичным вмешательством, которое проводили на обоих глазах. **Результаты.** В результате имплантации клапана Ahmed в 25 случаях достигнута компенсация ВГД в пределах 15-17 мм рт. ст. по Маклакову, в 23 – без дополнительной медикаментозной терапии. В 6% случаев формирование фиброзной капсулы вокруг основания дренажа явилось показанием к проведению нидлинга, что сопровождалось успешной активацией дренажной системы. В одном случае по ходу раневого канала наблюдалось врастание эпителия с обтурацией капилляра, что потребовало имплантации второго дренажа в свободном квадранте глазного яблока. Снижение зрительных функций после операции наблюдалось только у одного пациента в результате развития геморрагической отслойки сосудистой оболочки. Причиной этого можно считать послеоперационную гипотонию и отсутствие формообразующих структур на фоне афакии и авитрии. **Заключение.** Имплантация клапанного дренажа Ahmed является достаточно безопасным и эффективным методом хирургического лечения глаукомы у детей и может быть рекомендована в качестве операции выбора при таких формах глаукомы, как вторичная афакическая и глаукома у детей с аниридией после имплантации комплекса «искусственная радужка – ИОЛ».

Ключевые слова. Рефрактерная глаукома, афакия, аниридия, дети, клапанный дренаж Ahmed.

Формат цитирования: Т. Н., Юрѳева, О. И. Микова, Н. В. Волкова, И. В. Помкина. Клапанный дренаж Ahmed в хирургии различных форм глаукомы у детей. Офтальмология. 2016;13 (2): 83-88 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-83-88

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

ENGLISH

Ahmed drainage valve surgery in the various forms of glaucoma in children

T. N. Iureva ^{1,2}, O. I. Mikhova ¹, N. V. Volkova^{1,3}, I. V. Pomkina¹

T. N. Iureva et al.

Contact information: T. N. Iureva tnyurieva@mail.ru

Ahmed drainage valve surgery in the various forms of glaucoma in children

¹ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 33⁷ Lermontova Str., Irkutsk, 664033, Russian Federation; ² Irkutsk Institute of postgraduate medical education, 10⁰ M/d Uibileiny, Irkutsk, 664079, Russian Federation; ³ State Medical University, 1, Krasnogo Vosstania Str., Irkutsk, 664003, Russian Federation

SUMMARY

Actuality. Glaucoma is an expected complication of many congenital eyeball malformations, such as aniridia, microcornea, consequence of mesenchymal dysgenesis with the formation of Frank – Kamenetz or Rieger syndromes, on the background of postoperative aphakia or after implantation of the «artificial iris – IOL» complex in children with congenital aniridia. Anti-hypertensive drug therapy gives only a partial effect in these cases, but excessive post-operative scarring nullifies results of fistulizing surgery even with antimetabolites and requires, as a rule, of numerous surgical procedures with transient hypotensive effect and following inexorable decrease of visual function. **Purpose.** To assess the level and duration of the hypotensive effect and nature of the complications of Ahmed valve system implantation with various forms of glaucoma in children. **Patients and methods.** Retrospective analysis of the effectiveness of implanted Ahmed valve system in 22 children (27 eyes) from 2008 to 2014 was made. 17 of them had previous antiglaucomatous surgery, such as trabeculectomy, cryo- and laser destruction of ciliary body. In 4 patients with congenital aniridia after implantation of the complex «artificial iris – IOL» and in one patient with postoperative aphakia the drainage surgery was the primary intervention and performed on both eyes. **Results.** As a result of Ahmed valve implantation in 25 cases the IOP compensation was achieved within 15-17 mmHg by Maklakov, 23 – without additional medication. In 6% of cases, the formation of fibrous capsule around the base of the drainage was the indication for needling, which was accompanied by a successful activation of the drainage system. In one case, the epithelial ingrowth with occlusion of the capillary was observed in the course of the wound channel, it required the implantation of a second drainage in free quadrant of the eyeball. Reduced visual function after surgery was observed in only one patient as a result of hemorrhagic choroidal detachment, the cause of it can be a post-operative hypotension and absence of forming structures on the background of aphakia and avitria. **Conclusion.** Thus, the implantation of the Ahmed valve drainage is sufficiently safe and effective method of surgical treatment of glaucoma in children and can be recommended as the operation of choice in such forms as secondary aphakic glaucoma and glaucoma in children with aniridia after implantation of the «artificial iris – IOL complex».

Keywords. Refractory glaucoma, aphakia, aniridia, children, Ahmed valve drainage.

For citation: T.N. Iureva, O. I. Mikova, N.V. Volkova, I.V. Pomkina. Ahmed drainage valve surgery in the various forms of glaucoma in children. *Ophthalmology in Russia.* 2016;13 (2): 83-88 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-83-88

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 (2): 83-88

Глаукома является ожидаемым осложнением многих врожденных аномалий развития глазного яблока, таких как аниридия, микрокорнея, а также следствием мезенхимального дисгенеза с формированием синдрома Франк-Каменецкого или Ригера [1], кроме того, глаукома может возникать на фоне послеоперационной афакии или после имплантации комплекса «искусственная радужка — ИОЛ» у детей с врожденной аниридией [2-5].

Гипотензивная медикаментозная терапия в этих случаях дает лишь частичный эффект, а избыточное послеоперационное рубцевание сводит на нет результаты фистулизирующей хирургии [6, 9-11], даже с применением антимаболитов, и требует, как правило, проведения многочисленных хирургических процедур с кратковременным гипотензивным эффектом и следующим за этим неумолимым снижением зрительных функций [6,7].

Высокие репаративные возможности детского организма объясняют кратковременность циклодеструктивных вмешательств и диктуют необходимость поиска альтернативных способов лечения глаукомы [12,13,14].

В течение последних десятилетий в лечении глаукомы у детей использовали неклапанные дренажи Molteno, Baerveldt, Schockey, эффективность имплантации ко-

торых по литературным данным составляла 45% — 90% при компенсации ВГД до 21 мм рт. ст. по Гольдману в течение 1-2 лет после операции [15,16].

Разработка и внедрение в клиническую практику клапанного дренажа Ahmed во многих случаях позволили успешно решить проблему лечения рефрактерных форм глаукомы у взрослых пациентов, однако применение дренажной хирургии в педиатрической офтальмологии до сих пор вызывает много споров и разногласий.

Целью данного исследования явилась оценка уровня и длительности гипотензивного эффекта и характера осложнений после имплантации клапанной системы Ahmed при различных формах глаукомы у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 22 пациентов, перенесших имплантацию клапана Ahmed для лечения различных форм глаукомы у детей. В 13 случаях имела место глаукома на фоне послеоперационной афакии — псевдоафакии, в 2 — многократно оперированная глаукома при синдроме Франк-Каменецкого, в 1 — при синдроме Чандлера (рис. 1), в 8 случаях (4 пациента) — у пациентов с аниридией и имплантацией комплекса «искусственная радужка — ИОЛ» (рис. 2), кроме того,



Рис.1. Пациент А., 14 лет. Иридокорнеальный-эндотелиальный синдром (синдром Чандлера), буфтальм, вторичная закрытоугольная глаукома (многократно оперированная), интеркалярные стафиломы склеры правого глаза. Острота зрения правого глаза – 0,4, ВГД до операции 30 мм рт. ст. (Косопт – 2 раза в день, латанопрост 0,005% – 1 раз в день), ВГД после операции – 16 мм рт. ст. Срок наблюдения – 3 года.

Fig.1. Patient A., 14 years old. Iridocorneal endothelial syndrome (Chandler's syndrome), buphthalmos, secondary angle-closure glaucoma (operated repeatedly), intercalary staphylomas of right eye sclera. Visual acuity of the right eye – 0.4, preoperative IOP – 30 mm Hg. (Kosopt – 2 times a day, latanoprost 0.005% – 1 per day), after surgery IOP – 16 mmHg. Follow-up period – 3 years.



Рис. 2. Фотографии пациентки Н., 8 лет: а – врожденная аниридия, неполная катаракта, вторичная глаукома IА (ВГД – 19 мм рт. ст. – тимолола малеат – 0,5% – 2 раза в день, травопрост – 0,004% – 1 раз в день); б – состояние после факоаспирации с имплантацией комплекса «искусственная радужка – ИОЛ», ВГД – 32 мм рт. ст. на максимальном гипотензивном медикаментозном режиме; в – двусторонняя имплантация клапана Ahmed, ВГД – OD/OS – 17/16 мм рт. ст. Срок наблюдения – 14 месяцев.

Fig. 2. Photo of patient, 8 years old: a – congenital aniridia, partial cataract, secondary glaucoma I A (IOP – 19 mm Hg – timolol maleate – 0.5% – 2 times a day, travoprost – 0.004% – once a day); b – state after phacoaspiration with implantation of the «artificial iris-IOL» complex, IOP – 32 mm Hg. on the maximum antihypertensive medication regime; b – bilateral implantation of Ahmed valve, IOP – OD/OS – 17/16 mm Hg. Follow-up – 14 months.

у одного пациента с послеоперационной афакией операция выполнена на обоих глазах.

Возраст больных варьировал от 9 до 16 лет. Длительность наблю-

дения составила от 1 года до 8 лет, в среднем $3,8 \pm 2,6$ лет. Все пациенты, включенные в данное исследование, находились под регулярным контролем в нашей клинике на протяжении всего указанного периода наблюдений.

Показанием для имплантации клапана Ahmed было повышенное внутриглазное давление, неконтролируемое максимальной гипотензивной терапией или другими видами хирургии, а именно, трабекулэктомией или/и циклодеструкцией. Использованы модели FP7 и FP8 клапана Ahmed.

Оценку эффективности операции проводили на основании анализа уровня ВГД, остроты зрения и состояния диска зрительного нерва по данным ОКТ [17]. Отдельно фиксировали положение капилляра в передней камере [18], послеоперационные осложнения, проведение дополнительных лечебных мероприятий.

Хирургическая техника заключалась в формировании конъюнктивального лоскута от лимба в свободном от рубцовых изменений квадранте, преимущественно в верхне-височном или нижне-носовом. Склеральный лоскут или карман выкраивали на $\frac{1}{2}$ толщины склеры, основание дренажа фиксировали к склере в 10-11 мм от лимба нитью 6.0. При помощи иглы 25 калибра формировали тоннель, через который в переднюю камеру вводили трубку дренажа с предварительно срезанным под острым углом краем. Далее трубку и край основания дренажного устройства покрывали донорской склерой, фиксировали к склере пациента узловыми швами 10.0. Конъюнктиву ушивали, переднюю камеру восстанавливали до уровня легкой гипертензии при нативном хрусталике и наличии ИОЛ раствором BSS и вископротектором (2% раствор гидроксипропилметилцеллюлозы OCU-COAT) в соотношении 1:1. При афакии в переднюю камеру вводили стерильный воздух или газ SF620% в объеме 0,5 мл.



Рис. 3. Высокая однокамерная киста в проекции платформы клапанной системы Ahmed. 30 дней после операции, ВГД – 28 мм рт. ст. Показание для нидлинга.

Fig. 3. High unilocular cyst in projection of platform of Ahmed valve system. 30 days after surgery, IOP – 28 mmHg. Indications for needling.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Успешный результат операции был получен в 25 случаях в виде снижения ВГД с $34,2 \pm 6,17$ мм рт. ст. до целевого уровня, не превышающего 17 мм рт. ст. (при его измерении по Маклакову). Такой уровень сохранялся весь период наблюдения – от 1 года до 8 лет, причем, у 70% пациентов – без дополнительной медикаментозной терапии. Острота зрения варьировала до операции от 0,01 до 0,7, глаукомная экскавация – от 0,5 до 1,0. Ухудшение зрительных функций и ОКТ-характеристик нейро-ретиального комплекса наблюдалось лишь в одном случае у пациента с афакией и авитрией, исходным уровнем ВГД 42 мм рт. ст., у которого на первые сутки после операции возникло серьезное осложнение – хориоидальное кровоотечение с формированием геморрагической отслойки сосудистой оболочки. Причиной этого можно считать послеоперационную гипотонию при отсутствии формообразующих структур на фоне афакии и авитрии.

В 6% случаев в сроки от 2-3 недель до 3 месяцев после операции наблюдалось кистовидное перерождение тканей, окружающих платформу дренажной системы (Рис.3).

Для разделения рубцовых образований проводили нидлинг, в большинстве случаев многократный, с введением 5-фторурацила 5 мг/0,2 мл и вискоэластика, что пре-

дотвращало повторную адгезию стенок кисты [8, 19]. Предварительное введение под конъюнктиву 0,1 мл 1,0% раствора лидокаина в зону предстоящего нидлинга позволило выполнить хирургические манипуляции детям без дополнительного анестезиологического пособия.

Формирование гигантской однокамерной кисты в одном случае потребовало проведения дополнительного хирургического вмешательства с иссечением стенок фиброзной капсулы [8]. В целом данные реабилитационные мероприятия обеспечили во всех случаях успешный результат в виде снижения и длительной компенсации ВГД.

В одном случае у пациента с афакичной глаукомой, имеющего в анамнезе 4 трабекулэктомии и криодеструкцию цилиарного тела, в течение 6 месяцев после операции по ходу дренажной трубки произошло врастание эпителия в переднюю камеру с obturацией отверстия капилляра и его деформацией. Не удаляя предыдущий дренаж, пациенту была имплантирована новая система Ahmed в нижне-внутреннем квадранте. Давление было компенсировано, долгосрочные 5-летние наблюдения продемонстрировали отсутствие каких-либо осложнений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты, полученные в ходе исследования, согласуются с данными, представленными в работах R. Wilson, I.L. Mendis, S.D. Smith (2000), по изучению имплантации дренажа Ahmed у взрослых пациентов с рефрактерными формами глаукомы [14] и в детской практике [20-22], при этом было продемонстрировано получение стойкого гипотензивного эффекта практически в 87% случаев.

Необходимым условием профилактики послеоперационных осложнений является соблюдение описанной выше хирургической техники, самыми важными элементами которой можно считать фиксацию основы дренажа не менее чем в 10 мм от лимба, обеспечение независимого положения дренажной трубки в передней камере, укрытие капилляра донорской склерой, поддержание нормо- и гипертонуса в раннем послеоперационном периоде. Подшивание клапана Ahmed в 10-11 мм от лимба, т.е. дистальнее места крепления кольцевой мембраны к теноновой капсуле, предотвращает формирование кистовидных рубцовых изменений в проекции основания дренажа.

Важным моментом операции является правильное введение капилляра в переднюю камеру. Анатомическим ориентиром при нормальных размерах глазного яблока служит нижний край хирургического лимба — так называемая белая линия, которая со стороны склеры соответствует положению круглой связки (склеральная шпора), а со стороны передней камеры — нижнему краю трабекулы. Дренажную трубку имплантируют выше белой линии параллельно радужке, что обеспечивает ее правильное положение и отсутствие контакта со структурами иридокорнеального угла. У пациентов с буфтальмом и передним креплением радужки происходит перераспределение данных анатомических взаимоотношений. В этих случаях дренажную трубку вводят через голубую зону хирургического лимба, располагающуюся между границей боуменовой мембраны и кольцом Швальбе (Scywalbe).

Эффективной профилактикой пролежней и экстрюзии дренажной системы является использование алломатериала, который у пациентов с буфтальмом и истонченной склерой укладывают не только поверх, но и под капилляр и край платформы. В результате работы также было выявлено, что период рубцевания тканей вокруг дренажной системы продолжается не менее 3-х месяцев, что обуславливает необходимость длительного наблюдения пациентов преимущественно оперировавшим хирургом для проведения своевременных манипуляций, направленных на ограничение избыточного рубцевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на небольшое количество наблюдений и недостаточный в некоторых случаях срок мониторинга, полученные результаты позволяют говорить о том, что имплантация клапана Ahmed может быть операцией выбора при таких формах глаукомы у детей, как вторичная афакическая глаукома и глаукома с аниридией после имплантации комплекса «искусственная радужка — ИОЛ».

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

поступила 29.04.16 / received 29.04.16

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

- Shchuko A.G., Iureva T.N., Chekmareva L.T., Malyshev V.V. [Glaucoma and pathology of the iris]. *Glaukoma i patologiya raduzhki*. Moscow, Borges, 2009. (in Russ.).
- Senchenko N.Y. [Long-term results of implantation of the irido-lens complex «Artificial Iris + IOL» in children with congenital aniridia]. *Otdalennye rezultaty implantatsii irido-hrustalikovogo kompleksa «Iskusstvennaya raduzhka +IOL» u detej s vrozhdennoy aniridiej*. [Modern technology in ophthalmology]. *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2014;3:87. (in Russ.).
- Mills M.D., Robb R.M. Glaucoma following childhood cataract surgery. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. 1994;31:355-60.
- Russell Eggitt I., Zamiri P. Review of aphakic glaucoma after surgery for congenital cataract. *J. Cataract Refract. Surg.* 1997;23:664-8.
- Vishwarath M., Cheong Leen R., Taylor D. et al. Is early surgery for congenital cataracts a risk for glaucoma? *Br.J. Ophthalmol.* 2004;88:905-10.
- Iureva T.N., Volkova N.V., Shchuko A.G., Malyshev V.V. [Algorithm of rehabilitation measures at the stages of outflow pathways formation after non-penetrating sclerectomy]. *Algorithm reabilitatsionnykh meropriyatij na ehptapah formirovaniya putej otoka posle nepronikeyushchej sklerekhtomii*. [Ophthalmosurgery]. *Oftalmohirurgiya*. 2007;4:667-717. (in Russ.).
- Wells A.P., Cordeiro F., Bunie C., et al. Cystic bleb formation and related complications in limbic versus formix based conjunctival flaps in paediatric and young adult trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology*. 2003;110:2192-7.
- Broadway D., Bloom P., Bune C., et al. Needle revision of failing and failed trabeculectomy blebs with adjunctive 5 fluorouracil. *Ophthalmology*. 2004;111:665-73.
- Mandal A.K., Bagga H., Nutteti R., et al. Trabeculectomy with or without mitomycin

АЗИДРОП



Новинка

Азитромицин 15 мг/г – капли глазные

Первое антибактериальное средство для
3-дневного лечения глаз



1 капля утром / вечером в течение **3** дней

Регистрационный номер: ЛП-002217 от 03.09.2013

Ваш выбор в качестве терапии первого ряда



ООО «Тea Фарма»
Россия, 121099, Москва,
Смоленская площадь, д. 3
+7(945) 937-84-80

- C for pediatric glaucoma in aphakia and pseudophakia following congenital cataract surgery. *Eye*. 2003;17:53-62.
10. Volkova N.V., Shchuko A.G., Iureva T.N., Malyshev V.V. [Risk factors of inadequate formation of the outflow pathways after penetrating deep sclerectomy.] *Fakторы riska neadekvatnogo formirovaniya putej ottoka posle nepronikayushchej glubokoj sklerektomii*. [Siberian Medical Journal]. *Sibirskij medicinskij zhurnal* (Irkutsk). 2006;65 (7):17-19. (in Russ.).
 11. Chekmareva L.T., Iureva T.N., Volkova N.V. [Optimization of the process of remodeling of newly formed outflow pathways after antiglaucomatous surgery] *Optimizatsiya processa remodelirovaniya novoobrazovannykh putej ottoka posle antiglaukomatoznykh operacij*. [Byulleten' VSNC SO RAMN]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2004;2:165. (in Russ.).
 12. Phelan M.J., Higginbottam E.J. Contact transcleral Nd:Yag laser cyclophoria coagulation for refractory paediatric glaucoma. *Ophthalmic Sur. Lasers*. 1995;26:401-3.
 13. Rosenberg L.F., Krupin T. *Implants in glaucoma surgery*. Peter R., Shields M.B., Krupin T., eds. The glaucomas. 2nd ed. Philadelphia: Mosby, 1996.
 14. Wilson R., Mendis I.L., Smith S.D. et al. Ahmed glaucoma valve implant vs trabeculectomy in the surgical treatment of glaucoma a randomized clinical trial. *Am.J. Ophthalmol*. 2000;130:267-73.
 15. Donahoe S.P., Keech R.V., Munden P. et al. Baerveldt implant surgery in the treatment of advanced childhood glaucoma. *J. AAPOS*. 1997;1:41-5.
 16. Moltano A.C. B. New implant for drainage in glaucoma: clinical trial. *Br.J. Ophthalmol*. 1979;53:606-15.
 17. Shchuko A.G., Alpatov S.A., Zhukova S.I., Pashkovsky A.A., Iureva T.N., Malyshev V.V. [An eight-year experience in the use of optical coherence tomography in ophthalmology]. *Vos'miletnij opyt ispol'zovaniya opticheskoy kogerentnoj tomografii v oftal'mologii*. [Annales of ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2000;122 (3):34-36. (in Russ.).
 18. Chekmareva L.T., Iureva T.N., Shestakov S.A., Shchuko A.G. [Ultrasound biomicroscopy in study of the antiglaucomatous surgery effectiveness]. *Ul'trazvukovaya biomikroskopiya v issledovanii ehffektivnosti antiglaukomatoznykh operacij* [Bulletin of the East-Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2000;4:20-22. (in Russ.).
 19. Freedman SF, McCormick K, Cox TA. Mitomycin C – augmented trabeculectomy with postoperative modulation in pediatric glaucoma. *J. AAPOS*. 1999;3:117-24.
 20. Ayyala R.S., Zurakowski D., Smith J.A. et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology*. 1998;105:1968-76.
 21. Englert J.A., Freedman S.F., Cox T.A. The Ahmed valve in refractory pediatric glaucoma. *Am.J. Ophthalmol*. 1999;127:34-42.
 22. Morad Y., Donaldson C., Fraco F., et al. The Ahmed drainage implant in the treatment of pediatric glaucoma. *Am.J. Ophthalmol*. 2003;135:821-9.

Сведения об авторах

Юрьева Т.Н., д.м.н., заместитель директора по научной работе Иркутского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; ул. Лермонтова 337, Иркутск, 664043, Российская Федерация, профессор кафедры глазных болезней ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; tnyurieva@mail.ru

Микова О.И., врач-офтальмолог Иркутского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; ул. Лермонтова 337, Иркутск, 664043, Российская Федерация, dr9045@yandex.ru

Волкова Н.В., к.м.н., заведующая научно-образовательным отделом Иркутского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; ул. Лермонтова 337, Иркутск, 664043, Российская Федерация, ассистент кафедры глазных болезней ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; vnv-mntk@mail.ru

Помкина И.В., врач-офтальмолог Иркутского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России ул. Лермонтова 337, Иркутск, 664043, Российская Федерация, shishkinamntk@mail.ru

Affiliation

Iureva T.N., MD, PhD, deputy-director on scientific work of Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, professor of chair of ocular diseases of Irkutsk Institute of postgraduate medical education; 337 Lermontova Str., Irkutsk, 664033, Russian Federation, tnyurieva@mail.ru

Mikova O. I., ophthalmologist of Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 337 Lermontova Str., Irkutsk, 664033, Russian Federation, dr9045@yandex.ru

Volkova N.V., MD, Head of the scientific and educational department of Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, assistant of chair of ocular diseases of State Medical University; 337 Lermontova Str., Irkutsk, 664033, Russian Federation, vnv-mntk@mail.ru

Pomkina I.V. ophthalmologist of Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 337 Lermontova Str., Irkutsk, 664033, Russian Federation, shishkinamntk@mail.ru

doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-89-96

Особенности расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с аксиальной длиной глаза 24-28 мм без предшествующих рефракционных вмешательств



К. Б. Першин



Н. Ф. Пашинова



А. Ю. Цыганков



С. Л. Легких

Офтальмологический центр «Эксимер», ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (2): 89-96

Цель. Анализ эффективности формул для расчета ИОЛ и частоты интра- и послеоперационных осложнений при факоэмульсификации (ФЭК) у пациентов с аксиальной длиной глаза 24,0-28,0 мм. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 39 пациентов (62 глаза) с миопией различной степени и аксиальной длиной глаза 24,0-28,0 мм. Всем пациентам после комплексного обследования проведена ФЭК (85,5%) или рефракционная замена прозрачного хрусталика (14,5%) с имплантацией ИОЛ. Средний срок наблюдения составил $15,1 \pm 3,8$ месяца. Пациенты были разделены на 2 группы – с аксиальной длиной глаза 24,0-25,9 мм ($n = 38$, группа I) и 26,0-28,0 мм ($n = 24$, группа II). Расчет оптической силы ИОЛ проводили по формуле SRK/T, ретроспективное сравнение – по формулам Hoffer-Q, Holladay II, Haigis и Barrett. Величину хирургически индуцированного астигматизма (ХИА) определяли с помощью программы SIA Calculator v.2.1. **Результаты.** В исследовании проведен анализ функциональных результатов, средней числовой погрешности (СЧП) и медианной абсолютной погрешности рефракции (МАП) после проведения ФЭК с имплантацией ИОЛ при расчете по пяти формулам. В группе I целевым ориентиром послеоперационной рефракции ($\pm 1,0$ D в 95% случаев) соответствовали все исследованные формулы. Рефракция $\pm 0,5$ D при использовании формулы SRK/T достигнута в 92,3% случаев, Hoffer-Q – 84,1%, Holladay II – 91,3%, Haigis – 86,5% и Barrett – 94,2%. В группе II целевым ориентиром для рефракции $\pm 1,0$ D соответствовал расчет оптической силы ИОЛ по формулам SRK/T, Haigis и Barrett, при этом целевая рефракция $\pm 0,5$ D в 90% случаев достигнута только при использовании формулы Barrett (91,5%). Величина ХИА и частота интра- и послеоперационных осложнений достоверно не отличались. **Заключение.** Расчет оптической силы ИОЛ у пациентов с аксиальной длиной глаза 24,0-25,9 мм возможен с использованием каждой из пяти исследованных формул. Для глаз с аксиальной длиной 26,0-28,0 мм получена значимо меньшая МАП при применении формул Haigis ($0,72 \pm 0,45$) и Barrett ($0,33 \pm 0,28$), что свидетельствует о высокой эффективности данных формул, при этом целевая рефракция $\pm 0,5$ D в 90% случаев достигнута только при использовании формулы Barrett.

Ключевые слова: факоэмульсификация, расчет оптической силы ИОЛ, миопия, послеоперационные осложнения, хирургически индуцированный астигматизм.

Формат цитирования: К. Б. Першин, Н. Ф. Пашинова, А. Ю. Цыганков, С. Л. Легких. Особенности расчета оптической силы иол у пациентов с аксиальной длиной глаза 24-28 мм без предшествующих рефракционных вмешательств. Офтальмология. 2016;13 (2): 89-96 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-89-96

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

Конфликт интересов отсутствует.

ENGLISH

Iol optic power calculation in patients with eye axial length 24-28 mm without preceding refractive surgery

K. B. Pershin, N. F. Pashinova, A. Iu. Tsygankov, S. L. Legkih
Excimer Eye Centre, Marksistskaya str. 3/1, Moscow, 109147, Russia

K. B. Pershin et al.

Contact information: A. Iu. Tsygankov alextsygankov1986@yandex.ru

Iol optic power calculation in patients with eye axial length 24-28 mm...

SUMMARY

Aim. Analysis of effectiveness of IOL calculating formulas and frequency of intra- and postoperative complications of phacoemulsification in patients with eye axial length 24.0-28.0 mm. **Patients and methods.** The study included 39 patients (62 eyes) with varying degrees of myopia and axial length of the eye 24.0-28.0 mm. All patients carried out phaco (85.5%) or refractive clear lens exchange (14.5%) with IOL implantation after a comprehensive survey. Average follow-up was 15.1±3.8 months. Patients were divided into two groups – with axial length 24.0-25.9 mm (n = 38, group I) and 26.0-27.9 mm (n = 24, group II). Calculation of IOL was performed according to the formula SRK/T, retrospective comparison – Hoffer-Q, Holladay II, Haigis and Barrett. Amount of surgically induced astigmatism was determined by the program SIA Calculator v.2.1. **Results.** There are functional results, mean numerical error and median absolute error (MAE) of refraction after phaco with IOL implantation in the study. In Group I target postoperative refraction (±1.0 diopters in 95% of cases) met all the studied formulas. Refraction ±0,5 diopters using formulas SRK/T was achieved in 92.3% of cases, Hoffer-Q – 84.1%, Holladay II – 91,3%, Haigis – 86.5% and Barrett – 94.2%. In Group II formulas SRK/T, Haigis and Barrett corresponded to refraction ±1.0, with target refraction of ±0,5 diopters in 90% of cases, achieved only by using Barrett formula (91.5%). The value of SIA and frequency of intra- and postoperative complications were not significantly different. **Conclusion.** IOL power calculation in patients with eye axial length 24.0-25.9 mm is possible by using each of five formulas. For eyes with axial length 26.0-27.9 mm a significantly lower MAE when applying formulas Haigis (0.72±0.45) and Barrett (0.33±0.28) formulas is received, which indicates the high efficiency of these formulas, with the target refraction ±0,5 diopters in 90% of cases, achieved only by using Barrett formula.

Keywords: phacoemulsification, IOL optic power calculation, myopia, postoperative complications, surgically induced astigmatism.

For citation: K. B. Pershin, N. F. Pashinova, A. Iu. Tsygankov, S. L. Legkih. Iol optic power calculation in patients with eye axial length 24-28 mm without preceding refractive surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13 (2): 89-96 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-89-96

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

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (2): 89-96

ВВЕДЕНИЕ

Аксиальная миопия относится к значимым факторам риска осложнений в ходе хирургии катаракты. По данным различных авторов частота помутнений задней капсулы хрусталика после факоэмульсификации катаракты (ФЭК) на глазах с аксиальной длиной глаза более 24,0 мм составляет около 9,3%, а частота отслойки сетчатки — до 8% [1,2]. При этом глаза с экстремально высокой миопией (аксиальная длина более 28,0 мм) характеризуются меньшим риском развития отслойки сетчатки в связи с имеющейся задней отслойкой стекловидного тела в дооперационном периоде, обусловленной «перерастяжением» глаза [2].

Прогнозирование рефракционного результата в миопических глазах затруднено из-за погрешностей в измерении аксиальной длины глаза, связанных с задней стафиломой и низкой фиксацией зрения, обусловленной патологией макулы. По данным Мамиконяна В.Р. с соавт. к особенностям анатомического строения миопического глаза, обуславливающим сложность проведения ФЭК, относятся затрудненный визуальный контроль во время операции из-за большой лабильности и глубины передней камеры, риск повреждения цинновых связок и дислокации хрусталика в связи со слабостью связочного аппарата, а также риск разрыва задней капсулы хрусталика из-за ее относительной истонченности [3]. Соколов К.В. и соавт. помимо вышеперечисленных особенностей выделяют наличие витреохориоретинальных

дистрофий и деструкции стекловидного тела как факторов, негативно влияющих на успешность катарактальной хирургии при дегенеративной миопии [4].

Впервые в мире теоретическая формула для расчета оптической силы ИОЛ сформулирована и внедрена Федоровым С.Н. с соавт. в 1967 г. [5]. В дальнейшем разработку новых формул для расчета ИОЛ проводили, в том числе, и для улучшения рефракционного результата после факоэмульсификации и ленсэктомии на глазах с миопией различной степени. Формулы для расчета ИОЛ первого поколения зависели от одной константы для прогнозирования послеоперационного расположения ИОЛ (ACD, глубина передней камеры), а также от показателей переднезадней оси и кривизны роговицы, в то время как в формулах второго поколения ACD использовали не как константу, а как переменную, зависящую от аксиальной длины глаза. При разработке формул третьего поколения (Holladay I, SRK/T) для расчета эффективной позиции ИОЛ учитывали не только аксиальную длину глаза, но и кривизну роговицы. Расчет оптической силы ИОЛ с использованием формулы четвертого поколения (Haigis) не включает соотношение между расстоянием от роговицы до ИОЛ и аксиальную длину, а использует три различные константы для определения расположения и формы прогностической кривой [6, 7, 8, 9].

Применение известных биометрических формул приводит к недооценке оптической силы ИОЛ в гла-

зах с аксиальной длиной более 24,5 мм и при выборе «минус» — ИОЛ [10, 11, 12]. При значениях переднезадней оси глаза (ПЗО) менее 22,0 мм и более 25,0 мм необходимым является проведение повторных измерений биометрических показателей. В одной из работ показана зависимость точности измерения ПЗО и расчета ИОЛ от положения пациента при обследовании и аксиальной длины глаза [13]. Согласно мнению Киселевой Т.Н. с соавт., отклонения послеоперационной рефракции от целевых значений после имплантации ИОЛ могут находиться в пределах от +0,5 D до -0,5 D в 55% и от +1,0 D до -1,0 D — в 85% случаев. При условии индивидуального подхода к расчету ИОЛ и выполнении ФЭК на высоком технологическом уровне возможно получение более высоких послеоперационных рефракционных результатов: в пределах от +0,5 D до -0,5 D более чем в 70%, а в пределах от +1,0 D до -1,0 D в 90% случаев [14].

По данным ряда авторов, для использования при расчете ИОЛ на глазах с миопией рекомендуется формула Haigis [6,14]. Показано, что при планировании целевой рефракции у пациентов с миопией различной степени до 75% пациентов ориентированы на послеоперационную миопию слабой степени для сохранения привычного образа жизни и зрительного режима [15]. Ранее нами проведен ретроспективный анализ различных формул для расчета ИОЛ третьего, четвертого и пятого поколения при аксиальной длине глаза более 28 мм [16]. Вместе с тем, глаза с миопией и аксиальной длиной 24-28 мм требуют особого подхода в отношении выбора формул для расчета ИОЛ [17].

Целью исследования явился анализ эффективности формул для расчета ИОЛ и частоты интра- и послеоперационных осложнений при факоэмульсификации катаракты у пациентов с аксиальной длиной глаза 24,0-28,0 мм.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 39 пациентов (62 глаза) с миопией различной степени (средняя аксиальная длина глаза $25,87 \pm 1,2$ мм). Критерием отбора пациентов было наличие аксиальной длины глаза в диапазоне от 24,0 до 28,0 мм.

В офтальмологической клинике «Эксимер» (г. Москва) в период с 2009 по 2015 гг. в 53 случаях проведена факоэмульсификация катаракты (85,5%), в 9 случаях — лenseктомия прозрачного хрусталика (14,5%) с имплантацией ИОЛ. Из 39 обследованных пациентов женщины составили 53,8% (n = 21), мужчины — 46,2% (n = 18), при среднем возрасте пациентов на момент операции — $66 \pm 16,2$ (25-85) года.

Во всех означенных случаях проведено комплексное предоперационное обследование, включавшее визометрию, авторефрактометрию (Tonoref II, Nidek, Япония), тонометрию, компьютерную периметрию (HFA-750i, Zeiss, ФРГ), кератометрию, В-сканирование и ультразвуковую пахиметрию (US-400, Nidek, Япония), оптическую когерентную биометрию с определением аксиальной длины глаза, кривизны роговицы и глубины передней камеры (IOL-Master, Zeiss, ФРГ). Для оценки состояния глазного дна с учетом возможных интра- и послеоперационных осложнений во всех случаях проводили офтальмоскопию в усло-

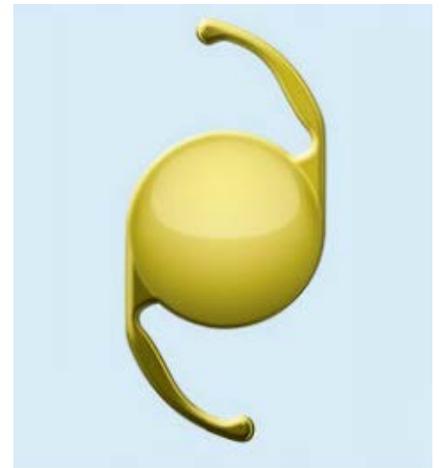


Рис. 1. Внешний вид ИОЛ AcrySof IQ SN60WF.

Fig. 1. Appearance of AcrySof IQ SN60WF IOL.

виях максимального мидриаза, по показаниям — оптическую когерентную томографию (RTVue-100, Optovue, США). При имплантации торических и мультифокальных ИОЛ для уточнения оси и степени астигматизма использовали Allegro Oculyzer (WaveLight AG, ФРГ).

Для факоэмульсификации использовали микрохирургические системы Infinity (Alcon, США) и Millennium, Stellaris (Bausch and Lomb, США). Операцию проводили по стандартной методике, принятой в клинике, через роговичный височный туннельный разрез 1,8 мм [18]. Более чем в половине исследованных случаев имплантировали заднекамерную эластич-

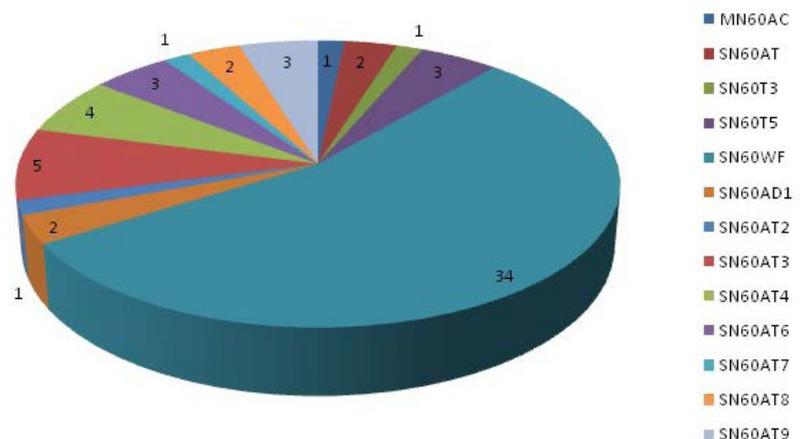


Рис. 2. Модели имплантированных ИОЛ
Fig. 2. Models of implanted IOLs

Таблица 1. Анатомо-возрастные особенности пациентов
Table 1. Anatomic and age-dependent patient's characteristics

Параметр Value	Группа I Group I	Группа II Group I	p	
Количество пациентов/глаз Number of patients/eyes	26/38	13/24	-	
Возраст (годы) Age (years)	от 26 до 82 71,7±10,9	от 25 до 85 57,0±19,2	>0,05	
Аксиальная длина глаза (мм) Eye axial length (mm)	от 24,1 до 25,9 25,1±0,6	от 26,0 до 28,0 27,2±0,6	>0,05	
Факическая глубина передней камеры (мм) Phakic anterior chamber depth (mm)	от 2,8 до 4,2 3,4±0,4	от 3,0 до 4,1 3,6±0,3	>0,05	
Цилиндрический компонент рефракции до операции (D) Preoperative cylindrical component of refraction (diopters)	от 10,0 до 0 0,77±2,1	от 8,25 до 0,25 3,1±1,9	>0,05	
Ось цилиндра до операции (градусы) Preoperative axis of cylinder (degrees)	от 0 до 177 99,5±39,6	от 3 до 180 86,8±58,8	>0,05	
Показатели кератометрии до операции Preoperative keratometry values	K1	от 39,5 до 46,4 42,3±1,3	от 40,4 до 46,5 43,4±1,6	>0,05
	K2	от 40,8 до 48,1 43,7±1,6	от 42,2 до 50,5 45,2±2,3	>0,05
Период наблюдения (месяцы) Follow-up period (months)	от 6,0 до 48,0 5,2±0,8	от 6,0 до 37,0 9,9±2,3	-	

Таблица 2. Функциональные результаты факэмульсификации с имплантацией ИОЛ
Table 2. Functional results of phacoemulsification with IOL implantation

Параметр Value	Группа I Group I	Группа II Group I	p
Количество пациентов/глаз Number of patients/eyes	26/38	13/24	-
Сферический компонент рефракции до операции (дптр) Preoperative spherical component of refraction (diopters)	от -12 до -0,25 -4,5±3,0	от -21 до -1 -9,5±4,3	>0,05
Цилиндрический компонент рефракции до операции (D) Preoperative cylindrical component of refraction (diopters)	от 10,0 до 0 0,77±2,1	от 8,25 до 0,25 3,1±1,9	>0,05
Ось цилиндра до операции (градусы) Preoperative axis of cylinder (degrees)	от 0 до 177 99,5±39,6	от 3 до 180 86,8±58,8	>0,05
НКОЗ до операции Preoperative UCVA	от 0,01 до 0,4 0,08±0,04	от 0,01 до 0,2 0,05±0,03	>0,05
МКОЗ до операции Preoperative BCVA	от 0,01 до 0,5 0,09±0,02	от 0,01 до 1,0 0,53±0,27	>0,05
Оптическая сила ИОЛ, D IOL optic power, diopters	от 13,0 до 22,5 18,7±2,4	от 6,0 до 18,0 11,4±2,9	>0,05
Сферический компонент рефракции после операции (D) Postoperative spherical component of refraction (diopters)	от -4,0 до 2,0 -1,3±1,3	от -3,0 до 0,25 -1,4±1,0	>0,05
Цилиндрический компонент рефракции после операции (D) Preoperative cylindrical component of refraction (diopters)	от -4,0 до 1,5 -1,2±1,0	от -3,0 до 0,25 -0,9±0,8	>0,05
Ось цилиндра после операции (градусы) Postoperative axis of cylinder (degrees)	от 0 до 178 85,9±55,9	от 3 до 165 101,2±42,5	>0,05
НКОЗ после операции Postoperative UCVA	от 0,05 до 1,0 0,66±0,15	от 0,05 до 1,0 0,35±0,27	>0,05
МКОЗ после операции Postoperative BCVA	от 0,1 до 1,0 0,67±0,35	от 0,15 до 1,0 0,89±0,2	>0,05

ную моноблочную двояковыпуклую асферическую ИОЛ AcrySof IQ SN60WF ($n = 34; 54,8\%$). Характеристики используемой линзы: материал оптической и гаптической части — гидрофобный акрил, диаметр оптической части 6,0 мм, длина 13,0 мм; оптическая сила (D) — (+) 6,0-30,0, шаг 0,5 D; поправочный коэффициент (A-константа) — 119,0 (рис. 1). В остальных случаях использовали другие модели ИОЛ (Alcon, США), представленные на рис. 2.

Расчет оптической силы ИОЛ проводили по формуле SRK/T с учетом собственной кастомизированной константы, ретроспективное сравнение — по формулам Hoffer-Q, Holladay II, Haigis и Barrett [8, 17, 19]. Период наблюдения пациентов составил от 6 до 48 ($15,1 \pm 3,8$) месяцев.

Все пациенты были разделены на две подгруппы в зависимости от аксиальной длины глаза. В группу I вошли пациенты с аксиальной длиной 24,0-25,9 мм ($n = 38; 61,3\%$), в группу II — с аксиальной длиной 26,0-28,0 мм ($n = 24; 38,7\%$). Группы стандартизированы по полу и возрасту. Анатомо-возрастные особенности пациентов двух исследуемых групп представлены в табл. 1. Целевым ориентиром служила послеоперационная рефракция в диапазоне $\pm 1,0$ D от эмметропии в 95% случаев и $\pm 0,5$ D от эмметропии в 90% случаев [20]. Расчет хирургически индуцированного астигматизма проводили с помощью программы SIA Calculator v.2.1.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2010 и статистической программы Statistica 10.1 («StatSoft», США). Проведен расчет среднего арифметического значения (M), стандартного отклонения от среднего арифметического значения (m1), минимальных (min) и максимальных (max) значений, размаха вариации Rv (разность max-min). Для оценки достоверности полученных результатов при сравнении средних показателей использован t-критерий Стьюдента. При сравнении частот встречаемости признака использовали точный критерий Фишера. Различия между выборками считали достоверными при $p < 0,05$, доверительный интервал 95%. Различия в средней числовой погрешности и медианной абсолютной погрешности между группами оценивали с помощью критерия на нормальность распределения (Шапиро-Вилкс) с последующим расчетом t-критерия и рангового критерия Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В первый этап исследования вошла оценка функциональных результатов у пациентов обеих групп при расчете оптической силы ИОЛ по формуле SRK/T. В табл. 2 представлены средние значения с учетом стандартного отклонения и диапазон минимальных и максимальных значений исследуемых параметров.

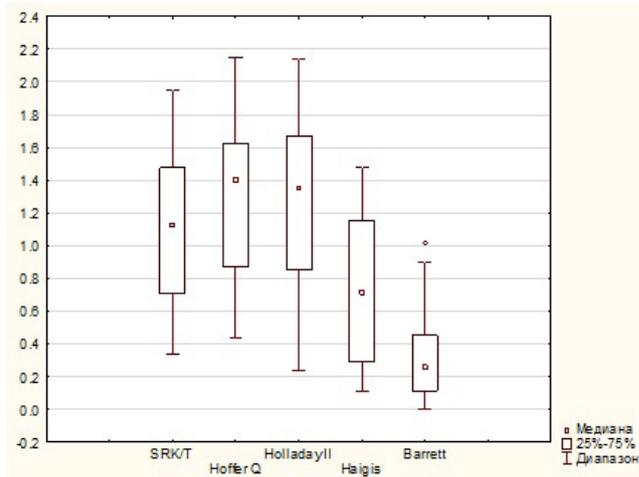


Рис. 3. Средняя числовая погрешность в группе I ($n = 38$)
Fig. 3. Mean numerical error in group I ($n = 38$)

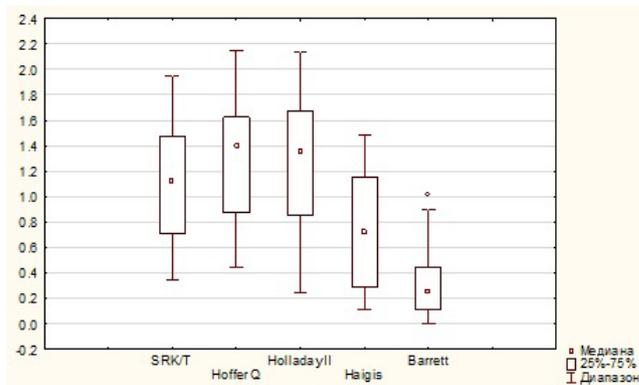


Рис. 4. Средняя числовая погрешность в группе II ($n = 24$)
Fig. 4. Mean numerical error in group II ($n = 24$)

После оценки функциональных результатов в обеих группах проведен расчет средней числовой погрешности (СЧП) и медианной абсолютной погрешности (МАП) в группах I и II, включая средние значения и отклонение, а также диапазон значений. СЧП характеризует отклонение от заданных значений, выраженное в цифрах, а МАП — выраженное в процентах от абсолютного значения. В группе I (рис. 3) для формулы SRK/T среднее значение СЧП составило $-0,01 \pm 0,22$ (от $-0,49$ до $0,37$). Максимально близкие значения получены при использовании формул Haigis ($0,01 \pm 0,35$; от $-0,71$ до $0,8$) и Barrett ($-0,01 \pm 0,24$; от $-0,41$ до $0,45$), при этом значения стандартного отклонения и диапазон значений при использовании формулы Barrett были минимальными. При расчете оптической силы ИОЛ по формулам Hoffer-Q (значение СЧП $0,6 \pm 0,55$; от $-0,58$ до $1,24$) и Holladay II ($0,37 \pm 0,43$; от $-0,61$ до $1,22$) отклонения от идеальной числовой погрешности были больше, чем при использовании других формул. Для формул Hoffer-Q и Holladay II характерен умеренный гиперметропический сдвиг, в то время как для формул SRK/T, Haigis и Bar-

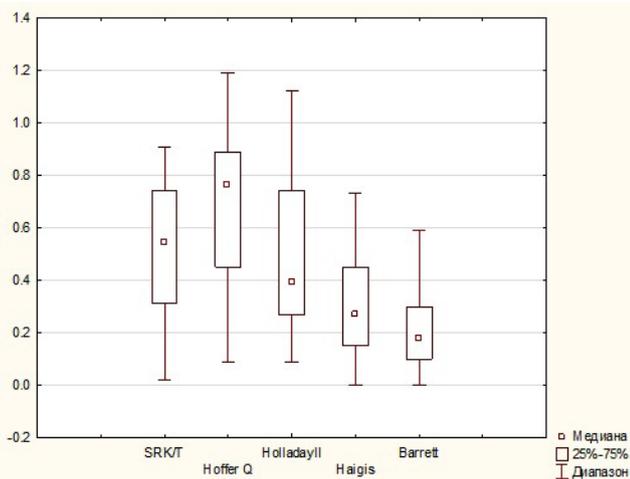


Рис.5. Медианная абсолютная погрешность в группе I (n = 38)
Fig. 5. Median absolute error in group I (n = 38)

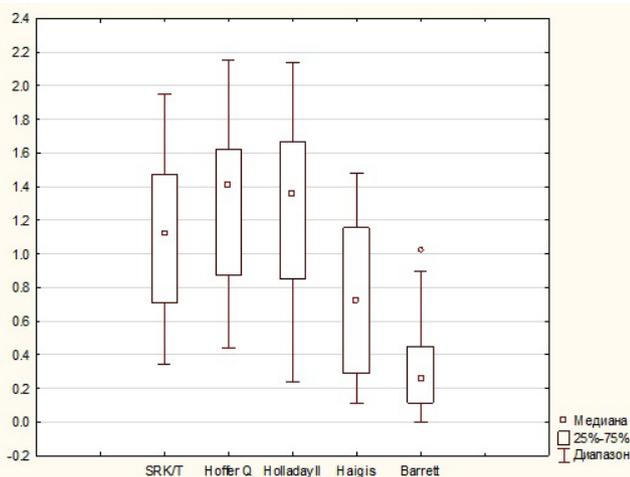


Рис.6. Медианная абсолютная погрешность в группе II (n = 24)
Fig. 6. Median absolute error in group II (n = 24)

rett — легкий миопический сдвиг.

Схожие результаты получены при анализе СЧП при использовании различных формул для расчета ИОЛ в группе II (рис. 4). Применение формулы SRK/T соответствовало СЧП $1,05 \pm 0,65$ (от $-0,04$ до $2,02$), Hoffer-Q — $1,35 \pm 0,55$ (от $0,39$ до $2,24$), Holladay II — $1,21 \pm 0,55$ (от $0,32$ до $2,13$), Haigis — $0,38 \pm 0,46$ (от $-0,47$ до $1,02$) и Barrett — $0,26 \pm 0,52$ (от $-0,62$ до $1,02$). Однако, в отличие от группы I, СЧП при рефракции цели $\pm 1,0$ D была значимо выше при использовании формул SRK/T, Hoffer-Q и Holladay II, чем при применении формул Haigis и Barrett, что связано с большей средней аксиальной длиной в группе II ($27,2 \pm 0,6$ по сравнению с $25,1 \pm 0,6$ в группе I).

Для уточнения полученных данных проведен расчет МАП в исследуемых группах (рис. 5 и 6). В группе I динамика МАП в целом соответствовала СЧП для соответствующих формул при расчете ИОЛ. Так, для SRK/T МАП составила $0,51 \pm 0,26$ (от $0,02$ до $0,91$),

Hoffer-Q — $0,69 \pm 0,29$ (от $0,09$ до $1,19$), Holladay II — $0,48 \pm 0,29$ (от $0,09$ до $1,12$), Haigis — $0,31 \pm 0,2$ (от 0 до $0,73$) и Barrett — $0,2 \pm 0,14$ (от 0 до $0,59$). Таким образом, при аксиальной длине $24,0$ - $25,9$ мм использование формул SRK/T, Haigis и Barrett приводит к сопоставимому рефракционному послеоперационному результату.

В группе II МАП при применении формулы SRK/T составила $1,1 \pm 0,46$ (от $0,34$ до $1,95$), Hoffer-Q — $1,3 \pm 0,49$ (от $0,44$ до $2,15$), а Holladay II — $1,25 \pm 0,53$ (от $0,24$ до $2,14$). Значимо меньшая величина МАП получена при использовании формул Haigis ($0,72 \pm 0,45$; от $0,11$ до $1,48$) и Barrett ($0,33 \pm 0,28$; от 0 до $1,02$), что свидетельствует о высокой эффективности данных формул при расчете ИОЛ на глазах с аксиальной длиной $26,0$ - $27,9$ мм.

В группе I целевым ориентиром послеоперационной рефракции ($\pm 1,0$ D в 95% случаев) соответствовали все исследованные формулы. Рефракция $\pm 0,5$ D при использовании формулы SRK/T достигнута в 92,3% случаев, Hoffer-Q — в 84,1%, Holladay II — в 91,3%, Haigis — в 86,5% и Barrett — в 94,2% (рис. 7).

В группе II указанным целевым ориентиром для рефракции $\pm 1,0$ D соответствовал расчет оптической силы ИОЛ по формулам SRK/T (96,7%), Haigis и Barrett (100%). Целевая рефракция $\pm 0,5$ D в 90% случаев достигнута только при использовании формулы Barrett (91,5%). Другие исследуемые формулы не обеспечивают попадание в указанный диапазон в необходимом проценте случаев (рис. 8).

В работе Abulafia A. с соавт. изучена эффективность ряда формул второго-пятого поколения при расчете оптической силы ИОЛ у пациентов с аксиальной длиной глаза более $26,0$ мм, разделенных на две группы — с оптической силой ИОЛ менее $6,0$ D (группа B) и более $6,0$ D (группа A) [17]. Согласно полученным данным, для расчета в группе A возможно использование формул SRK/T, Hoffer Q, Haigis, Barrett Universal II, Holladay II и Olsen, что обеспечивает попадание в целевую рефракцию $\pm 0,5$ D в 71% случаев и $\pm 1,0$ D — в 93% случаев. В группе B целесообразно использовать формулы Barrett, Holladay I и Haigis [17]. В нашей работе разделение пациентов на группы проводили согласно аксиальной длине глаза. Необходимо отметить, что в наше исследование не включены формулы Holladay I и Olsen. В предыдущей работе, посвященной особенностям расчета оптической силы ИОЛ при экстремальной миопии (аксиальная длина более $28,0$ мм), мы показали, что лучший послеоперационный рефракционный результат в обеих группах получен при использовании формулы Barrett [16]. Настоящее исследование дополняет существующие представления о большем диапазоне возможных формул для расчета ИОЛ при меньшей аксиальной длине.

Yokoi T. и соавт. исследовали большую выборку пациентов (568 глаз), в которой проводили факоэмульсификацию катаракты или ленсэктомии [21]. После анализа полученных данных авторами отображены 84 глаза 64 пациентов с аксиальной длиной более 26,5 мм. При расчете по формуле SRK/T авторы сообщают о 70%-ном попадании в целевой интервал $\pm 1,0$ D. В данной работе мы не нашли упоминаний о ретроспективном исследовании эффективности других используемых для расчета оптической силы ИОЛ формул.

В общей группе ($n = 39$) пациентов величина хирургически индуцированного астигматизма составила $1,08 \pm 0,43$. При этом на глазах с нормальной аксиальной длиной при выполнении роговичного разреза, по данным различных авторов, величина хирургически индуцированного астигматизма составляет $1,21 \pm 0,57$ [22, 23]. Таким образом, статистически значимых различий между нашими пациентами и данными литературы не выявлено.

В группе I интраоперационных осложнений не выявлено. Частота послеоперационных осложнений составила 31,6% ($n = 12$), однако они носили транзиторный характер — десцеметит ($n = 9$), отек роговицы ($n = 2$), повышение ВГД ($n = 1$) — и купировались после курса локальной медикаментозной терапии. В группе II интраоперационно в одном случае (4,2%) отмечали разрыв задней капсулы с последующей имплантацией трехчастной ИОЛ в цилиарную борозду и фиксацией оптической части ИОЛ в переднем капсулорексисе. Послеоперационные осложнения отмечались значительно реже ($n = 4$; 16,7%) и включали отек роговицы ($n = 2$) и десцеметит ($n = 1$). В одном случае у пациентки 54 лет с аксиальной длиной глаза 27,66 мм без интраоперационного разрыва задней капсулы через 16 месяцев после проведенного хирургического лечения выявлена субтотальная отслойка сетчатки с разрывами на 4 и 5 часах и преретинальной тракцией. Проведено пломбирование склеры с хорошим функциональным эффектом (Vis OS 0.1 sph-3.75 cyl-1.25 = 0.8, вал вдавления, сетчатка прилежит полностью по всем секторам, разрывы блокированы) через 5 месяцев после операции.

Ни в одном проанализированном случае не отмечено помутнение задней капсулы хрусталика в послеоперационном периоде, что связано с проведением заднего капсулорексиса в случае минимального фиброза задней капсулы и тщательной ее очистки. У 18% пациентов группы I и 24% группы II проводили повторную очистку задней капсулы под ИОЛ в сроки от 12 до 48 месяцев после первичного хирургического вмешательства. ИАГ-лазерную капсулотомию ни в одном случае не проводили.

Таким образом, в нашем исследовании общая частота интра- и послеоперационных осложнений в обеих группах составила 27,4%, однако в подавляющем боль-

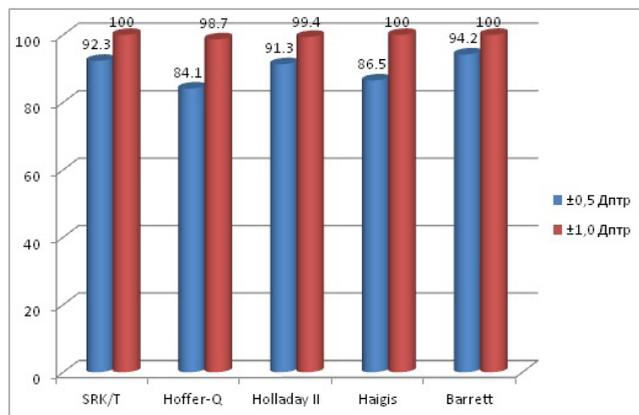


Рис. 7. Процент случаев с послеоперационной рефракцией $\pm 0,5$ D и $\pm 1,0$ D в группе I.

Fig. 7. Percent of cases with postoperative refraction ± 0.5 diopters and ± 1.0 diopters in group I.

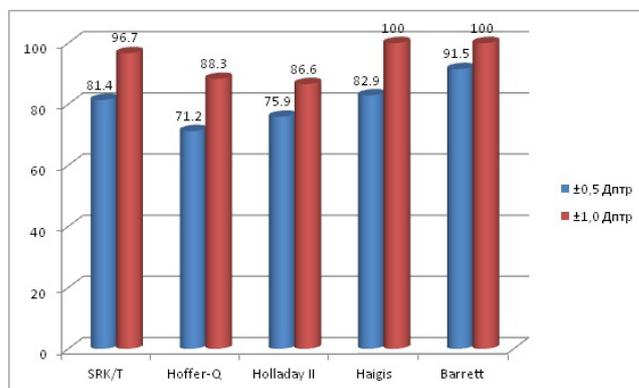


Рис. 8. Процент случаев с послеоперационной рефракцией $\pm 0,5$ D и $\pm 1,0$ D в группе II.

Fig. 8. Percent of cases with postoperative refraction ± 0.5 diopters and ± 1.0 diopters in group II.

шинстве случаев они не приводили к значимому снижению остроты зрения в отдаленный период наблюдения. Частота псевдофакичной отслойки сетчатки в группе с аксиальной длиной 26-28 мм составила 4,2%, что несколько ниже, чем в работах других авторов [1, 2].

ВЫВОДЫ

Факоэмульсификация катаракты или ленсэктомия прозрачного хрусталика с имплантацией ИОЛ относятся к высокоэффективным способам коррекции миопии. Расчет оптической силы ИОЛ у пациентов с аксиальной длиной глаза 24,0-25,9 мм возможен с использованием каждой из пяти исследованных формул. Для глаз с аксиальной длиной 26,0-27,9 мм получена значительно меньшая медианная абсолютная погрешность при применении формул Haigis ($0,72 \pm 0,45$; от 0,11 до 1,48) и Barrett ($0,33 \pm 0,28$; от 0 до 1,02), что свидетельствует о высокой эффективности данных формул. При этом целевая рефракция $\pm 0,5$ D в 90% случаев достигнута только при использовании формулы Barrett. Общая частота интра- и послеоперационных

осложнений в обеих группах составила 27,4%. В абсолютном большинстве случаев осложнения носили транзиторный характер, за исключением случая псевдофакической отслойки сетчатки у пациента через 2 года

после хирургического вмешательства.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

Поступила 20.01.16 / received 20.01.16

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Boberg-Ans G., Villumsen J., Henning V. Retinal detachment after phacoemulsification cataract extraction. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1333-1338.
- Kora Y., Nishimura E., Kitazato T., Inatomi M., Koide R., Yaguchi S., Ozawa T. Analysis of preoperative factors predictive of visual acuity in axial myopia. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:834-839.
- Mamikonjan V.R., Jusef Ju.N., Jusef S.N., Reznikova E.V., Ambarcumjan A.R., Vvedenskij A.S. [Cataract phacoemulsification in patients with high myopia]. Fakojemul'sifikacija katarakty u pacientov s vysokoj stepen'ju miopii. [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftalmologii*. 2004;120 (6):3-5. (in Russ.).
- Sokolov K.V., Sorokin E.L., Tereshhenko Ju.A. [Phacoemulsification in patients with degenerative myopia]. Osobennosti fakojemul'sifikacii u pacientov s degenerativnoj miopiej. [Refractive surgery and ophthalmology]. *Refrakcionnaja hirurgija i oftalmologija*. 2010;10 (1):22-28. (in Russ.).
- Fyodorov S.N., Kolinko S.I. [Method of intraocular lens optic power calculation]. Metodika rascheta opticheskoj sily intraokuljarnoj linzy. [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftalmologii*. 1967;80:27-31. (In Russ.).
- Turhan S. A., Toker E. Predictive accuracy of intraocular lens power calculation: comparison of optical low-coherence reflectometry and immersion ultrasound biometry. *Eye Contact Lens*. 2015;41 (4):245-251.
- Wang J.K., Hu C.Y., Chang S.W. Intraocular lens power calculation using the IOL Master and various formulas in eyes with long axial length. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34 (2):262-267.
- Narváez J., Zimmerman G., Stulting R.D., Chang D.H. Accuracy of intraocular lens power prediction using the Hoffer Q, Holladay 1, Holladay 2, and SRK/T formulas. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32 (12):2050-2053.
- Lee A.C., Qazi M.A., Pepose J.S. Biometry and intraocular lens power calculation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19 (1):13-17.
- Zaldivar R., Shultz M.C., Davidorf J.M., Holladay J.T. Intraocular lens power calculations in patients with extreme myopia. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:668-674.
- Tsang C.S. L., Chong G.S. L., Yiu E.P. F., Ho C.K. Intraocular lens power calculation formulas in Chinese eyes with high axial myopia. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1358-1364.
- Ji Y.H., Lu Y., Lu G.S., Luo Y., Wang M. Phacoemulsification and the negative power of intraocular lenses in extremely myopic eyes. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2005;41 (3):196-199.
- Narbut N.P., Strekalova E.S. [Special aspects of echobiometry in patients with different refraction types]. Osobennosti provedenija jehobiometrii u bol'nyh s razlichnymi tipami refrakcii. [Refractive surgery and ophthalmology]. *Refrakcionnaja hirurgija i oftalmologija*. 2007;7 (3):30-32. (in Russ.).
- Kiseleva T.N., Gundorova R.A., Romanova L.I., Andreev A.A. [Ultrasonic methods in IOL optic power calculation]. Vozmozhnosti ul'trazvukovyh metodov issledovaniya v raschete opticheskoj sily intraokuljarnyh linz. [Cataract and refractive surgery]. *Kataraktal'naja i refrakcionnaja hirurgija*. 2012;2 (2):9-12. (in Russ.).
- Cetinkaya S., Acir N.O., Cetinkaya Y.F., Dadaci Z., Yener H.I., Saglam F. Phacoemulsification in eyes with cataract and high myopia. *Arq Bras Oftalmol*. 2015;78 (5):286-289.
- Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.I., Legkih S.L. [Phacoemulsification with IOL implantation in extremely high myopia]. Fakojemul'sifikacija s implantaciej IOL pri jekstremal'no vysokoj miopii. [Cataract and refractive surgery]. *Kataraktal'naja i refrakcionnaja hirurgija*. 2015;15 (3):14-21. (in Russ.).
- Abulafia A., Barrett G.D., Rotenberg M., Kleinmann G., Levy A., Reitblat O., Koch D.D., Wang L., Assia E.I. Intraocular lens power calculation for eyes with an axial length greater than 26.0 mm: Comparison of formulas and methods. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41 (3):548-56.
- Pershin K.B. [Entertaining phacoemulsification. Notes of cataract surgeon]. *Zanimatel'naya fakoemul'sifikatsiya. Zapiski kataraktalnogo khirurga*. St. Petersburg, Borey-Art, 2007. (in Russ.).
- Haigis W. Intraocular lens calculation in extreme myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35 (5):906-11.
- Behndig A., Montan P., Stenevi U., Kugelberg M., Zetterström C., Lundström M. Aiming for emmetropia after cataract surgery: Swedish National Cataract Register study. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38 (7):1181-1186.
- Yokoi T., Moriyama M., Hayashi K., Shimada N., Ohno-Matsui K. Evaluation of refractive error after cataract surgery in highly myopic eyes. *Int Ophthalmol*. 2013;33 (4):343-348.
- Kwon H.J., Nam S.M., Stulting R.D., Lim C.Y., Seo K.Y. Comparison of surgically induced astigmatism following iris-claw PIOL insertion with scleral, limbal, or corneal incisions. *J Refract Surg*. 2014;30 (5):330-335.
- Ofir S., Abulafia A., Kleinmann G., Reitblat O., Assia E.I. Surgically induced astigmatism assessment: comparison between three corneal measuring devices. *J Refract Surg*. 2015;31 (4):244-247.

Сведения об авторах

Першин К.Б., доктор медицинских наук, профессор, медицинский директор офтальмологических клиник «Эксимер», ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация kpershin@mail.ru

Пашинова Н.Ф., доктор медицинских наук, главный врач офтальмологической клиники «Эксимер», ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация pashinovan@mail.ru

Цыганков А.Ю., кандидат медицинских наук, научный референт медицинского директора офтальмологических клиник «Эксимер», ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация alextsygankov1986@yandex.ru

Легких Сергей Леонидович, врач-офтальмолог офтальмологической клиники «Эксимер», ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация sldoc@mail.ru

Affiliation

Pershin K.B., PhD, Professor, Medical director, «Eximer» eye clinics. Marksistskaya str. 3/1, Moscow, 109147, Russia, kpershin@mail.ru

Pashinova N.F., PhD, Head of clinic, «Eximer» eye clinic Marksistskaya str. 3/1, Moscow, 109147, Russia pashinovan@mail.ru

Tsygankov A.I., MD, Scientific assistant of Medical director, «Eximer» eye clinics. Marksistskaya str. 3/1, Moscow, 109147, Russia alextsygankov1986@yandex.ru

Legkih Sergej Leonidovich, ophthalmologist, «Eximer» eye clinic (Moscow) Marksistskaya str. 3/1, Moscow, 109147, Russia sldoc@mail.ru

doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-97-100

Результаты модифицированной синусотрабекулотомии в лечении первичной открытоугольной глаукомы



М. М. Бикбов



А. Э. Бабушкин



О. И. Оренбуркина

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», ул. Пушкина, 90, Уфа, 450028, Республика Башкортостан, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (2): 97-100

Цель исследования. Изучить непосредственные и отдаленные результаты модифицированной синусотрабекулотомии (СТТ) при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ). **Пациенты и методы.** В исследование вошли 42 больных (47 глаз) с ПОУГ I-III стадии в возрасте 47-85 лет (средний возраст – 67,5 лет). Женщин было 27 (64,3%), мужчин – 15 (35,7%). I стадия глаукомы диагностирована в 17,0% (8 глаз), II стадия – в 44,7% (21) и III – в 38,3% (18) случаев. В среднем уровень офтальмотонуса на медикаментозном режиме составил $29,2 \pm 1,5$ мм рт. ст. (при исследовании с помощью пневмотонометра). Всем пациентам до и после операции было проведено стандартное офтальмологическое обследование. Отдаленные результаты в сроки от 6 до 24 месяцев (в среднем – через 13,1 месяцев) были прослежены у 39 больных (43 глаза). **Результаты.** Из ранних осложнений гифема имела место в 10,6% случаев, цилиохориоидальная отслойка – в 6,4%. В отдаленные сроки нормализация ВГД в целом была достигнута в 93,0% случаев, из них в 7,0% случаев – на фоне дополнительной терапии. Острота зрения в отдаленные сроки сохранилась в 88,4% случаев, ее ухудшение отмечено в 11,6% и было связано с прогрессированием глаукомы в 7,0% глаз и в 4,6% – с помутнением хрусталика. Поле зрения осталось на дооперационном уровне в 90,7% случаев и сузилось – в 9,3%, главным образом, вследствие прогрессирования глаукомного процесса. **Заключение.** Предложенная крестообразная СТТ с фиксацией верхушки склерального лоскута в супраувеальном пространстве в изученные отдаленные сроки (до 2 лет) при ПОУГ обладает достаточно высоким и устойчивым гипотензивным эффектом (93,0%) и относительно небольшим числом осложнений (особенно ЦХО – всего в 6,4%) и катарактогенным эффектом (в 4,6%). На наш взгляд, данная операция показана к использованию при I-III стадиях ПОУГ, когда степень ожидаемого послеоперационного рубцевания невелика.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, синусотрабекулотомия, внутриглазное давление, рубцевание.

Формат цитирования: М. М. Бикбов, А. Э. Бабушкин, О. И. Оренбуркина. Результаты модифицированной синусотрабекулотомии в лечении первичной открытоугольной глаукомы. Офтальмология. 2016;13 (2): 97-100 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-97-100

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

Конфликт интересов отсутствует.

ENGLISH

Results of modified sinustrabeculotomy in patients with primary open-angle glaucoma

M. M. Bikbov, A. Ye. Babushkin, O. I. Orenburkina

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

SUMMARY

Purpose: To study the short- and long-term results of modified sinus trabeculotomy (STT) in primary open-angle glaucoma (POAG). **Patients and methods:** We observed 42 patients (47 eyes) with POAG at 1-3 stages aged 47-85 (average age – 67.5 years). There were 27 women (64.3%) and 15 men (35.7%). The I stage of glaucoma was diagnosed in 17.0% (8 eyes), II stage – in 44.7% (21 eyes) and III stage in 38.3% (18 eyes) patients. The average level of intraocular pressure (IOP) at the drug therapy was 29.2 ± 1.5 mmHg (results obtained by pneumotonometer). All patients underwent a routine ophthalmic examination before and after surgery. Long-term results for period of 6-24 months (13.1 months average) were assessed in 39 patients (43 eyes). **Results.** The most common early complications were

M. M. Bikbov et al.

Contact information: A.Ye. Babushkin virologicdep@mail.ru

Results of modified sinustrabeculotomy in patients with primary open-angle glaucoma

hyphema (10.6% patients) and ciliochoroidal detachment (6.4% patents). Long-term results showed normalization of IOP in 93.0% cases including 7.0% against the background of additional therapy. Visual acuity preserved in 88.4% cases, its reduction was observed in 11.6% and was associated with the progression of glaucoma (7.0%) and lens opacity (4.6%). The field of view remained at the preoperative level in 90.7% patients and narrowed in 9.3%, mainly due to the progression of glaucoma process. **Conclusion.** Cruciate STT with anchoring of the scleral flap apex in suprauveal space in POAG in long-term results (up to 2 years) has a sufficiently high and sustained hypotensive effect (93.0%), cataractogenic effect (4.6%) and a relatively small number of complications (especially in case of ciliochoroidal detachment – just 6.4%). We suggest this surgery in I-III stages of POAG when the degree of expected postoperative scarring is small.

Keywords: open-angle glaucoma, sinustrabeculotomy, intraocular pressure.

For citation: M. M. Bikbov, A. Je. Babushkin, O. I. Orenburkina Sinustrabeculotomy modified results in the treatment of primary open-angle glaucoma. Ophthalmology in Russia. 2016;13 (2): 97-100 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-97-100

Financial visibility. None of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

Conflict of interest is absent.

Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (2): 97-100

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из основных причин слабовидения и неустрашимой слепоты у взрослых в Российской Федерации является первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), на которую приходится до 88% от всего числа больных глаукомой [1].

Большинство пациентов с данным заболеванием получают медикаментозную гипотензивную терапию, однако до 38% больных рано или поздно все же нуждаются в оперативном лечении [2,3].

«Золотым стандартом» в хирургии ПОУГ до сих пор является трабекулэктомия, которая получила наиболее широкое распространение в мире [4]. Однако серьезной проблемой данной операции остается значительное число осложнений, что нередко отрицательно сказывается на ее эффективности. В частности, среди причин снижения гипотензивного результата трабекулэктомии ведущее место занимает избыточное рубцевание сформированных путей оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) [5]. Для уменьшения возможности развития избыточного послеоперационного рубцевания применяют кортикостероиды, ферменты, цитостатики, дренажи, а также совершенствуют технику хирургических вмешательств [6].

Известно, что синусотрабекулотомия (СТТ) при относительной сложности ее технического выполнения, связанной с идентификацией шлеммова канала, уступает в гипотензивной эффективности трабекулэктомии, но сопровождается значительно меньшим числом осложнений, таких как цилиохориоидальная отслойка, гипемиа и др. [7,8]. Поэтому для повышения стабильности гипотензивного результата и уменьшения осложнений нами была разработана крестообразная СТТ с фиксацией верхушки склерального лоскута в супраувеальном пространстве (патент RU 2071748, 20.01.1997).

ЦЕЛЬ

Изучить непосредственные и отдаленные результаты модифицированной СТТ при ПОУГ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 42 больных (47 глаз) с ПОУГ I-III стадии в возрасте 47-85 лет (средний возраст — 67,5 лет). При этом моложе 50 лет было 2 пациента (4,8%), от 50 до 60 лет — 3 (7,1%), старше 60 лет — 37 пациентов (88,1%). Женщин было 27 (64,3%), мужчин — 15 (35,7%). I стадия глаукомы диагностирована в 17,0% случаев (8 глаз), II стадия — в 44,7% (21) и III — в 38,3% (18). Высокое внутриглазное давление (ВГД) перед операцией было в 33 глазах (70,2%), умеренно повышенное — в 14 (29,8%). В среднем уровень офтальмотонуса при медикаментозном режиме составил $29,2 \pm 1,5$ мм рт. ст. (при исследовании с помощью пневмотонометра). В 3 случаях (6,4%) СТТ в нашей модификации выполняли в глазах, уже ранее оперированных (после непроникающей глубокой склерэктомии). В 6 глазах (12,8%) имел место псевдоэкзофолиативный синдром. Таким образом, факторов риска послеоперационного избыточного рубцевания в группе оперированных больных было немного.

Техника предложенной операции. Проводили разрез конъюнктивы в 8 мм от лимба, формировали конъюнктивальный лоскут с основанием у лимба. На половину толщины склеры выкраивали поверхностный склеральный лоскут треугольной формы размером 5x5 мм, основанием к лимбу. В переднем отделе супрахоориоидального пространства, а именно, в 2-2,5 мм от лимба и параллельно ему на протяжении склерального ложа проводили сквозной разрез склеры до супраувеального пространства. Затем под ламеллярным лоскутом склеры определяли проекцию шлеммова канала. Синус и трабекулу на протяжении примерно 2-2,5 мм рассекали с помощью осколка бритвенного лезвия. Второй сквозной разрез в области лимба (начиная с периферических прозрачных отделов роговицы и заканчивая дальше склеральной шпоры) длиной также 2-2,5 мм проводили перпендикулярно первому (т.е. в радиальном направлении) через его середину (рис. 1). Выполняли периферическую иридэктомию (рис. 2). В разрез склерального ложа с помощью микрошпателя, после предварительного заднего циклодиализа,

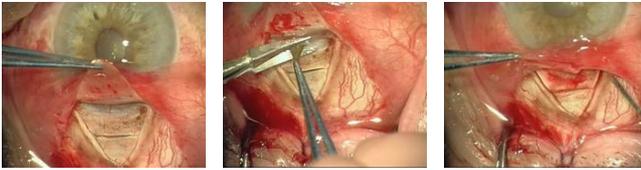


Рис. 1-3. Основные этапы модифицированной СТТ с укреплением верхушки склерального лоскута в супраувеальном пространстве (объяснение в тексте).

Fig. 1-3. The main stages of modified sinus trabeculotomy (SST) with strengthen the top of the sclera flap apex in suprachueal space.

по направлению к экватору заправляли верхушку склерального лоскута, укрепляя ее посредством защемления (рис. 3). Конъюнктиву ушивали непрерывным швом.

Отдаленные результаты в сроки от 6 до 24 месяцев (в среднем — через 13,1 месяцев) были прослежены у 39 больных (43 глаза). Всем пациентам проведены общепринятые офтальмологические исследования (визометрия, пневмотонометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, гониоскопия и т. д.), а также статическая и компьютерная периметрия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В раннем послеоперационном периоде гифема имела место в 10,6% случаев (5 глаз), цилиохориоидальная отслойка (ЦХО) — в 6,4% (3) (в 33,3% пришлось прибегнуть к выпуску супрахориоидальной жидкости). У всех больных был получен гипотензивный эффект с формированием разлитой фильтрационной подушки. Острота и поле зрения остались прежними в 93,6% (44 глаза) и 97,9% (46 глаз) случаев, соответственно.

В отдаленные сроки под наблюдением находилось 39 больных (43 глаза). Нормализация офтальмотонуса в целом была достигнута в 93,0% случаев (в 40 глазах), из них в 7,0% случаев (в 3 глазах) — на фоне максимальной дополнительной медикаментозной терапии. В 44,2% случаев (в 19 глазах) фильтрационная подушка была плоско-разлитой, в 23,3% (в 10 глазах) — умеренно разлитой, в 18,6% (в 8 глазах) — плоско-ограниченной и в 14,0% (в 6 глазах) — она отсутствовала. Ни в одном случае не было отмечено наличия кистозно-измененных фильтрационных подушек.

Из 6 случаев рецидивов повышения ВГД в отдаленные сроки после крестообразной СТТ 3 случая находились в развитой и 3 — в далекозашедшей стадии ПОУГ при умеренно повышенном (3) и высоком уровне ВГД (3). При этом они имели место в 2 глазах, где СТТ в нашем варианте проводили в качестве повторной операции (в другом секторе угла передней камеры глаза), а также у 2 пациентов в возрасте моложе 50 лет. Данная операция в отдаленные сроки у пациентов с псевдоэкзофилиативным синдромом оказалась эффективной лишь в половине случаев — в 2 из 4 глаз. К реоперациям в связи с прогрессированием заболевания пришлось прибегнуть в 3 случаях (7,0%).

Острота зрения в отдаленные сроки сохранилась в 88,4% случаев (в 38 из 43 глаз), ее ухудшение отмечено в 11,6% случаев и было связано с прогрессированием в 3 глазах глаукомы (7,0%) и в 2 (4,6%) — помутнением в хрусталике. Поле зрения осталось на дооперационном уровне в 90,7% (в 39 глазах) и сузилось в 9,3% случаев, главным образом, вследствие прогрессирования глаукомного процесса.

Следует отметить, что СТТ с фиксацией верхушки склерального лоскута в супраувеальном пространстве была использована нами также и у 9 больных (9 глаз) с вторичной увеальной глаукомой (в 2 случаях на фоне активного и в 7 — законченного воспалительного процесса), у 5 женщин и 4 мужчин в возрасте 35-62 лет (в среднем — 51,1 лет). Непосредственный гипотензивный эффект был получен у 8 (88,9%) больных. У 2 больных с активным увеальным процессом в ранние сроки (у 1 — через 10 дней, а у другого — через 3 недели после операции) в связи с рецидивом ВГД пришлось выполнить повторные вмешательства, в том числе, у 1 пациента — с использованием дренажа. Из 6 больных, оперированных на фоне полностью купированного воспалительного процесса и наблюдавшихся в отдаленные сроки (до года), нормализация офтальмотонуса была отмечена у 5 пациентов (83,3%), причем у 2 из них — на фоне дополнительного местного гипотензивного лечения.

Таким образом, эффективность крестообразной СТТ с фиксацией верхушки склерального лоскута в супраувеальном пространстве в изученные сроки оказалась достаточно высокой и вполне сопоставимой с классической трабекулэктомией при существенно меньшем числе послеоперационных осложнений (в частности, ЦХО), судя по данным научной литературы. Так, анализ данных по трабекулэктомии, которую почти в 80,0% случаев выполняют в продвинутых стадиях ПОУГ, показывает, что она обеспечивает в отдаленные сроки общий гипотензивный эффект в 87-96% случаев, стойкий — в 56-88% [9]. При этом из осложнений в послеоперационном периоде отмечают ЦХО в среднем — в 20% (4-40%), синдром мелкой передней камеры — в 24% (8-43%), гифему — в 23% (4-43%), формирование кистозной фильтрационной подушки — в 13% (11-16%), прогрессирование катаракты — в 16% (8-50%) [10,11].

Как известно, одним из травматичных элементов трабекулэктомии является формирование фистулы, что нередко приводит к опорожнению передней камеры и, как следствие, развитию ЦХО. Предложенная нами модифицированная СТТ технически выполняется проще, чем трабекулэктомия. В частности, в ней отсутствует элемент иссечения участка дренажной зоны склеры, нет необходимости в абсолютной локализации шлеммова канала и укреплении послойного лоскута склеры швами. Крестообразный характер разреза скле-

ры в фильтрующей зоне угла передней камеры, за счет дополнительного радиального разреза во всех случаях способствует повреждению синуса и трабекулы, ограничивает грубое рубцевание созданной фистулы, обеспечивая тем самым стойкий отток ВГЖ под склеральный лоскут и далее в субтеноново пространство.

Включение в технику предложенной СТТ бесшовного укрепления поверхностного склерального лоскута в известной мере препятствует сращению листков склеры, что создает условия для формирования более надежных путей оттока без угрозы их зарастания. Между тем, известно, что тщательная герметизация поверхностного склерального лоскута, как профилактика послеоперационной гипотонии, мелкой передней камеры и ЦХО, может привести к достаточно быстрому избыточному рубцеванию в области склерального ложа. Это вынуждает использовать регулируемые или рассасывающиеся швы, а в ряде случаев прибегать к рассечению герметизирующих швов с помощью аргонового лазера [12-14]. Кроме того, проведение

разреза склеры в области склерального ложа до супрацилиарного пространства с элементом фиксации в нем верхушки послыоного лоскута склеры при модифицированной СТТ обеспечивает дополнительный ориентированный отток внутриглазной жидкости по увеосклеральному пути.

ВЫВОДЫ

Предложенная крестообразная синусотрабекулотомия с фиксацией верхушки склерального лоскута в супраувеальном пространстве в изученные отдаленные сроки (до 2 лет) при ПОУГ обладает достаточно высоким и устойчивым гипотензивным эффектом (93,0%) и относительно небольшим числом осложнений (особенно ЦХО — всего в 6,4%) и катарактогенным эффектом (в 4,6%).

На наш взгляд, данная операция показана к использованию при I-III стадиях ПОУГ, когда степень ожидаемого послеоперационного рубцевания невелика.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Egorov E.A., Kuroedov A.V. [Certain clinical and epidemiological aspects of glaucoma in CIS countries and Gerorgia. Results of unblinded multicenter retrospective study (part 1)]. *Otdel'nye kliniko-jepidemiologicheskie karakteristiki glaukomy v stranah SNG i Gruzii. Rezul'taty mnogocentrovogo otkrytogo retrospektivnogo issledovaniya (chast' 1)*. [Clinical ophthalmology]. *Klinicheskaja oftal'mologija*. 2011;3:97-100. (in Russ.)
- Egorov E.A., Kuroedov A.V. [Certain clinical and epidemiological aspects of glaucoma in CIS countries and Gerorgia. Results of unblinded multicenter retrospective study (part 1)]. *Otdel'nye kliniko-jepidemiologicheskie karakteristiki glaukomy v stranah SNG i Gruzii. Rezul'taty mnogocentrovogo otkrytogo retrospektivnogo issledovaniya (chast' 2)*. [Clinical ophthalmology]. *Klinicheskaja oftal'mologija*. 2012:1:19-22. (in Russ.)
- Bikbov M.M., Babushkin A.E., Orenburkina O.I. et al. [Analyses of primary disability caused by glaucoma in the Republic of Bashkortostan]. *Analiz pervichnoj invalidnosti po glaukome v Respublike Bashkortostan*. [Glaucoma]. *Glaukoma*. 2011;4:52-56. (in Russ.)
- Shaarawy T., Nguyen C., Schnyder C., Mermoud A. Comparative study between deep sclerotomy with and without collagen implant: long term follow up. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88:95-98.
- Shmyriova V.F., Petrov S.Y., Makarova A.S. [The causes of reduction in long-term antihypertensive efficacy of glaucoma surgeries and possibilities of its improvement]. *Prichiny snizheniya otdalenoj gipotenzivnoj jeffektivnosti anti-glaukomatoznyh operacij i vozmozhnosti ee povysheniya*. [Glaucoma]. *Glaukoma*. 2010;2:43-49. (in Russ.)
- Alekseev I.B., Moshetova L.K., Zubkova A.A. [New non-penetrating surgery – exteriorization of circular sinus with uveoscleral aut drainage in treatment of patients with primary open-angle glaucoma. Novaja nepronikajushaja operacija – jeksternalizacija skleral'nogo sinusa s uveoscleral'nym autodrenirovaniem v lechenii bol'nyh pervichnoj otkrytougol'noj glaukomoj]. *Novaja nepronikajushaja operacija – jeksternalizacija skleral'nogo sinusa s uveoscleral'nym autodrenirovaniem v lechenii bol'nyh pervichnoj otkrytougol'noj glaukomoj*. [Glaucoma]. *Glaukoma*. 2012;2:42-47. (in Russ.)
- Shmyriova V.F., Freedman N.V. [Subsclerotic sinus trabeculotomy in primary glaucoma]. *Subskleral'naja sinusotrabekulotomija pri pervichnoj glaukome*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 1977;3:3-5. (in Russ.)
- Cheng J.W., Xi G.L., Wei R.L. et al. Efficacy and tolerability of nonpenetrating filtering surgery in the treatment of open-angle glaucoma: a meta-analysis *Ophthalmologica*. 2010;224 (3):138-146.
- Basinsky S.N. [The frequency of complications and comparative efficiency of surgical treatment of primary open-angle glaucoma]. *Chastota oslozhnenij i sravnitel'naja jeffektivnost' hirurgicheskogo lechenija pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy*. [Clinical ophthalmology]. *Klinicheskaja oftal'mologija*. 2011;12 (2):67-70. (in Russ.)
- Batmanov Y.E., Evgrafov V.Y., Guliev F.V. [The issues of modern glaucoma surgery]. *Problemy sovremennoj hirurgii glaukomy*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2008;4:53-55. (in Russ.)
- Angelov B. Trabeculectomy with Mitomycin C, absorbable and nonabsorbable sutures of the scleral flap in neovascular glaucoma. *Ref.Bul. Ophthalmol*. 2002;5:32-37.
- Komolafe O.O., Ashaye A.O., Bekibe C.O. et al. Outcome of trabeculectomy with 5-fluorouracil using releasable suture technique in a Nigerian Tertiary Hospital. *West Afr.J. Med*. 2012;6:1019-1027.
- Matlach J., Hoffmann N., Freiberg F.J. et al. Comparative study of trabeculectomy using single sutures versus releasable sutures. *Clin. Ophthalmol*. 2012;6:1019-1027.
- Shaarawy T., Flammer J. Book: *Glaucoma therapy – current issues and controversies. – trabeculectomy – the golden standard*. 2004. Martin Dunitz. P. 249.

Сведения об авторах

Бикбов М.М., доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ» ул. Пушкина, 90, Уфа, 450028, Республика Башкортостан, Российская Федерация, ufaeyenauka@mail.ru

Бабушкин Александр Эдуардович, доктор медицинских наук, заведующий отделом научных исследований ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ» ул. Пушкина, 90, Уфа, 450028, Республика Башкортостан, Российская Федерация, тел.: 8-905-00-33-915, virologicdep@mail.ru

Оренбургкина О.И., кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ» ул. Пушкина, 90, Уфа, 450028, Республика Башкортостан, Российская Федерация, ufaeyenauka@mail.ru

Affiliation

M.M. Bikbov – prof., MD, Director of the SBI «Ufa Eye Research Institute the Academy of Sciences of Republic of Bashkortostan», ufaeyenauka@mail.ru

A.E. Babushkin – MD, head of Scientific and Research Department of the SBI «Ufa Eye Research Institute the Academy of Sciences of Republic of Bashkortostan»

O.I. Orenburkina – Ph.D., doctor-ophthalmologist of the SBI «Ufa Eye Research Institute the Academy of Sciences of Republic of Bashkortostan», ufaeyenauka@mail.ru

СУХОСТЬ ГЛАЗ

Мы учимся, наблюдая за природой

Теалоз

Трегалоза 3%



Естественная
защита

 **Thea**
Driving innovation

 **Thea**

ООО «Теа Фарма»
115280, Россия, г. Москва,
ул. Ленинская Слобода, д. 26, стр. 28, офис 202
Тел: +7 495 787 75 35

Регистрационное удостоверение РЗН
2013/1031 от 18.09.2013

doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-102-110

ОКТ-ангиография и цветное доплеровское картирование в исследовании гемоперфузии сетчатки и зрительного нерва при глаукоме

Н. И. Курышева¹Е. В. Маслова¹А. В. Трубилина¹А. В. Фомин²

¹ Центр офтальмологии Федерального медико-биологического агентства, ул. Гамалеи 15, 123098, Москва, Российская Федерация

² Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение «НИИ глазных болезней», Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (2): 102-110

Цель: оценить состояние гемоперфузии диска зрительного нерва, перипапиллярной и макулярной зон сетчатки, а также ретробульбарного кровотока у больных первичной открытоугольной глаукомой с использованием оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТ-А) и цветного доплеровского картирования (ЦДК). **Пациенты и методы:** Обследовано 65 глаз больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и 22 глаза здоровых людей аналогичного возраста. Методом ОКТ-А (RtVue xR Avanti с функцией AngioVue) измерена толщина сетчатки и относительная плотность сосудов микроциркуляторного русла (Angio Flow Density, AFD). Измерения проведены в зоне диска зрительного нерва (ДЗН) и перипапиллярно (AFD Disc), только перипапиллярно (Peripapillary Vessel Density), а также в макулярной области (AFD Retina), включая фовеа и парафовеа, в поверхностном (Superficial) и глубоком (Deep) сосудистых сплетениях на уровне внутренних слоев сетчатки. Глазная артерия (ГА), центральная артерия сетчатки (ЦАС), задние короткие цилиарные артерии (ЗКЦА), центральная вена сетчатки (ЦВС) и вортикозные вены (ВВ) исследованы методом ЦДК. Статистический анализ проводили с помощью пакета SPSS версии 21 и библиотеки MASS языка R. В качестве меры важности показателя для различения групп использовали абсолютную величину скорректированной стандартизованной статистики Z-value критерия Манна-Уитни, а также площади под характеристической кривой (AUC). **Результаты:** Показатели ретробульбарного и ретинального кровотока при глаукоме были снижены по сравнению с данными здоровых обследуемых. Начальную глаукому от нормы наиболее отличали следующие показатели: AFD Retina Superficial Whole En Face ($z = 3,83$, $p < 0,0001$; AUC 0,8 (0,69-0,90), AFD Retina Deep Whole En Face ($z = 3,31$, $p = 0,0007$; AUC 0,76 (0,64-0,88), Peripapillary Vessel Density ($z = 3,2$, $p = 0,0009$; AUC 0,75 (0,63-0,87), конечная диастолическая скорость кровотока в ГА ($z = 3,03$, $p = 0,002$; AUC 0,74 (0,61-0,86) и в височных ЗКЦА ($z = 2,78$, $p = 0,005$; AUC 0,72 (0,58-0,86), а от продвинутых стадий глаукомы – AFD Disc Peripapillary Inferior Temporalis ($z = 5,61$, $p < 0,0001$; AUC 0,94 (0,86-1,0) и средняя скорость кровотока в ЦАС ($z = 4,16$, $p < 0,0001$; AUC 0,81 (0,69-0,92). **Выводы:** Результаты показали снижение гемоперфузии перипапиллярной и макулярной зон при глаукоме, что делает обоснованным применение ОКТ-А как нового высоко информативного метода диагностики. ЦДК несет дополнительную информацию о кровоснабжении глаза, позволяя лучше понять патогенез данного заболевания. Оба метода дополняют друг друга для раннего выявления глаукомы и наблюдения за больными в динамике.

Ключевые слова: ОКТ, ОКТ-ангиография, первичная открытоугольная глаукома, глазной кровотока, ранняя диагностика глаукомы.

Формат цитирования: Н. И. Курышева, Е. В. Маслова, А. В. Трубилина, А. В. Фомин. ОКТ-ангиография и цветное доплеровское картирование в исследовании гемоперфузии сетчатки и зрительного нерва при глаукоме. Офтальмология. 2016;13 (2): 102-110 doi: 10.18008/1816-5095-2016-102-110

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

Конфликт интересов отсутствует

ENGLISH

OCT angiography and Color Doppler Imaging in the study of hemoperfusion in the retina and optic nerve in POAG

Н. И. Курышева и др.

Контактная информация: Курышева Наталия Ивановна, natalia@list.ru

ОКТ-ангиография и цветное доплеровское картирование в исследовании гемоперфузии...

N. I. Kuryшева¹, E. V. Maslova¹, A. V. Trubilina¹, A. V. Fomin²

¹ The Ophthalmological Center of the Federal Medical and Biological Agency, Clinical Hospital No. 86, Gamalei st., 15, 123098, Moscow, Russia; ² National Research Institute of Eye Diseases, Russian Academy of Medical Sciences, Rossolimo st., 11, 119021, Moscow, Russia

SUMMARY

Purpose: To evaluate the hemoperfusion of Optic Nerve Disk (OND), peripapillary and macular areas, and retrobulbar blood flow in patients with primary open-angle glaucoma using optical coherence tomography with angiography (OCT-A) and Color Doppler Imaging (CDI). **Patients and Methods:** 65 eyes of patients with primary open angle glaucoma (POAG) and 22 eyes of age-matched healthy subjects were examined using the SD-OCT-A (RtVue xR Avanti with the AngioVue software). Retinal Thickness and Angio Flow Density (AFD) were measured. AFD Disc and Peripapillary Flow Density were measured in OND and in peripapillary area. AFD Retina were evaluated in Macula including Fovea- and Parafovea regions (superficial and deep) of the inner retinal layers. Ophthalmic Artery (OA), Central Retinal Artery (CRA), Posterior short Ciliary Arteries (PCA), Central Retinal Vein (CRV) and Vortex Vein (VV) were measured by CDI. Statistical analysis was performed using SPSS version 21 and MASS library of language R. The value of each diagnostic indicator (z-value) was calculated with the Wilcoxon-Mann-Whitney test and the area under the receiver operating characteristic curve (AUC). **Results:** Both OCT-A and CDI indicators were reduced in glaucoma compared to healthy eyes. The following indicators had the largest AUC and diagnostic value (z-value) to discriminate the early glaucoma from normal eyes: AFD Retina Superficial Whole En Face ($z = 3,83, p < 0,0001$; AUC 0,8 (0,69-0,90), AFD Retina Deep Whole En Face ($z = 3,31, p = 0,0007$; AUC 0,76 (0,64-0,88), Peripapillary Vessel Density ($z = 3,2, p = 0,001$; AUC 0,75 (0,63-0,87), end-diastolic flow velocity in AO ($z = 3,03, p = 0,002$; AUC 0,74 (0,61-0,86) and in TPCA ($z = 2,78, p = 0,005$; AUC 0,72 (0,58-0,86); and to discriminate the early glaucoma from the advanced and far advanced stages: AFD Disc Peripapillary Inferior Temporalis ($z = 5,61, p < 0,0001$; AUC 0,94 (0,86-1,0) and the mean flow velocity in the CRA ($z = 4,16, p < 0,0001$; AUC 0,81 (0,69-0,92). **Conclusion:** The results revealed a deficit of hemoperfusion in ONH and peripapillary and macular areas measured by OCT-A in glaucoma. CDI provides the additional information of a blood flow in the eye leading for better understanding of glaucoma pathogenesis. The both methods complement each other in early glaucoma detection and monitoring.

Keywords: optical coherence tomography, OCT-angiography, primary open-angle glaucoma, ocular blood flow, early diagnosis of glaucoma.

For citation: N. I. Kuryшева, E. V. Maslova, A. V. Trubilina, A. V. Fomin OCT angiography and Color Doppler Imaging in the study of hemoperfusion in the retina and optic nerve in POAG. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13 (2): 102-110 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-102-110

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 (2): 102-110

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

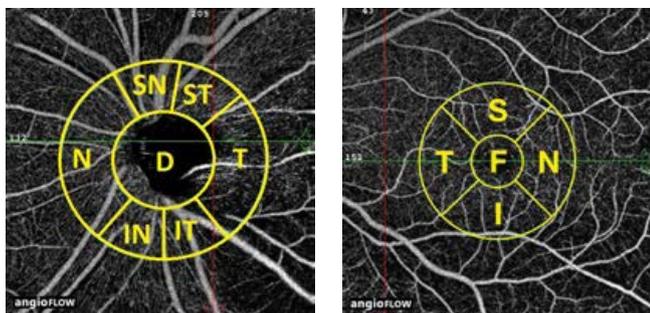
Дискуссия об участии сосудистых факторов в патогенезе глаукомы длится на протяжении нескольких десятилетий [1-6]. Консенсус в этом вопросе, тем не менее, так и не найден, что связано с отсутствием адекватных методов исследования кровотока глаза. Это делает обоснованным поиск новых и совершенствование имеющихся методов визуализации сосудистого русла глаза для ранней диагностики и мониторинга глаукомы [3, 7-13]. В настоящее время наибольшее распространение получило цветное доплеровское картирование (ЦДК), которое однако не позволяет исследовать микроциркуляторное русло сетчатки. Появившаяся недавно ОКТ-ангиография (ОКТ-А), основанная на определении степени декорреляции последовательных по времени В-сканов (split-spectrum amplitude-decorrelation angiography, SSADA), дает возможность измерить кровотоки сосудов сетчатки и хориоидеи как в перипапиллярной, так и в макулярной зоне [14]. Результаты первых исследований методом ОКТ-А показали снижение ретинального кровотока при глау-

коме [14-18]. Оказалось, что периметрические индексы лучше коррелируют с показателями перипапиллярного кровотока, чем с морфометрическими параметрами ДЗН и перипапиллярной сетчатки [15]. Однако данные о результатах ОКТ-А при глаукоме носят единичный характер, а сравнительного исследования методами ЦДК и ОКТ-А не проводилось.

Цель: оценить состояние гемоперфузии перипапиллярной и макулярной зон сетчатки, а также ретробульбарного кровотока у больных первичной открытоугольной глаукомой с использованием оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТ-А) и цветного доплеровского картирования (ЦДК).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на 65 глазах больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), из них 38 глаз — с начальной глаукомой, 27 — с развитой и далекозашедшей стадией. Группу контроля составили 22 глаза здоровых обследуемых аналогичного возраста, не имевших офтальмопатологии.



A. Zones of ONH and peripapillary retina B. Zones of the macular area (scan, 6x6 mm)

Рис.1. Обозначение исследуемых в ходе ОКТ-ангиографии зон ДЗН, перипапиллярной и макулярной сетчатки. А: наружный край эллипса находится на расстоянии 750мкм от края ДЗН, очерченного внутренним эллипсом.

D – ДЗН (Inside Disc), SN – верхний носовой сектор (Superior Nasalis), ST – верхний височный (Superior Temporalis) N– носовой (Nasalis), Т – височный (Temporalis), IN – нижний носовой (Inferior Nasalis), IT – нижний височный (Inferior Temporalis), Peripapillary area: SN+ST+T+IT+IN+N. Whole En Face: D + peripapillary area

Б: окружность диаметром 3мм включает зону фовеа (очерчена внутренней окружностью диаметром 1мм) и парафовеа, F – фовеа. Секторы парафовеа: N – носовой, I – нижний, Т – височный, S – верхний. Whole En Face – F+N+I+T+S, парафовеа N+I+T+S.

Глаукому диагностировали на основании характерных изменений в ДЗН, выявляемых при офтальмоскопии (патологическое отклонение от нормы пропорций неврального ободка, глаукомная ЭДЗН, перипапилляр-

ная атрофия, клиновидные дефекты в слое нервных волокон сетчатки, примыкающие к краю ДЗН, геморрагии по краю ДЗН). Результаты стандартной автоматизированной периметрии были за пределами нормы.

Тем больным, которые применяли раньше антиглаукомные капли, было рекомендовано отменить их на период до 3 недель (период вымывания лекарства).

В контрольную группу вошли лица с роговично-компенсированным внутриглазным давлением (IOPcc) <21 мм рт. ст., неизменным ДЗН, нормальным состоянием слоя нервных волокон сетчатки и отсутствием дефектов поля зрения.

Критериями исключения являлись: системное применение бета-блокаторов и блокаторов кальциевых каналов, признаки первичной или вторичной сосудистой дисрегуляции, а также наличие сопутствующей офтальмопатологии (кроме начальной катаракты); наличие хронических аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета, острых нарушений кровообращения в анамнезе и любых сопутствующих заболеваний, требующих применения стероидных препаратов.

Исследование проводили в перипапиллярной и макулярной зонах методом спектральной оптической когерентной томографии (SD-OCT) с помощью прибора RtVue xR Avanti (компания «Оптовью, Инк.», г. Фремонт, Калифорния, США) с функцией AngioVue ОКТ ангиографии. Оценивали толщину макулярной области и слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) по секторам

Табл. 1. Структурные и функциональные показатели в обследуемых группах

Table 1. Patients' characteristics

Parameter	Control (normal)	p-value*	POAG I	p-value**	POAG II-III	mean p-value***
			38		27	
N	22					
Age, years	61.9 (6.2)	0.622	62.5 (7.6)	0.367	64.8 (4.7)	0.071
Systolic BP, mm Hg	126.6 (4.6)	0.010	135.4 (17.4)	0.472	130.9 (13.7)	0.018
Diastolic BP, mm Hg	81.4 (6.9)	0.183	83.6 (9.9)	0.726	83.15 (8.2)	0.344
IOPcc, mm Hg	15.5 (3.1)	0.001	19.4 (4.6)	0.549	19.4 (6.2)	<0.001
MOPP, mm Hg	50.4 (2.4)	0.198	47.8 (9.8)	0.594	46.6 (7.7)	0.081
MD, dB	— 0.03 (0.84)	<0.001	— 1.95 (3.48)	<0.001	— 12.13 (6.2)	<0.001
PSD, dB	1.41 (0.19)	0.006	2.20 (1.62)	<0.001	9.79 (3.59)	<0.001
RNFL, μ m	101.9 (6.1)	<0.001	91.8 (10.3)	<0.001	69.3 (14.3)	<0.001
GCC, μ m	98.3 (7.6)	0.001	89.2 (10.4)	<0.001	70.5 (10.4)	<0.001
Focal Loss Volume, %	0.21 (0.23)	0.004	2.18 (2.05)	<0.001	9.50 (3.68)	<0.001
Global Loss Volume, %	1.62 (1.06)	0.001	7.60 (6.10)	<0.001	25.91 (9.44)	<0.001
Foveal choroidal thickness, μ m	312.3 (88.5)	0.342	279.9 (105.3)	0.906	276.6 (82.6)	0.581
Peripapillary choroidal thickness, μ m	181.4 (51.3)	0.348	179.3 (93.3)	0.472	161.9 (64.9)	0.346

The data are median; standard deviation is given in parentheses.

* actual level of significance (p-value) between the control group and POAG I

** p-value between POAG I and POAG II-III

*** mean p-value, comparison of the three groups using Kruska-Wallis test by ranks

Табл. 2 Показатели ретробульбарного кровотока у пациентов с различными стадиями глаукомы
Table 2. Retrobulbar blood flow parameters in patients with different stages of glaucoma

Parameter	Control (normal)	p-value*	POAG I	p-value**	POAG II-III
OA, PSV, cm/s	37.5 (11.1)	0.011	31.7 (7.7)	0.590	33.7 (11.9)
OA, EDV, cm/s	11.3 (5.6)	0.004	8.0 (3.2)	0.957	7.8 (3.7)
OA, Vmean, cm/s	19.2 (7.4)	0.008	14.9 (4.6)	0.536	15.6 (6.1)
OA, RI	0.70 (0.09)	0.054	0.74 (0.09)	0.475	0.77 (0.07)
OA, PI	1.49 (0.39)	0.109	1.68 (0.38)	0.831	1.69 (0.46)
CRA, PSV, cm/s	12.4 (1.8)	0.074	13.7 (2.7)	<0.001	10.7 (2.6)
CRA, EDV, cm/s	4.3 (1.1)	0.277	4.2 (0.9)	0.001	3.2 (1.5)
CRA, Vmean, cm/s	6.8 (1.4)	0.037	7.8 (1.6)	<0.001	6.0 (1.6)
TPCA, PSV, cm/s	14.3 (2.8)	0.130	13.2 (3.5)	0.669	12.9 (4.6)
TPCA, EDV, cm/s	5.7 (1.1)	0.005	4.7 (1.3)	0.333	4.6 (2.6)
TPCA, Vmean, cm/s	8.8 (1.9)	0.231	8.1 (2.7)	0.379	7.9 (3.6)
CRV, PSV, cm/s	7.7 (1.5)	0.031	6.8 (1.4)	0.655	6.6 (1.8)
CRV, EDV, cm/s	5.5 (1.4)	0.073	4.7 (1.4)	0.434	4.5 (1.5)
CRV, Vmean, cm/s	7.9 (2.5)	0.064	6.4 (3.0)	0.294	6.0 (3.4)
VV, PSV, cm/s	11.2 (3.0)	0.205	9.8 (4.1)	0.846	9.7 (4.2)
VV, EDV, cm/s	6.9 (1.6)	0.302	6.3 (3.1)	0.878	6.3 (2.4)
VV, Vmean, cm/s	9.5 (1.9)	0.036	7.6 (3.7)	0.734	7.2 (3.7)

The data are median; standard deviation is given in parentheses. Abbreviations of the vessels are given in the List of abbreviations.

* actual level of significance (p-value) between the control group and POAG I

** p-value between POAG I and POAG II-III

(Рис.1), а также измеряли толщину ганглиозного комплекса сетчатки (GCC) и его характеристики (GLV, FLV), толщину хориоидеи, как было описано нами ранее [19].

В ходе ОКТ-ангиографии были изучены два сосудистых плекса (сплетения): поверхностный (Superficial), расположенный в слое с верхней границей на уровне 3мкм ниже поверхности внутренней пограничной мембраны (ВПМ), и нижней на уровне 15мкм ниже внутреннего плексiformного слоя (ВПС), а также глубокий (Deep), локализованный в слое сетчатки на глубине от 15мм до 70мкм ниже ВПС.

В макулярной области были измерены два показателя: толщина сетчатки и относительная плотность сосудов (Angio Flow Density, AFD) микроциркуляторного русла сетчатки (AFD Retina). AFD — площадь, занимаемая сосудами

в исследуемой зоне, по отношению к площади этой зоны измерена в %. Измерения проводили в фовеальной зоне (в окружности диаметром 1 мм) и в парафовеа — в зоне между границей фовеа и окружностью диаметром 3мм вокруг центра, а также определяли усреднённое по фовеа и парафовеа значение — AFD Retina Whole En Face (рис. 1).

Относительная плотность сосудов микроциркуляторного русла диска зрительного нерва (ДЗН) — AFD Disc Whole En Face — измерена в зоне, охватывающей ДЗН, и перипапиллярно, отступя 750мкм от края ДЗН в слое толщиной 100мкм от ВПМ, а также только в перипапиллярной области (Peripapillary Vessel Density), как показано на рис. 1.

Для оценки кровотока в сосудах глаза и ретробульбарного пространства применяли цветное доплеровское картирование

Табл. 3. Корреляция между толщиной RNFL и параметрами кровотока у пациентов с начальной глаукомой и у здоровых субъектов

Table 3. Correlation between RNFL thickness and blood flow parameters in patients with early glaucoma and in healthy subjects

Parameter	RNFL in the inferior temporal sector
TPCA, EDV	<i>r = 0.747, p < 0.001</i>
CRV, RI	r = 0.516, p < 0.001
AFD Retina Superficial Whole En Face	r = 0.590, p < 0.001
AFD Retina Deep Whole En Face	r = 0.409, p = 0.015
Peripapillary Vessel Density	r = 0.340, p = 0.034
VV, RI	r = 0.52, p = 0.001
VV, PI	r = 0.53, p = 0.001

Correlations for healthy subjects are given in bold italics.

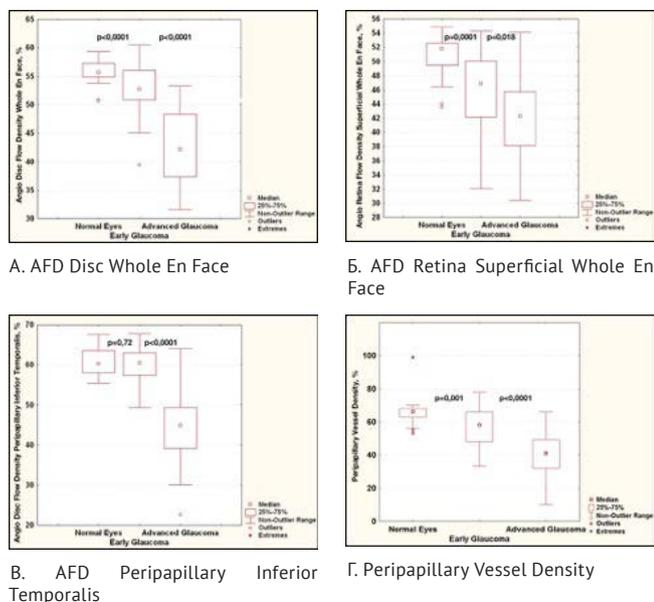


Рис. 2. Сравнительные параметры кровотока при глаукоме по данным OCTA.
Fig. 2. Diagrams comparing blood flow parameters in glaucoma according to OCTA data.

(ЦДК) с импульсной доплерографией при помощи многофункционального ультразвукового диагностического прибора Voluson 730 ProSystem с использованием линейных датчиков частотой от 10 до 16 МГц, как было описано нами ранее [20].

Среднее перфузионное давление глаза (СПДГ) вычисляли по формуле $СПДГ = ([2/3 \text{ диаст. АД} + 1/3 \text{ сист. АД}] \times 2/3 - ВГД)$.

Статистическая обработка данных

В работе использовали точный двусторонний критерий ранговых сумм Уилкоксона-Манна-Уитни. По-

Табл. 4. Корреляция между толщиной сетчатки в области макулы и параметрами кровотока у пациентов с начальной глаукомой и у здоровых субъектов

Table 4. Correlation between the retinal thickness in the macula and blood flow parameters in patients with early glaucoma and in healthy subjects

Parameter	Mean macular thickness from ILM to the pigment epithelium of retina				
	Parafovea	Tempo	Superior	Nasal	Inferior
TPCA, EDV	0.634 0.002	0.610 0.003	0.622 0.002	0.617 0.002	0.647 0.001
CRV, PSV				-0.483 0.002	
CRV, EDV				-0.462 0.005	
CRV, Vmean					-0.455 0.005

Correlations for healthy subjects are given in bold italics.
 Parafovea — thickness of the retina in parafovea, Tempo — temporal sector of parafovea, Superior — upper sector, Nasal — nasal sector, Inferior — lower sector, CRV — central retinal vein.

казатели со значением P-value <0,05 считали статистически значимыми.

В качестве меры важности показателя для различения групп использовали абсолютную величину скорректированной стандартизованной статистики Z-value критерия Манна-Уитни, а также площади под характеристической кривой (AUC) с помощью логистической модели, в которую показатель входил в качестве предиктора.

Поскольку целый ряд показателей (GCC, GLV, систолическое и среднее перфузионное давление и толщина хориоидеи) зависели от ПЗО и возраста обследуемых, была проведена их корректировка с учетом данных показателей на основе линейной регрессионной модели. Для изучения взаимосвязи признаков был использован коэффициент корреляции Пирсона. Статистический анализ проводили с помощью пакета SPSS версии 21 и библиотеки MASS языка R.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели ОКТ-А при глаукоме были снижены, как по сравнению с данными здоровых обследуемых, так и между стадиями глаукомы, как в ДЗН и перипапиллярной зоне, так и в макуле (Рис.2).

На каждой из приведенных диаграмм: слева — норма, в середине — начальная глаукома, справа — продвинутые стадии глаукомы.

Уже при начальной глаукоме показатели кровотока в глазной артерии, ЦАС, ЦВС и ЗКЦА были достоверно ниже нормальных, что совпадает с результатами наших предыдущих исследований [21]. Достоверное отличие в параметрах ЦДК между стадиями глаукомы было получено только для ЦАС (Табл.2). При этом в норме и при начальной глаукоме не было выявлено достоверной корреляции между параметрами ОКТ-А и ЦДК.

Корреляционный анализ выявил высокую взаимосвязь между диастолической скоростью кровотока в ЗКЦА и толщиной RNFL в нижне-височном секторе (табл. 3), а также во всех секторах макулярной области у здоровых обследуемых (табл. 4). При начальной глаукоме прослеживалась обратная связь между толщиной RNFL в нижне-височном секторе и толщиной макулы в нижней и носовой областях с одной стороны, и кровотоком в ретробульбарных венах (табл. 3,4). Также выявлена высокая прямая корреляция между кровотоком в поверхностном сосудистом сплетении внутренних слоев макулы и RNFL в нижне-височном секторе. Для глубокого сосудистого сплетения макулы и плотности капилляров в перипапиллярном слое эта связь была менее выраженной (Табл.3).

Были установлены высокие корреляционные связи между плотностью капилляров во внутренних слоях макулярной области и в перипапиллярной сетчатке с параметрами ганглиозного комплекса (табл. 5).

Эти связи были отмечены только в начальную стадию глаукомы и отсутствовали у здоровых обследуемых и в продвинутой стадии заболевания.

На основе полученных данных были отобраны показатели кровотока, имеющие наиболее высокую ценность в дифференциальной диагностике больных с начальной стадией глаукомы, здоровых лиц (Табл.6) и пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы (Табл.7).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе мы впервые применили одновременно два метода исследования глазного кровотока при глаукоме: наиболее традиционный — ЦДК и новый — ОКТ-ангиографию.

Данные литературы свидетельствуют о том, что ЦДК является полезным методом ранней диагностики глаукомы и дает возможность определить различные характеристики ретробульбарных сосудов [3,12]. В отличие от ЦДК, метод ОКТ-А не позволяет непосредственно судить об объеме кровотока, проходящего через сосуд в единицу времени, а также не несет информации о сопротивлении кровотоку. Однако ОКТ-А имеет существенные преимущества перед ЦДК, поскольку позволяет визуализировать мельчайшие сосуды, вплоть до капилляров в различных областях сетчатки и на разной глубине. ОКТ-А дает, таким образом, информацию о состоянии микроциркуляторного русла. Подобное свойство ОКТ-А достигается тем, что метод направлен на селекцию кровеносных сосудов от окружающих тканей на всю глубину сканирования без применения контрастных веществ. В отличие от флуоресцентной ангиографии метод ОКТ-А позволяет исследовать не только поверхностные сплетения сетчатки, но и глубокий плексус [13, 22, 23]. Таким образом, оба метода — ЦДК и ОКТ-А дают возможность оценивать глазную гемоперфузию, но по-разному.

Табл. 5. Корреляция между плотностью капилляров во внутренних слоях макулы и параметрами GCC при начальной глаукоме.

Table 5. Correlation between the capillary density in the inner layers of macula and the GCC parameters in early glaucoma

Parameter	Peripapillary Vessel Density	AFD Retina Superficial parafovea	AFD Retina Superficial Whole En Face
GCC	r = 0.38 p = 0.002	r = 0.481 p = 0.003	r = 0.486 p = 0.002
GLV	r = -0.42 p < 0.001	r = 0.505 p = 0.001	r = 0.505 p = 0.001
FLV	r = -0.36 p = 0.003		

Табл. 6. Показатели гемоперфузии, позволяющие дифференцировать больных с начальной глаукомой и здоровыми лицами.

Table 6. Hemoperfusion parameters for differentiation between early glaucoma patients and healthy subjects

Parameter	z-value	p-value	AUC	AUC LCL*	AUC UCL**
AFD Retina Superficial Whole En Face	3.83	<0.0001	0.80	0.69	0.90
AFD Retina Deep Whole En Face	3.31	0.0007	0.756	0.636	0.875
Peripapillary Vessel Density	3.189	0.001	0.747	0.626	0.868
OA, EDV	3.03	0.002	0.74	0.61	0.86
TPCA, EDV	2.78	0.005	0.72	0.58	0.86

* lower confidence limit of 95% confidence interval for AUC

** upper confidence limit of 95% confidence interval for AUC

Табл. 7. Показатели гемоперфузии, позволяющие дифференцировать больных с начальной глаукомой от пациентов с продвинутыми стадиями заболевания.

Table 7. Hemoperfusion parameters for differentiation between patients with early glaucoma advanced glaucoma

Parameter	z-value	p-value	AUC	AUC LCL*	AUC UCL**
AFD Peripapillary Inferior Temporalis	5,61	<0,0001	0,94	0,86	1,0
CRA, Vmean	4,16	<0,0001	0,81	0,69	0,92

* — lower confidence limit of 95% confidence interval for AUC, ** — upper confidence limit of 95% confidence interval for AUC.

Настоящее исследование показало, что уже при начальной стадии глаукомы имеется снижение как ретробульбарного, так и ретинального кровотока.

Известно, что сетчатка имеет три уровня кровоснабжения (плексуса): радиальный перипапиллярный капиллярный плексус, поверхностный и глубокий (наружный) плексус [22]. Все три указанных сосудистых сплетения снабжают кровью внутреннюю половину сетчатки, в то время как ее наружная половина получает кровоснабжение

из хориокапилляров [23]. В питании слоя нервных волокон основную роль играют капилляры радиального поверхностного перипапиллярного плексуса, а ганглиозных клеток сетчатки — сосуды из поверхностного плексуса макулы [24].

В настоящем исследовании благодаря ОКТ-ангиографии мы впервые обнаружили снижение плотности сосудов во внутренних слоях макулярной области в обоих сосудистых сплетениях уже при начальной глаукоме, причем, значи-

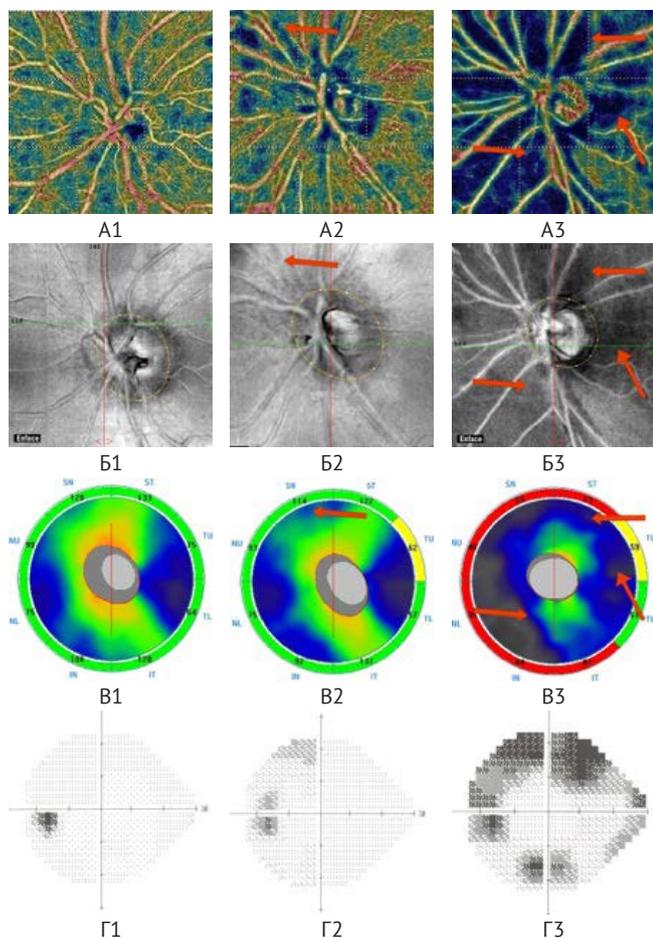


Fig.3. Clinical examples of the norm (A1-D1), early glaucoma (A2-D2) and advanced glaucoma (A3-D3), demonstrating correlation between the reduced capillary density in the peripapillary area and the defects in RNFL and visual fields.

A1-A3: цветные карты плотности перипапиллярного сосудистого сплетения. B1-B3 – соответствующие En Face OCT- изображения (тёмные области – зоны пониженной плотности ткани в слое En Face сечения). B1-B3 – цветовые карты RNFL; Г1-Г3: данные САП. Стрелками отмечено выпадение в слое нервных волокон на En Face изображениях (B2, B3) и карте RNFL (B2, B3) и соответствующие им дефекты плотности сосудов на ОКТ-А (A2, A3).

мость этих показателей для раннего выявления заболевания превосходила таковую для перипапиллярного кровотока (табл. 6). Наоборот, больные с продвинутыми стадиями глаукомы наиболее отличались от пациентов с начальной глаукомой дефицитом капилляров именно в перипапиллярной зоне, особенно в нижне-височном секторе (табл. 7).

Данные о применении ОКТ-А при глаукоме в литературе единичны и ограничиваются результатами исследования области ДЗН и перипапиллярной сетчатки [17,18]. Так, Liu с соавт. выявили достоверное снижение плотности сосудов в перипапиллярной области у больных глаукомой по сравнению со здоровыми обследуемыми аналогичного возраста [17]. По мнению авторов, этот показатель имел высокую

диагностическую ценность для раннего выявления глаукомы.

Следует подчеркнуть, что мы не встретили ни одной работы, посвященной исследованию кровоснабжения макулярной зоны при глаукоме. Наши результаты показали достоверное снижение плотности капилляров уже при начальной стадии глаукомы по сравнению со здоровыми лицами аналогичного возраста (Рис.2Б). Примечательно, что различие в плотности капилляров в обоих плексусах между начальной и продвинутой стадиями глаукомы было менее значимым. Наши предыдущие исследования [19, 21] продемонстрировали также снижение толщины хориоидеи в фовеальной зоне при глаукоме, что косвенно указывало на ухудшение гемоперфузии макулярных отделов при данном заболевании. Однако применение метода ОКТ-А благодаря его возможности провести сегментированную оценку кровотока позволили получить детальную информацию о кровоснабжении внутренних слоев сетчатки в макуле. Можно предположить, что ухудшение трофики в указанных слоях объясняет вовлечение макулы в патологический процесс уже на ранних стадиях глаукомы. Подтверждением явился тот факт, что параметры макулярного кровотока имели высокую корреляцию с характеристиками ганглиозного комплекса, что было отмечено только при начальной глаукоме (табл. 5). Примечательно, что для этой стадии заболевания из всех показателей ретробульбарного кровотока значимые корреляции были получены только для венозного кровотока: нарушение оттока крови по ЦВС и вортикозным венам ассоциировалось с большей толщиной перипапиллярного RNFL и макулярной сетчатки. Этот факт заслуживает внимания, поскольку может быть связан с венозным застоем в самом начале глаукомного процесса и объясняет повышение давления в ЦВС при указанном заболевании [25]. Важность исследования показателей ретробульбарного венозного кровотока неоднократно подчеркивалась нами ранее [20, 26]. Наличие корреляций морфометрических показателей с венозным кровотоком, которые выявлялись только при начальной глаукоме и не наблюдались ни у здоровых лиц, ни в продвинутые стадии, позволяет предположить, что нарушение венозного оттока из глаза является одним из пусковых событий в развитии глаукомы.

Полученные данные указывают на то, что показатели кровотока, исследованные методом ЦДК и ОКТ-А, несут различную диагностическую информацию. Метод ЦДК позволяет лучше оценить патогенетические процессы, происходящие в начале заболевания. Снижение кровотока в ретробульбарных сосудах может свидетельствовать о сбое ауторегуляции кровоснабжения глаза, о развитии венозного стаза и снижении притока крови по глазной артерии. В то же время метод ОКТ-ангиографии позволяет получить информа-

цию о дефиците ретинального кровотока в условиях начинающейся атрофии нервной ткани. Это наглядно демонстрируют примеры, представленные на рис. 3.

Данные предпринятого нами непараметрического дисперсионного анализа показали, что диагностическая ценность метода ОКТ-А при глаукоме превосходит таковую при исследовании ретробульбарного кровотока, измеренного методом ЦДК (Табл.6,7). Этот вывод правомерен как в отношении раннего выявления заболевания, когда наиболее информативным является снижение плотности капилляров во внутренних слоях макулы, так и для мониторинга глаукомы, когда на первый план выходит состояние гемоперфузии перипапиллярной сетчатки.

Выводы

1. Результаты настоящего исследования продемонстрировали снижение гемоперфузии перипапиллярной и макулярной зон на ранних этапах развития глаукомы.

2. Высокая информативность метода ОКТ-А в исследовании кровотока ДЗН и макулы открывает перспективы для ранней диагностики и мониторинга данного заболевания.

3. ЦДК несет дополнительную важную информацию для понимания патогенеза глаукомы.

поступила 29.03.16 / received 29.03.16

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hayreh S.S. Blood flow in the optic head and factors that may influence it. *Prog Retin Eye Res.* 2001;20 (5):595-624.
- Griesshaber M.C., Flammer J. Blood flow in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005;16:79-83.
- Rusia D., Harris A., Pernic A., et al. Feasibility of creating a normative database of colour doppler imaging parameters in glaucomatous eyes and controls (Review). *Br J of Ophthalmol.* 2010;95 (9):1193-1198.
- Hwang J., Konduru R., Zhang X., Tan O., Francis B., Varma R., Sehi M., Greenfield D., Saddy S., Huang D. Relationship among Visual Field, Blood Flow, and Neural Structure Measurements in Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:3020-3026.
- Wang Y., Bower D., Izatt J., Tan O., Huang D. Retinal blood flow measurement by circumpapillary Fourier domain Doppler optical coherence tomography. *J Biomed Opt.* 2008;13 (6).
- Weinreb R.N., Harris A. *Ocular Blood Flow in Glaucoma: Consensus Series 6.* The Netherlands. Kugler Publications; 2009.
- Jonas J., et al. Optic disc morphology correlated with confocal laser scanning Doppler flowmetry measurements in normal-pressure glaucoma. *J. Glaucoma* 2003;12:260-265.
- Kawasaki R., Wang J.J., Rochtchina E., Lee A.J., Wong T.Y., Mitchell P. Retinal vessel caliber is associated with the 10-year incidence of glaucoma: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*; 2013;120:84-90.
- Yaoeda K., Shirakashi M., et al. Relationship between optic nerve head circulation and visual field loss in glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003;81:253.
- Harris A., Kagemann L., Chung H. The use of dye dilution curve analysis in the quantification of indocyanin green angiograms of the human choroid. *Ophthalmic imaging and diagnostics* 1998;11:331-337.
- Ben-Zion I., Harris A., et al. An updated review of methods for human retinal oximetry measurements and current applications. *Harefuah* 2008;147:812-817, 836.
- Stalmans I., Vandewalle E., Anderson D.R., Costa V.P., Frenkel R.E., et al. Use of colour Doppler imaging in ocular blood flow research. *Acta Ophthalmol.* 2011;89:609-630.
- Курешева Н.И. Глазная гемоперфузия и глаукома. – М.: ГРИНЛАЙТ; 2014, 128 с.
- Tokayer J., Jia Y., Dhalla A.H., Huang D. Blood flow velocity quantification using split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2013;4:1909-1924.
- Jia Y., Wei E., Wang X., et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology* 2014;121:1322-1332.
- Pechauer A., Liu L., Gao S., Jian C., Huang D. Optical coherence tomography angiography of peripapillary retinal blood flow response to hyperoxia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:3287-3291.
- Liu L., Jia Y., Takusagawa H.L., Morrison J.C., Huang D. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133 (9):1045-1052.
- Wang Y., Fawzi A.A., Varma R., et al. Pilot study of optical coherence tomography measurement of retinal blood flow in retinal and optic nerve diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;52:840-845.
- Kuryshva N.I., Ardzhevishvili T.D., Kiseleva T.N., Fomin A.V. [Choroid in glaucoma: the results of research by optical coherence tomography] *Khorioideya pri glaukome: rezul'taty issledovaniya metodom opticheskoi kogerentnoi tomografii.* [Glaucoma]. *Glaukoma.* 2013;4:73-83. (In Russ.)
- Kuryshva N.I., Kiseleva T.N., Irtegov E.Yu. [Features of venous blood flow of eyes with primary open-angle glaucoma.] *Osobennosti venoznogo krvotoka glaza pri pervichnoy otkrytougol'noy glaukome.* [Glaucoma.] *Glaukoma.* 2012;4:24-31. (In Russ.)
- Kuryshva N.I., Parshunina O.A., Maslova E.V., Kiseleva T.N., Lagutin M.B., [Diagnostic significance of the research of ocular blood flow in early detection of primary open-angle glaucoma.] *Diagnosticheskaya znachimost' issledovaniya glaznogo krvotoka v ranнем vyavlenii pervichnoy otkrytougol'noy glaukome.* [Glaucoma]. *Glaukoma.* 2015;3 (14):19-28. (In Russ.)
- Spaide R., Klancic J., Cooney M. Retinal vascular layers imaged by fluorescein an-

Список сокращений:

- AFD** — Angio Flow Density
MD (Mean Deviation) — среднее отклонение
PSD (Pattern Standard Deviation) — паттерн стандартное отклонение
RNFL (Retina Nerve Fiber Layer) — слой нервных волокон сетчатки
GCC (ganglion cells complex) — ганглиозный комплекс сетчатки
FLV (Focal Loss Volume) — объем фокальных потерь GCC
GLV (Global Loss Volume) — объем глобальных потерь GCC
OA (Ophthalmic Artery) — глазная артерия (ГА)
CRA (Central Retinal Artery) — центральная артерия сетчатки (ЦАС)
CRV (Central Retinal Vein) — центральная вена сетчатки (ЦВС)
TPCA (Temporal short posterior ciliary arteries) — височные задние короткие цилиарные артерии (ЗКЦА височн.)
VV-Vortex Vein — вортикозные вены (ВВ)
PSV (peak systolic velocity), EDV (end diastolic velocity) — систолическая и диастолическая скорость кровотока
Vmean (mean velocity) средняя скорость кровотока
RI — resistive index, индекс резистентности
PI — pulsatility index, пульсовой индекс

- giography. JAMA Ophthalmol. 2015; 133: 45-50.
23. Savastano M., Lumbroso B., Rispoli M. In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography. Retina. 2015;35,11: 2196-2203.
 24. Snodderly D., Weinhaus R., Choi J. Neural-vascular relationships in central retina of macaque monkeys (Macaca fascicularis). J Neurosci. 1992;12: 1169-1193.
 25. Flammer J, Konieczka K. Retinal venous pressure: the role of endothelin. EPMA J. 2015; 6:21
 26. Kuryшева N.I., Kiseleva T.N., Ryzhkov P.K., Fomin A.V., Khodak N.A., Ardzhevnikov T.D. [Influence of venous blood flow of the eye on the condition of the center of retinal ganglion cells in patients with primary open-angle glaucoma.] Vliyaniye venoznogo krovotoka glaza na sostoyaniye kompleksa ganglioznykh kletok setchatki u bol'nykh pervichnoy otkrytougol'noy glaukomoy. [Ophthalmology]. Oftalmologiya. 2013;1:26-31. (In Russ.)

Сведения об авторах

Курьшева Наталья Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель консультативно-диагностического отдела (КДО). Центр офтальмологии Федерального медико-биологического агентства России. ул. Гамалеи 15, 123098, Москва, Российская Федерация e-natalia@list.ru

Маслова Екатерина Владимировна – врач-офтальмолог консультативно-диагностического отдела Центра офтальмологии Федерального медико-биологического агентства России, ул. Гамалеи 15, 123098, Москва, Российская Федерация, katerina-mas13@yandex.ru

Трубиллина Анна Викторовна – интерн кафедры офтальмологии Федерального Государственного Бюджетного Научного Учреждения Дополнительного Профессионального Образования Института Повышения Квалификации Федерального медико-биологического агентства России, ул. Гамалеи 15, 123098, Москва, Российская Федерация, avtrubilina@gmail.com

Фомин Алексей Валентинович, научный консультант. Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение «НИИ глазных болезней». Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация, fomin@tradomed-invest.ru

Affiliation

Kuryшева N.I., M. D., Professor, Head of the Diagnostic Department of the Ophthalmological Center of the Federal Medical and Biological Agency, 15 Gamalei st., 123098, Moscow, Russian Federation of Russia. e-natalia@list.ru

Maslova E.V. – ophthalmologist in the Diagnostic Department of the Ophthalmological Center of the Federal Medical and Biological Agency, 15 Gamalei st., 123098, Moscow, Russian Federation, katerina-mas13@yandex.ru

Trubilina A.V. – intern in the Department of Ophthalmology of the Federal State Budget Scientific institutions of additional professional education Professional Development Institute of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, 15 Gamalei st., 123098, Moscow, Russian Federation, avtrubilina@gmail.com

Fomin A.V. scientific consultant. Federal State Scientific Institution «Institute of Eye Diseases.» Rossolimo, 11A, B, 119021, Moscow, Russian Federation, fomin@tradomed-invest.ru

doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-111-114

Изменение биомеханических свойств роговицы после модифицированного трансэпителиального кросслинкинга

И. Б. Медведев¹В. Ю. Евграфов¹С. Н. Багров²Р. С. Кемов²Дергачева Н. Н.¹

¹ ФДПО ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова 1, Москва, 117997, Российская Федерация

² ООО «Центр глазной хирургии», ул. Пречистенка, 40/2, стр.1, Москва, 119034, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (2): 111-114

Цель работы: оценка изменения биомеханических свойств роговицы после проведения трансэпителиального кросслинкинга с предварительным применением 40%-ного раствора глюкозы. **Материалы и методы.** Изучены биомеханические свойства роговицы шести кроликов породы Шиншила (12 глаз). 4 кролика вошли в опытную группу, в которой на один глаз наносили раствор глюкозы непосредственно на роговицу и выдерживали в течение 10 минут, после чего проводили закапывание 0,1% раствора рибофлавина в течение 30 минут. На парный глаз кролика наносили раствор рибофлавина без предварительной инстилляцией глюкозы. Затем осуществляли процедуру облучения по стандартной технологии с воздействием УФ с длиной волны 370 нм и энергией излучения 3.0 мВт/см². Два кролика (4 глаза) составили контрольную группу, в которой кросслиндинг не проводили. Через 1 месяц проводили эвтаназию животных с последующей энуклеацией для исследования роговицы на разрывной машине. В контрольной и опытной группе сравнивали кривые релаксации и анализировали следующие показатели: начальное напряжение (мПа), равновесное напряжение (мПа), модуль упругости. **Результаты и обсуждение.** После проведения кросслинкинга отмечался рост начального напряжения (в контрольной группе 0,7±0,1 мПа, в опытной – 1,5±0,2 и 1,3±0,3 мПа, соответственно). Релаксация напряжения проходила быстро (равновесное значение напряжения достигалось уже через 250 сек.), а после инстилляцией глюкозы – примерно в течение 75 сек., что говорит о большей ригидности этой группы образцов. В опытной группе достоверно изменился и модуль упругости: его значения возросли приблизительно в 2 раза по сравнению с контрольными образцами. Равновесные значения напряжения в опытных группах стали отличными от нулевого значения, что также свидетельствовало об изменении химической структуры образцов. **Выводы.** Проведение трансэпителиального кросслинкинга с предварительной инстилляцией 40% раствора глюкозы обеспечивает проникновение рибофлавина в строму роговицы и повышает её биомеханическую прочность. Полученные нами данные указывают на перспективность применения в клинике разработанной модификации трансэпителиального кросслинкинга.

Ключевые слова: трансэпителиальный кросслиндинг, роговица, биомеханические свойства

Формат цитирования: И. Б. Медведев, В. Ю. Евграфов, С. Н. Багров, Р. С. Кемов, Дергачева Н. Н. Изменение биомеханических свойств роговицы после модифицированного трансэпителиального кросслинкинга. Офтальмология. 2016;13 (2): 111-114 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-111-114

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

Конфликт интересов отсутствует

ENGLISH

Changes in biomechanical properties of the cornea after modified transepithelial crosslinking

I. B. Medvedev¹, V. Ju. Evgrafov¹, S. N. Bagrov², R. S. Kemov², N. N. Dergacheva¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russia; ² LLC «Eye surgery center», Prechistenka str.1, Moscow, 119034, Russia;

SUMMARY

The aim of the study was to evaluate changes in biomechanical properties of the cornea after conducting transepithelial crosslinking with the prior application of a 40% glucose solution. **Materials and methods.** Just studied the biomechanical prop-

erties of the corneas of six rabbits breed Chinchilla (12 eyes). 4 rabbit entered in the experimental group, in which in one eye glucose solution was applied on the cornea and allowed to stay for 10 minutes, followed by the instillation of 0.1% Riboflavin solution for 30 minutes. On a couple of the rabbit eye was applied a solution of Riboflavin without prior instillation of glucose. Then carried out the procedure of irradiation according to the conventional technology with UV with a wavelength of 370 μm and a beam energy of 3.0 mW/cm². Two rabbits (4 eyes) were included in the control group, in which crosslinking was not performed. After 1 month the euthanasia of the animals was performed with subsequent enucleation for corneal research on a tensile testing machine. In the control and experimental group compared, the relaxation curves and the following parameters were analyzed: initial stress (MPa), equilibrium stress (MPa) modulus of elasticity. **Results and their discussion.** After the crosslinking the rise of the initial stress (in the control group and 0.7+0.1 MPa, in the experimental and 1.5+0.21.3+0.3 MPa, respectively). The stress relaxation is fast (equilibrium stress value is reached after 250 sec.) and after the administration of glucose for approximately 75 seconds, which means a greater rigidity of experimental group of samples. In the experimental groups significantly changed and the modulus of elasticity: its value has increased approximately in 2 times in comparison with control samples. The equilibrium stress values in the experimental groups were different from the zero value that also indicates a change in the chemical structure of the samples. **Conclusions.** Holding transepithelial of crosslinking with prior instillation of a 40% solution of glucose facilitates the penetration of Riboflavin into the corneal stroma and improves its biomechanical strength. Our data indicate promising application in the clinic of this modification of transepithelial crosslinking.

Keywords: transepithelial crosslinking, cornea, biomechanical properties

For citation: I.B. Medvedev, V.Ju. Evgrafov, S.N. Bagrov, R. S Kemov, N.N. Dergacheva Changes in biomechanical properties of the cornea after modified transepithelial crosslinking Ophthalmology in Russia. 2016;13 (2): 111-114 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-111-114

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 (2): 111-114

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы для стабилизации патологического процесса при кератоконусе и ряде других заболеваний роговицы был предложен кросслинкинг — способ лечения, в основе которого лежит «уплотнение» или увеличение прочности роговицы, наступающее под воздействием низкоинтенсивного ультрафиолетового облучения стромы роговицы в присутствии сенсibilизатора (рибофлавина). Уплотнение ткани обусловлено повышением продукции синглетного кислорода, который, освобождаясь, вызывает образование связей — мостиков между разрозненными до того коллагеновыми фибриллами стромы, объединяя их в единую прочную сеть, усиливая прочность роговицы в 3-6 раз. Метод, разработанный T. Seller, G. Wollensak в 2003 г. [1], включает удаление эпителия в центральной 7-миллиметровой зоне, инстилляцию 0,1% раствора рибофлавина в течение 30 минут с последующим воздействием ультрафиолетовым излучением с длиной волны 370 нм и энергией излучения 3,0 мВт/см². Серьезным недостатком стандартного протокола кросслинкинга является удаление эпителия роговицы, так как оно приводит к значительному послеоперационному диском-

форту, затуманенности зрения, риску развития инфекционных кератитов. В связи с этим была предложена технология трансэпителиального кросслинкинга, однако эффективность вмешательства при данном способе снижена [2,3].

Нами была разработана собственная модификация трансэпителиального кросслинкинга [4]. Способ включает пропитывание роговицы глаза 0,1%-ным раствором рибофлавина и последующее ее облучение ультрафиолетовым светом с длиной волны 365-375 нм в течение 30 мин. При этом перед пропитыванием роговицы рибофлавином на нее наносят 40%-ный раствор глюкозы на 9-11 мин., затем остатки раствора удаляют, а на обработанную глюкозой поверхность роговицы наносят 0,1%-ный раствор рибофлавина на 30 мин. В настоящее время мы проводим цикл исследований с целью обоснования применения данного метода в клинической практике.

Целью данной работы явилась оценка изменения биомеханических свойств роговицы после проведения трансэпителиального кросслинкинга с предварительным применением 40%-ного раствора глюкозы.

Таблица 1. Биомеханические показатели образцов роговицы после проведения кросслинкинга

Table 1. Biomechanical parameters of the cornea samples after crosslinking

Группа образцов Sample group	Начальное напряжение, МПа Initial stretch, mPa	Equilibrium stretch, mPa	Модуль упругости, МПа elastic modulus, mPa
Контрольная Control	0,7+0.1	0+0.0	3,4+0.3
трансэпителиальный кросслинкинг Transepithelial crosslinking	1,5+0.2	0,2+0.08	7,5+0.6
Инстиляция 40%-ной глюкозы + трансэпителиальный кросслинкинг 40% glucose instillations + Transepithelial crosslinking	1,3+0.3	0,2+0.06	6,5+0.5

И. Б. Медведев и др.

Контактная информация: Дергачева Надежда Николаевна deb20052005@yandex.ru

Изменение биомеханических свойств роговицы после модифицированного...

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего изучены биомеханические свойства роговицы шести кроликов породы Шиншилла (12 глаз). 4 кролика вошли в опытную группу, в которой на один глаз наносили раствор глюкозы непосредственно на роговицу и выдерживали в течение 10 минут, после чего проводили закапывание 0,1% раствора рибофлавина в течение 30 минут. На парный глаз кролика наносили раствор рибофлавина без предварительной инстилляцией глюкозы. Затем осуществляли процедуру облучения по стандартной технологии с воздействием УФ излучения с длиной волны 370 нм и энергией излучения 3.0 мВт/см². Два кролика (4 глаза) составили контрольную группу, в которой кросслинкинг не проводился. Через 1 месяц выполняли эвтаназию животных с последующей энуклеацией для исследования роговицы на разрывной машине. Применяли универсальную разрывную машину Р-5. Режим исследований — температура 25°C, скорость движения нижнего зажима 50 мм/мин., деформация 30%. Образцы исследования выкраивали из центральной части роговицы кроликов (длина 8 мм, ширина 4 мм). В контрольной и опытной группе сравнивали кривые релаксации и анализировали следующие показатели: начальное напряжение (мПа), равновесное напряжение (мПа), модуль упругости.

Модуль упругости — физическая величина, характеризующая способность твёрдого тела упруго (то есть не постоянно) деформироваться при приложении к нему силы. В области упругой деформации модуль упругости тела в общем случае зависит от напряжения и определяется производной (градиентом) зависимости напряжения от деформации, то есть тангенсом угла наклона диаграммы напряжений-деформаций:

$$E^{\text{def}} \equiv \frac{d\sigma}{d\varepsilon},$$

где E — модуль упругости; σ — напряжение, вызываемое в образ-

це действующей силой (равно силе, делённой на площадь приложения силы); ε — упругая деформация образца, вызванная напряжением (равна отношению изменения размера образца после деформации к его первоначальному размеру).

В наиболее распространённом случае зависимость напряжения и деформации является линейной (закон Гука):

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon}.$$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Примеры типичных релаксационных кривых в опытных и контрольной группе представлены на Рис.1-3.

Характер релаксационных кривых во всех 3-х группах по форме весьма близок и напоминает логарифмическую кривую.

После проведения кросслинкинга отмечается рост начального напряжения (в контрольной группе 0,7±0,1 мПа, в опытных — 1,5±0,2 и 1,3±0,3 мПа, соответственно). Релаксация напряжения проходит быстро (равновесное значение напряжения достигается уже через 250 сек.), а после инстилляцией глюкозы — примерно в течение 75 сек., что говорит о большей ригидности этой группы образцов. В опытных группах достоверно изменился и модуль упругости: его значения возросли приблизительно в 2 раза по сравнению с контрольными образцами. Равновесные значения напряжения в опытных группах стали отличными от нулевого значения, что также свидетельствует об изменении химической структуры образцов. Как правило, увеличение значений равновесных напряжений в опытах по релаксации напряжения происходит за счёт образования поперечных сшивков.

Ранее сообщалось, что интенсивное пропитывание стромы роговицы рибофлавином необходимо для изменения её биомеханических свойств при проведении кросслин-

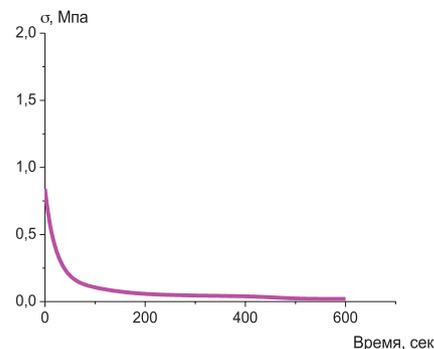


Рис. 1. Пример типичной релаксационной кривой в контрольной группе.

Fig.1 An example of a typical relaxation curve in the control group.

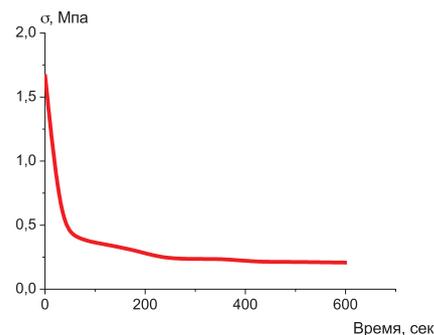


Рис.2. Пример типичной релаксационной кривой в группе, где проводили только кросслинкинг

Fig.2 An example of a typical relaxation curve in the group, where the crosslinking was performed only

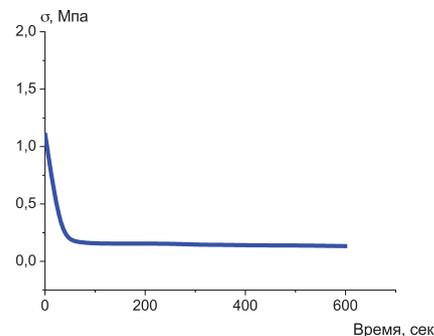


Рис.3 Пример типичной релаксационной кривой в группе, где перед кросслинкингом проводили инстилляцию 40%-ной глюкозы

Fig.3 An example of a typical relaxation curve in the group, where the crosslinking was performed after instillation of a 40% glucose

кинга [2]. Хорошо известно, что интактный эпителий является препятствием для диффузии рибофлавина [5]. В связи с этим, согласно традиционному протоколу проведения кросслинкинга, эпителий роговицы дол-

жен быть удален перед аппликацией раствора рибофлавина. В то же время желательно сохранение эпителия роговицы, поскольку это позволяет уменьшить интра- и послеоперационные болевые ощущения, избежать использования лечебных контактных линз, уменьшить риск послеоперационных инфекционных осложнений и снижения прозрачности роговицы [6,7]. Возможность выполнения кросслинkinга транэпителиально была установлена сравнительно недавно, но преимущества такой манипуляции недостаточно строго доказаны [8,9]. Проницаемость эпителиального слоя для рибофлавина можно повысить несколькими способами: увеличением длительности контакта с рибофлавином, повышением проницаемости межклеточного матрикса или изменением физико-химических свойств раствора рибофлавина [10]. Ранее нами было показано, что предварительная инстилля́ция 40%-ной глюкозы в течение 10 минут позволяет добиться достаточного пропитывания стромы роговицы без удаления эпителия, что помимо снижения операционного риска позволяет также уменьшить время проведения операции.

В данном исследовании оценивали влияние разработанной нами модификации кросслинkinга на биомеханические свойства роговицы.

После проведения кросслинkinга нами был выявлен отек стромы роговицы, который был несколько более выражен в случае инстилля́ции раствора 40%-ной глюкозы. Это может объяснить тот несколько неожиданный факт, касающийся более низкой ригидности роговицы во 2-й группе, что теоретически может объясняться

более интенсивным пропитыванием стромы рибофлавином [5]. Известно также, что кривизна и толщина роговицы влияют на её ригидность [11], однако отличия в группах по этим показателям в нашей работе были слишком незначительны, чтобы повлиять существенным образом на полученные данные. Следует отметить, что малый размер выборки, вариации в уровне ВГД, вариации характеристик роговицы экспериментальных животных могут влиять на достоверность полученных результатов [12]. Для того чтобы обосновать использование предварительных инстилля́ций с применением 40%-ной глюкозы перед транэпителиальным кросслинkinгом, следует также провести оптическую и электронную микроскопию образцов роговицы после данной процедуры.

ВЫВОДЫ

1. Проведение транэпителиального кросслинkinга с предварительной инстилля́цией 40% раствора глюкозы обеспечивает проникновение рибофлавина в строму роговицы и повышает её биомеханическую прочность.

2. Полученные данные указывают на перспективность применения в клинике разработанной модификации транэпителиального кросслинkinга. Для обоснования её использования требуется выполнение оптической и электронной микроскопии роговицы, а также проведение предварительных клинических исследований.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

поступила 14.03.16 / received 14.03.16

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Stress – strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin Ultraviolet-A-induced collagen cross-linking. J Cataract Refract Surg. 2003;29:1780-1785.
- Wollensak G Spoerl E Wilsch M Seiler T. Endothelial cell damage after riboflavin- ultraviolet-A treatment in the rabbit. J Cataract Refract Surg. 2003;29:1786-1790.
- Wollensak G, Iomdina E. Biomechanical and histological changes after corneal crosslinking with and without epithelial debridement. J Cataract Refract Surg. 2009 Mar;35 (3):540-6.
- Evgrafov VY, IB Medvedev, Medvedev NI, Bagrov SN, RS Kemov [A method of treating keratoconus cornea]. Patent for invention RU 2542799, 28.01.2015. (in Russ.).
- Baiocchi S Mazzotta C Cerretani D Caporossi T Caporossi A. Corneal crosslinking: riboflavin concentration in corneal stroma exposed with and without epithelium. J Cataract Refract Surg. 2009;35:893-899.
- Abdelghaffar W Hantera M Elsabagh H. Corneal collagen crosslinking: promises and problems. Br J Ophthalmol. 2010;94:1559-1560.
- Ashwin PT McDonnell PJ. Collagen crosslinkage: a comprehensive review and directions for future research. Br J Ophthalmol. 2010;94:965-970.
- Filippello M Stagni E O'Brart D. Transepithelial corneal collagen crosslinking: bilateral study. J Cataract Refract Surg. 2012;38:283-291.
- Salman AG. Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus in a pediatric age group. J Cataract Refract Surg. 2013;39:1164-1170.
- Raiskup F Spoerl E. Corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A.I. Principles. Ocul Surf. 2013;11:65-74.
- Beshtawi IM O'Donnell C Radhakrishnan H. Biomechanical properties of corneal tissue after ultraviolet-A-riboflavin crosslinking. J Cataract Refract Surg. 2013;39:451-462.
- Boxer Wachler BS, Pinelli R, Ertan A, Chan C. Safety and efficacy of transepithelial crosslinking J Cataract Refract Surg. 2010 Jan;36 (1):186-8.

Сведения об авторах

Медведев Игорь Борисович, д.м.н., профессор, кафедра офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова д. 1, г. Москва, 117997, Российская Федерация, glazmed@list.ru

Евграфов Владимир Юрьевич, д.м.н., профессор, кафедра офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова д. 1, г. Москва, 117997, Российская Федерация, evgrafov@lidt.ru

Багров Сергей Николаевич, к.б.н. ООО «Центр глазной хирургии», ул. Пречистенка 40/2, стр.1, Москва, 119034, Российская Федерация

Кемов Руслан Султанович, врач-офтальмолог, «Центр глазной хирургии», ул. Пречистенка 40/2, стр.1, Москва, 119034, Российская Федерация, rukemov@inbox.ru

Дергачева Надежда Николаевна, аспирант, кафедра офтальмологии ФДПО ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова д. 1, г. Москва, 117997, Российская Федерация, deb20052005@yandex.ru

Affiliation

Medvedev Igor Borisovich, MD, ophthalmology department of Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russia, glazmed@list.ru

Evgrafov Vladimir Urjevich, M.D. Ph.D., ophthalmology department of Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russia, evgrafov@lidt.ru

Bagrov Sergej Nikolajevich, PhD, LLC «Eye surgery center», Prechistenka str.1, Moscow, 119034, Russia, mail@lasik.ru

Kemov Ruslan Sultanovich, ophthalmologist, LLC «Eye surgery center», Prechistenka str.1, Moscow, 119034, Russia, rukemov@inbox.ru

Dergacheva Nadejda Nikolaevna, postgraduate, ophthalmology department of Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russia, deb20052005@yandex.ru

III. ОРГАНИЗАЦИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ / EYE CARE

doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-115-121

Заболеваемость катарактой в когорте работников, подвергшихся профессиональному облучению



Е. В. Брагин



Т. В. Азизова



М. В. Банникова

Южно-Уральский институт биофизики, Озерское шоссе, 19, г. Озерск, Челябинская область, 456780, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (2): 115-121

Цель: Оценка показателей заболеваемости катарактой в когорте работников, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению. **Материалы и методы:** Заболеваемость катарактой изучена в когорте работников ПО «Маяк», первого в России предприятия атомной промышленности, впервые нанятых на один из основных заводов (реакторы, радиохимический, плутониевый) в 1948-1958 гг., и наблюдавшихся до конца 2008 г. (12210 чел.). Всего в изучаемой когорте было зарегистрировано 3100 случаев катаракты. Была проведена экспертная оценка и верификация всех случаев катаракты; в исследование были включены только подтвержденные случаи старческой катаракты. Все работники изучаемой когорты подвергались внешнему гамма-облучению; средняя суммарная доза внешнего гамма-облучения составила $0,91 \pm 0,01$ Гр у мужчин, и $0,65 \pm 0,01$ Гр у женщин. Статистический анализ включал расчет не стандартизованных и стандартизованных показателей заболеваемости на 100000 работающих. Стандартизацию по полу и возрасту проводили косвенным методом с использованием внутреннего стандарта. **Результаты:** В исследование вошли 2523 случая старческой катаракты. Средний возраст на момент диагностики заболевания составил $62,88 \pm 0,26$ лет у мужчин, и $64,88 \pm 0,28$ лет у женщин. Стандартизованные показатели заболеваемости (далее, заболеваемость) катарактой у женщин были статистически значимо выше по сравнению с мужчинами, и повышались с увеличением возраста работников. Сравнение субкогорты работников с установленным диагнозом «катаракта» и без этого диагноза показало, что у первых была статистически значимо выше доля следующих работников: впервые нанятых до 1954 г.; работающих на реакторах; курящих; с индексом курения более 20 пачка/лет; употребляющих алкоголь; с повышенной массой тела; с глаукомой и артериальной гипертензией. Кроме того, в субкогорте работников с установленным диагнозом «катаракта» средняя суммарная доза внешнего гамма-облучения и/или нейтронного облучения была статистически значимо выше по сравнению с соответствующими дозами у работников без диагноза «катаракта». Наиболее высокие показатели заболеваемости катарактой были зарегистрированы у мужчин и женщин в возрасте старше 60 лет. Заболеваемость катарактой статистически значимо зависела от нерадикационных факторов риска (курение, наличие сопутствующей глаукомы и/или высокой степени миопии). Не выявлено влияния индекса массы тела, артериальной гипертензии и статуса употребления алкоголя на заболеваемость катарактой в изучаемой когорте работников. Заболеваемость катарактой была статистически значимо выше у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1,0 Гр, по сравнению с работниками, подвергшимся облучению в более низких дозах. **Выводы:** Результаты исследования показали, что заболеваемость катарактой в когорте работников, подвергшихся профессиональному облучению, зависела как от нерадикационных (пол, достигнутый возраст, наличие сопутствующей глазной патологии), так и радиационных (внешнее гамма-облучение) факторов.

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

Ключевые слова: старческая катаракта, показатели заболеваемости, факторы риска, внешнее гамма-облучение

Формат цитирования: Е. В. Брагин, Т. В. Азизова, М. В. Банникова. Заболеваемость катарактой в когорте работников, подвергшихся профессиональному облучению. Офтальмология. 2016;13 (2): 115-121 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-115-121

ENGLISH

Cataract incidence in the cohort of occupationally exposed workers

E. V. Bragin, T. V. Azizova, M. V. Bannikova

E. V. Bragin et al.

Contact information: Bragin Evgeniy clinic@subi.su

Cataract incidence in the cohort of occupationally exposed workers

115

Southern Urals Biophysics Institute, Ozyorskoe road, 19, Ozyorsk, Chelyabinsk region, 456780, Russia

SUMMARY

Objective: To assess cataract incidence in the cohort of workers occupationally exposed to prolonged radiation. **Material and Methods:** Cataract incidence was studied in the cohort of workers of the first Russian nuclear enterprise – the Mayak, who were firstly employed at one of the main facilities (reactors, radiochemical and plutonium production plants) in 1948-1958 and followed up to the end of 2008 (12210 persons). Total of 3100 cataract cases were registered in the study cohort. All cataract cases were reviewed and verified by experts; the study included only confirmed senile cataracts. All workers of the study cohort were exposed to external gamma-rays; mean cumulative dose from external gamma-rays was 0.91 ± 0.01 Gy in males and 0.65 ± 0.01 Gy in females. Statistical analysis provided non-standardized and standardized incidence rates per 100000 workers. Standardization by sex and age was performed by indirect method using internal reference. **Results:** 2523 cases of senile cataract were included in the study. Mean age of cataract diagnosis was 62.88 ± 0.26 years in males and 64.88 ± 0.28 years in females. Standardized incidence rates of cataract in females were significantly higher as compared to males and increased with workers age. Comparison between the subcohorts of workers with/without diagnosed cataracts demonstrated that among workers with cataracts the proportions of the following groups of workers were significantly higher: workers employed before 1954; workers employed at reactors; smoking workers; workers with the smoking index exceeding 20 pack*years; workers who consumed alcohol; workers with excessive body weight; workers with glaucoma and arterial hypertension. Moreover the mean cumulative dose from external gamma-rays and/or neutron exposure was significantly higher in the subcohort of workers diagnosed with cataracts than that in the subcohort of workers free of the disease. The highest cataract incidence rates were revealed in workers of both sexes aged 60 and above. The cataract incidence rate was significantly associated with non-radiation risk factors (smoking, concomitant glaucoma and/or high myopia). No effect modification by body mass index, arterial hypertension and alcohol consumption status was observed for cataract incidence among members of the study worker cohort. Cataract incidence was significantly increased in workers exposed to external gamma-rays at cumulative dose > 1.0 Gy as compared to workers exposed at lower doses.

Conclusion: The study revealed that cataract incidence in the cohort of occupationally exposed workers was associated with both non-radiation (sex, attained age, concomitant ocular pathology) and radiation (external gamma-rays) factors.

Key words: senile cataract, incidence rates, risk factors, external radiation exposure

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

There is no conflict of interests.

For citation: E.V. Bragin, T.V. Azizova, M.V. Bannikova. Cataract incidence in the cohort of occupationally exposed workers. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13 (2): 115-121 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-115-121

Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (2): 115-121

ВВЕДЕНИЕ

Катаракта является ведущей причиной нарушения зрения в пожилом возрасте [1, 2, 3] и наиболее частой причиной слепоты (33%) [4]. Распространенность катаракты в возрасте более 50 лет составляет 47,8% [2]. Катаракта является многофакторным заболеванием. В результате многочисленных исследований были установлены факторы, способствующие развитию катаракты: ультрафиолетовое и инфракрасное излучение, диабет, артериальная гипертензия, ожирение, курение, длительное использование кортикостероидных препаратов, предшествующие травмы и воспалительные заболевания глаз, хирургическое лечение глаз, заместительная гормонотерапия, злоупотребление алкоголем, высокая миопия и наследственная предрасположенность [5-10]. Кроме того, известно, что хрусталик является одним из наиболее радиочувствительных органов у человека, а воздействие ионизирующего излучения высокой мощности приводит к развитию катаракты [11, 12].

Целью исследования явился анализ показателей заболеваемости старческой катарактой в когорте работников, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению, в зависимости от нерадиационных и радиационных факторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Заболеваемость катарактой изучена в когорте работников ПО «Маяк», первого в России предприятия атомной промышленности, впервые нанятых на один из основных заводов (реакторы, радиохимический, плутониевый) в 1948-1958 гг., и наблюдавшихся до конца 2008 г. (12210 чел.). Для достижения целей настоящего этапа исследования были идентифицированы все случаи катаракты, вне зависимости от причин ее возникновения (3100 случаев), зарегистрированные в изучаемой когорте, на основе медико-дозиметрической базы данных «Клиника» [13]. Причем 94% случаев приходилось на долю старческой катаракты. В настоящее исследование включены только верифицирован-

Е. В. Брагин и др.

Контактная информация: Брагин Евгений Викторович clinic@subi.su

Таблица 1. Сравнительная характеристика работников с/и без диагноза «катаракта»
Table 1. Comparative characteristics of workers with and without cataract

Показатель, единица измерения Characteristics, unit	Субкогорты работников Subcohort of workers	
	с установленным диагнозом катаракта diagnosed with cataract	без диагноза free of cataract
Доля работников, нанятых до 1954 г., % Workers first employed before 1954, %	68,45	68,30
Доля работников, когда-либо работавших на реакторах, % Workers ever employed at reactors, %	39,32*	36,71
Средняя суммарная доза внешнего гамма-облучения, Гр Mean cumulative dose from external gamma-rays, Gy	1,05±0,02*	0,72±0,01
Доля работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе > 0,5 Гр, % Workers exposed to external gamma-rays at cumulative dose > 0.5 Gy, %	64,61*	44,90
Доля работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе > 1,5 Гр, % Workers exposed to external gamma-rays at cumulative dose >1.5 Gy, %	26,56*	15,79
Средняя суммарная доза нейтронного облучения, Гр Mean cumulative dose from neutron exposure, Gy	0,003±0,0002*	0,002±0,0001
Доля лиц с индексом курения более 20 пачка*лет, % Individuals with smoking index exceeding 20 pack*years, %	31,63*	14,37
Доля лиц, когда-либо употреблявших алкоголь, % Individuals who had ever consumed alcohol, %	72,37*	64,68
Доля лиц с артериальной гипертензией, % Individuals diagnosed with arterial hypertension, %	14,63*	16,47
Доля лиц с индексом массы тела более 25 кг/м², % Individuals with body mass index exceeding 25 kg/sq m, %	15,81*	10,51
Доля лиц с глаукомой, % Individuals diagnosed with glaucoma, %	4,04*	0,35
Средний возраст на момент найма, лет Mean age as of the date of first employment, years	24,96±0,13	24,91±0,07
Средний возраст на дату выхода из исследования, лет Mean age as of the date of exit from the study, years	64,59±0,16*	40,78±0,18 (59,7±0,25 резиденты)

Примечание: Знаком * отмечены статистически значимые различия между сравниваемыми субкогортами, $p < 0,05$

Note: * denotes significant differences between the compared subcohorts, $p < 0,05$

ные случаи старческой катаракты — всего 2523 случая (далее по тексту — катаракта). Источниками первичной медицинской информации явились архивные и текущие медицинские карты и истории болезни. Основными диагностическими критериями при экспертизе и верификации зарегистрированных случаев катаракты служили: жалобы, наличие различных по форме и локализации помутнений в хрусталике, регистрируемых при осмотре глаза с помощью различных методик. Принимались во внимание показатели внутриглазного давления, наличие хронической патологии органа зрения, предшествующие заболеванию травмы и хирургические вмешательства. Наибольшее количество случаев катаракты, как у мужчин, так и у женщин, было впервые зарегистрировано в возрасте от 61 до 70 лет (53,8%), наименьшее (0,71%) — в возрасте до 40 лет. Средний возраст на момент установления диагноза со-

ставлял $62,88 \pm 0,26$ лет, медиана (минимум, максимум) — 65 (18; 89) у мужчин, и $64,88 \pm 0,28$ лет, медиана (минимум, максимум) — 67 (21; 89) у женщин. Причем, средний возраст на момент установления диагноза «катаракта» у женщин был статистически значимо выше по сравнению с мужчинами, что хорошо согласуется с литературными данными [14].

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика субкогорты работников с установленным диагнозом «катаракта» с группой работников, у которых катаракта не регистрировалась.

Сравнительный анализ показал, что в субкогорте работников с установленным диагнозом «катаракта» был статистически значимо выше процент работников, работавших на реакторах, курящих с индексом курения более 20 пачка*лет, употребляющих алкоголь, имеющих повышенную массу тела (ИМТ бо-

Таблица 2. Показатели заболеваемости катарактой в изучаемой когорте в зависимости от пола и возраста работников (на 100000 работающих)**Table 2.** Cataract incidence rates in the study cohort in relation to sex and age of workers (per 100000 workers)

Возраст, лет Age, years	Мужчины Males		Женщины Females	
	Число случаев Number of cases	Показатель заболеваемости, ±СО Incidence rate ±SE	Число случаев Number of cases	Показатель заболеваемости, ±СО Incidence rate ±SE
< 40	8	10,2±3,61	10	28,71±9,08
40-49	111	303,31±28,79§*	36	212,54±35,42§
50-59	258	867,95±54,04§	144	996,67±83,06§
60-69	826	4985,89±173,48§*	530	5797,75±251,84§
старше 70 older than 70	327	10244,58±566,53§	273	10773,05±652,01§
Все Total	1530	930,15±23,78*	993	1274,86±40,46
Стандартизованный показатель Standardized rate		1000,54±24,66*		1109,96±37,75

Знаком * обозначены статистически значимые различия при сравнении по полу, знаком § — статистически значимые различия при сравнении с предыдущим возрастом, СО — стандартная ошибка

* denotes significant sex-specific differences, § denotes age-specific differences, SE is a standard error

лее 25 кг/м²), с установленным диагнозом «глаукома». Средний возраст на момент выхода из исследования в субкогорте работников с установленным диагнозом «катаракта» был статистически значимо выше по сравнению с субкогортой работников без диагноза. Кроме того, в этой же субкогорте работников средние суммарные дозы внешнего гамма-облучения и/или нейтронного облучения были статистически значимо выше по сравнению с другой субкогортой (1,05±0,02 Гр и 0,72±0,01 Гр, соответственно).

Статистический анализ включал расчет не стандартизованных («грубых») и стандартизованных (по полу и возрасту) показателей заболеваемости катарактой. Стандартизацию проводили косвенным методом с использованием в качестве внутреннего стандарта распределения всей изучаемой когорты работников ПО «Маяк» по полу и возрасту. Показатели заболеваемости рассчитывали на 100000 работников в соответствии с методами медицинской статистики [15].

Изучение стандартизованных показателей заболеваемости в зависимости от нерадиационных (пол, достигнутый возраст, завод, календарный период, статус курения, индекс курения) и радиационных (внешнее гамма-облучение) факторов проводили с помощью монофакторного анализа. В таблицах представлены не стандартизованные и стандартизованные показатели заболеваемости ± стандартная ошибка (СО). Для оценки статистической значимости разницы средних величин использовали t-критерий Стьюдента, групповые различия для качественных признаков оценивали с помощью критерия χ^2 . Уровень значимости оценивали при $p < 0,05$.

Сведения об отношении работников к курению

учитывали за весь период наблюдения и оценивали с помощью качественного и количественного показателей. Качественный показатель принимал следующие значения: неизвестно, никогда не курил, когда-либо курил. «Никогда не курившим» считали работника, если на протяжении нескольких опросов во время ежегодных обязательных медицинских обследований он утверждал, что никогда не курил. В качестве количественного показателя был использован индекс курения, который рассчитывали как произведение среднего числа выкуриваемых пачек сигарет в день на число лет курения. Индекс курения измеряли в единицах пачка*лет и приравнивали к нулю у никогда не куривших работников.

Сведения об отношении работников к употреблению алкоголя учитывали также за весь период наблюдения и оценивали только с помощью качественного показателя, который принимал следующие значения: неизвестно, когда-либо употреблявший, никогда не употреблявший. «Никогда не пьющим» считали работника, если на протяжении нескольких опросов во время ежегодных обязательных медицинских обследований он утверждал, что никогда не пил.

Информация об индексе массы тела (ИМТ) и артериальном давлении (АД) была учтена на момент предварительного медицинского осмотра, чтобы избежать систематической ошибки, связанной с тем, что АД или ИМТ могут коррелировать с дозой облучения. ИМТ рассчитывали как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах. Нормальным индексом массы тела считали индекс равный 18,5-24,99 кг/м². В исследование ИМТ включали как качественный показатель, который принимал следующие

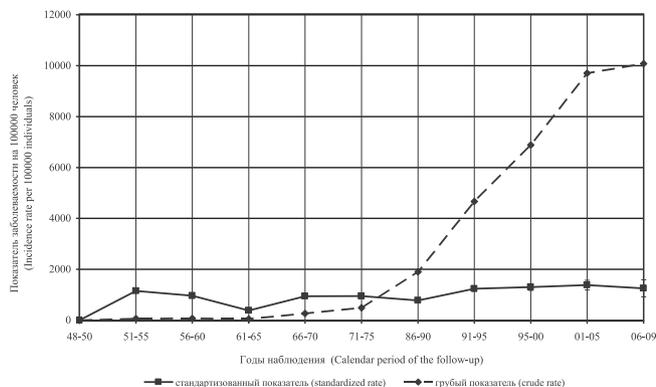


Рис. 1. «Грубые» и стандартизованные показатели заболеваемости катарактой в изучаемой когорте работников

Fig. 1. «Crude» and standardized cataract incidence rate in the study cohort

значения: меньше нормы, норма, больше нормы, неизвестно.

Артериальной гипертензией (АГ) считали состояние, при котором систолическое АД было более 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД более 90 мм рт. ст.. В исследование наличие гипертензии включали как качественный показатель, который принимал следующие значения: без гипертензии, с гипертензией и неизвестно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По состоянию на 31 декабря 2008 г. в изучаемой когорте работников было зарегистрировано 2523 случая катаракты в течение 242380,6 человеко-лет наблюдения. Показатели заболеваемости катарактой в изучаемой когорте в зависимости от пола и возраста работников представлены в таблице 2.

Стандартизованные показатели заболеваемости катарактой у женщин были статистически значимо выше по сравнению с мужчинами ($1109,96 \pm 37,75$ и $1000,54 \pm 24,66$ на 100 тыс., соответственно), что, вероятно, объясняется большей продолжительностью жизни у женщин. Показатели заболеваемости катарактой статистически значимо зависели от возраста работников, как среди мужчин, так и среди женщин, что обусловлено возрастной природой изучаемой патологии (старческая катаракта). Наиболее высокие показатели заболеваемости катарактой были зарегистрированы у мужчин и женщин в возрасте старше 60 лет (Табл. 2).

Динамика показателей заболеваемости катарактой в изучаемой когорте работников за весь период наблюдения (1948-2008 гг.) представлена на рис. 1.

«Грубые» показатели заболеваемости катарактой ожидаемо увеличивались к концу периода наблюдения, что связано с увеличением возраста работников изучаемой когорты. Стандартизованные показатели заболеваемости находились примерно на одном уровне в течение всего периода наблюдения.

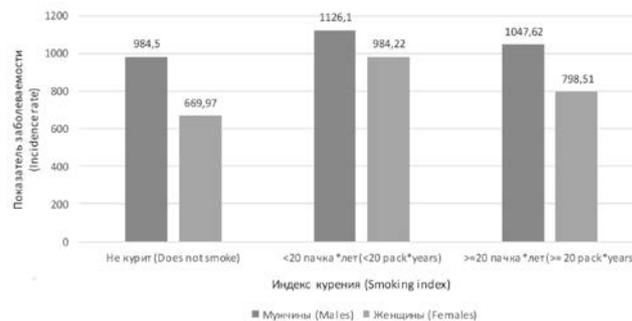


Рис.2. Стандартизованные показатели заболеваемости катарактой в зависимости от пола и индекса курения (на 100000 работающих)
Fig.2. Standardized cataract incidence in relation to sex and smoking index (per 100000 workers)

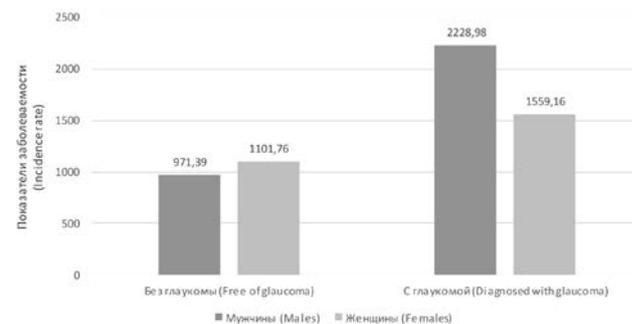


Рис. 3. Показатели заболеваемости катарактой в зависимости от наличия глаукомы до появления катаракты с учетом пола работников (на 100000 работающих)
Fig. 3. Cataract incidence rates in relation to glaucoma prior to cataract accounting for sex (per 100000 workers)

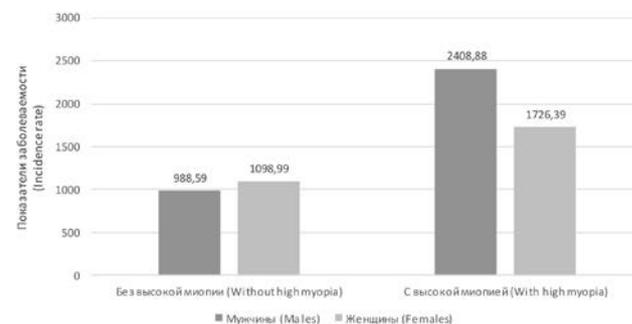


Рис. 4. Показатели заболеваемости катарактой в зависимости от наличия высокой степени миопии до появления катаракты с учетом пола работников (на 100000 работающих)
Fig. 4. Cataract incidence rates in relation to high degree myopia prior to cataract accounting for sex (per 100000 workers)

Был проведен анализ заболеваемости катарактой в зависимости от общеизвестных факторов риска; результаты представлены на рис. 2, 3, 4.

Заболеваемость катарактой была статистически значимо выше у мужчин с индексом курения от 0 до 20 пачка*лет по сравнению с группой некурящих мужчин (рис. 2). В то же время не обнаружено статистически значимых различий между курящими с индексом курения более 20 пачка*лет и некурящими работниками. Полученные результаты представляют

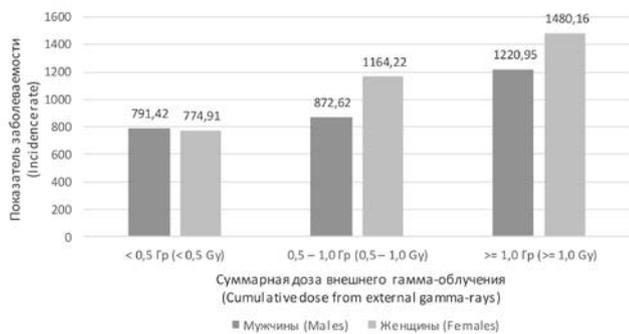


Рис 5. Стандартизованные показатели заболеваемости катарактой в зависимости от пола и суммарной дозы внешнего гамма-облучения (на 100000 работающих)

Fig. 5. Standardized cataract incidence rates in relation to sex and cumulative dose from external gamma-ray (per 100000 workers)

ся достаточно противоречивыми и требуют дальнейшего анализа. Возможно, полученный результат обусловлен небольшой статистической мощностью группы работников с индексом курения более 20 пачка^{лет}. Результаты последних исследований о влиянии курения на заболеваемость катарактой также неоднозначны. Например, повышенный относительный риск заболеваемости любым типом катаракты после поправки на возраст, пол, индекс массы тела, гипертензию и диабет ОР составил 1,48 (95% ДИ 1,10, 1,99) [9]. С другой стороны, в ходе офтальмологического исследования в Австралии подобной зависимости не обнаружено [10].

Анализ свидетельствует, что показатели заболеваемости катарактой у мужчин были статистически значимо выше в группах работников с сопутствующей глазной патологией (глаукома и/или высокая степень миопии), по сравнению с работниками без такой патологии (рис. 3 и 4). В то же время у женщин статистически значимых различий не выявлено, что, по-видимому, связано с меньшей статистической мощностью исследуемой группы. Эти результаты подтверждают результаты других исследований, в которых показано, что глаукома и миопия высокой степени являются значимыми факторами риска при развитии катаракты [5, 6, 8].

Не выявлено влияния индекса массы тела, артериальной гипертензии и статуса употребления алкоголя на заболеваемость катарактой в изучаемой когорте работников.

Так как работники изучаемой когорты в процессе трудовой деятельности подвергались пролонгированному внешнему гамма-облучению, было изучено влияние суммарной дозы облучения на заболеваемость катарактой. В исследовании использованы суммарные дозы облучения, рассчитанные на основе дозиметрической системы работников ПО «Маяк» «ДСРМ — 2008» [16].

В результате анализа установлено, что стандартизованные показатели заболеваемости катарактой как у мужчин, так и у женщин, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1,0 Гр, были статистически значимо выше по сравнению с работниками, подвергшимся облучению в меньших дозах (рис. 5). Не выявлено влияния нейтронного облучения на заболеваемость катарактой. На данном этапе исследования был проведен предварительный монофакторный анализ влияния радиационных и нерадиационных факторов на показатели заболеваемости катарактой. На следующем этапе исследования планируется оценка радиогенного риска заболеваемости катарактой (в том числе, различных морфологических типов катаракты) в изучаемой когорте работников с поправкой на значимые нерадиационные факторы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ показателей заболеваемости катарактой в когорте работников, подвергнувшихся профессиональному облучению, показал, что развитие катаракты зависит как от нерадиационных (пол, достигнутый возраст, курение, наличие сопутствующей глазной патологии и др.), так и радиационных (внешнее гамма-облучение) факторов.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

поступила 06.11.15 / received 06.11.15

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Abraham A.G., Condon N.G., West Gower E. The new epidemiology of cataract. *Ophthalmol Clin North Am.* 2006;19 (4):415-425.
- Resnikoff S., Pascolini D., Ety'ale D., Kocur I., Pararajasegaram R., Pokharel G.P., Mariotti S.P. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ* 2004;82 (11):844-851.
- Foster A. Cataract and "Vision 2020-the right to sight" initiative. *Br J Ophthalmol* 2001;85 (6):635-637.
- Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol* 2012;96 (5):614-618.
- Vrensen G.F. Early cortical lens opacities: a short overview. *Acta Ophthalmol.* 2009;87 (6):602-610.
- Navarro Esteban J.J., Gutierrez Leiva J.A., Valero Caracena N., Buendia Bermejo J., Calle Puro M.E., Martinez Vizcaino V.J. Prevalence and risk factors of lens opacities in the elderly in Cuenca, Spain. *Eur J Ophthalmol.* 2007;17 (1):29-37.
- Kanthan G.L., Mitchell P., Burlutsky G., Wang J.J. Fasting blood glucose levels and the long-term incidence and progression of cataract – the Blue Mountains Eye Study. *Acta Ophthalmol.* 2011;89 (5):e434-8.
- Rahman A., Yahya K., Shaikh A., Fasih U., Zuberi B.F. Risk factors associated with Pre-senile Cataract. *Pak J Med Sci.* 2011;27 (1):145-148.
- Wu R., Wang J.J., Mitchell P., Lamoureux E.L., Zheng Y., Rochtchina E., Tan A.G., Wong T.Y. Smoking, Socioeconomic Factors, and Age-Related Cataract. *Arch Ophthalmol.* 2010; 128 (8):1029-1035.
- Tan J.S., Wang J.J., Younan C., Cumming R.G., Rochtchina E., Mitchell P. Smoking and the long-term incidence of cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2008;15 (3):155-161.
- Otake M., Schull W.J. A review of forty-five years study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. Radiation cataract. *J. Radiat. Res.* 1991;32 Suppl:283-293.
- Gus'kova A. K., Baysogolov G.D. [Human radiation sickness]. *Lučevaya bolezn' cheloveka.* M.: [Medicine] Meditsina, 1971. (in Russ.).

Е. В. Брагин и др.

Контактная информация: Брагин Евгений Викторович clinic@subi.su

13. Azizova T. V., Day R. D., Wald N., Muirhead C. R., O'Hagan J. A., Sumina M. V., Belyaeva Z. D., Druzhinina M. B., Teplyakov I. I., Semenikhina N. G., Stetsenko L. A., Grigoryeva E. S., Krupenina L. N., Vasilenko E. K. The «Clinic» medical-dosimetric database of Mayak production association workers: structure, characteristics and prospects of utilization. *Health Phys.* 2008; 94 (5):449-458.
14. West S. Epidemiology of cataract: accomplishments over 25 years and future directions. *Ophthalmic Epidemiol.* 2007;14 (4):173-178.
15. Merkov A. M., Polyakov L. E. [Health statistics (manual for physicians)]. *Sanitarnaya statistika (posobie dlya vrachey)*. – M.: Atomizdat, 1975, 245 p. (in Russ.).
16. Khokhryakov V. V., Khokhryakov V. F., Suslova K. G., Vostrotnin V. V., Vvedensky V. E., Sokolova A. B., Krahenbuhl M. P., Birchall A., Miller S. C., Schadilov A. E., Ephimov A. V. Mayak Worker Dosimetry System 2008 (MWDS-2008): Assessment of internal alpha-dose from measurement results of plutonium activity in urine. *Health Phys.* 2013;104 (4):366-378.

Сведения об авторах

Е. В. Брагин – младший научн. сотр. Южно-Уральский институт биофизики, Озерское шоссе, 19, г. Озерск, Челябинская область, 456780, Российская Федерация, clinic@subi.su

Т. В. Азизова – канд. мед. наук, зам. директора по науке, зав. клиническим отделом, Южно-Уральский институт биофизики, Озерское шоссе, 19, г. Озерск, Челябинская область, 456780, Российская Федерация, clinic@subi.su

М. В. Банникова – младший научн. сотр. Южно-Уральский институт биофизики, Озерское шоссе, 19, г. Озерск, Челябинская область, 456780, Российская Федерация, clinic@subi.su

Affiliation

E. V. Bragin, T. V. Research Assistant, Southern Urals Biophysics Institute, Ozyorskoe road, 19, Ozyorsk, Chelyabinsk region, 456780, Russia, clinic@subi.su

Azizova, M. V. PhD, Head of Clinical Department, Southern Urals Biophysics Institute, Ozyorskoe road, 19, Ozyorsk, Chelyabinsk region, 456780, Russia, clinic@cubi.su

Bannikova M. V. Research Assistant, Southern Urals Biophysics Institute, Ozyorskoe road, 19, Ozyorsk, Chelyabinsk region, 456780, Russia, clinic@cubi.s

IV. В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ / HEALTH CARE

doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-122-127

Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. ч. 1

В. Н. Трубилин¹Е. Г. Полунина¹Е. Ю. Маркова²В. В. Куренков¹С. Г. Капкива¹

¹ Кафедра офтальмологии ФГБОУ ДПО ИГК ФБМА России, Клиническая больница № 86, ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

² Кафедра офтальмологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Островитянова 1, Москва, 117997, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (2): 122-127

После купирования острого воспалительного процесса переднего отрезка глаза офтальмологи сталкиваются с проблемой отсутствия острых признаков воспаления, однако при этом сохраняются жалобы пациента на дискомфортные ощущения. Это приводит к неудовлетворенности проведенным лечением. Данные жалобы, как правило, являются следствием нарушения слезопродукции. Неслучайно в последние годы выделена отдельная группа патологии – заболевания глазной поверхности. Глазная поверхность (ocular surface) – это сложная биологическая система, в состав которой входят эпителий конъюнктивы, лимба и роговицы, а также зона реберного края века, включающая выводные протоки мейбомиевых желез. Патологические процессы, затрагивающие конъюнктиву, роговицу и веки неразрывно связаны с изменением слезопродукции. Выявив нарушение слезопродукции, как правило, офтальмологи назначают слезозаместительную терапию, приносящую пациентам кратковременное облегчение. Однако, учитывая ключевую роль липидного компонента слезной пленки в сохранении ее стабильности, основой лечения синдрома сухого глаза, связанного с заболеваниями глазной поверхности, является гигиена век. Гигиена век способствует нормальному функционированию желез, восстанавливает обменные процессы в коже и обеспечивает формирование полноценной слезной пленки. Защита век, особенно маргинального края, от вредного воздействия агрессивных агентов внешней среды, инфекций и паразитов является основой профилактики и лечения блефаритов и синдрома сухого глаза. В данной работе рассмотрены наиболее распространенные клинические ситуации и предложены алгоритмы их лечения, а также профилактики дисфункции мейбомиевых желез; демодекозного блефарита; себорейного блефарита; стафилококкового блефарита; аллергического блефарита; ячменя и халязиона. Кроме того, отражена также профилактика роговично-конъюнктивального ксероза (в процессе предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде; при ношении контактных линз, при компьютерном зрительном синдроме, в ремиссии после острого воспаления конъюнктивы и роговицы). Первая часть статьи представляет алгоритмы лечения и профилактики дисфункции мейбомиевых желез, а также демодекозного блефарита.

Ключевые слова: дисфункция мейбомиевых желез, гигиена век, глазная поверхность.

Формат цитирования: В. Н. Трубилин, Е. Г. Полунина, Е. Ю. Маркова, В. В. Куренков, С. Г. Капкива. Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. ч. 1. Офтальмология. 2016;13 (2): 122-127 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-122-127

ENGLISH

Therapeutic eyelids hygiene in the algorithms of prevention and treatment of ocular surface diseases

Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VV, Kapkova SG, Markova EY
Department of Ophthalmology FBMA of Russia, Gamalei st., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
Faculty of Pediatrics Medical University named Pirogov, Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

SUMMARY

When acute inflammation in anterior eye segment of a forward piece of an eye was stopped, ophthalmologists face a problem of absence of acute inflammation signs and at the same time complaints to the remain discomfort feelings. It causes dissatisfaction from

В. Н. Трубилин и др.

Контактная информация: Полунина Елизавета Геннадьевна lpolunina@mail.ru

Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний...

the treatment. The complaints are typically caused by disturbance of tears productions. No accidental that the new group of diseases was allocated – the diseases of the ocular surface. Ocular surface is a difficult biologic system, including epithelium of the conjunctiva, cornea and limb, as well as the area costal margin eyelid and meibomian gland ducts. Pathological processes in conjunctiva, cornea and eyelids are linked with tears production. Ophthalmologists prescribes tears substitutions, providing short-term relief to patients. However, in respect that the lipid component of the tear film plays the key role in the preservation of its stability, eyelids hygiene is the basis for the treatment of dry eye associated with ocular surface diseases. Eyelids hygiene provides normal functioning of glands, restores the metabolic processes in skin and ensures the formation of a complete tear film. Protection of eyelids, especially the marginal edge from aggressive environmental agents, infections and parasites and is the basis for the prevention and treatment of blepharitis and dry eye syndrome. The most common clinical situations and algorithms of their treatment and prevention of dysfunction of the meibomian glands; demodectic blepharitis; seborrheic blepharitis; staphylococcal blepharitis; allergic blepharitis; barley and chalazion are discussed in the article. The prevention keratoconjunctival xerosis (before and postoperative period, caused by contact lenses, computer vision syndrome, remission after acute conjunctiva and cornea inflammation) is also presented. The first part of the article presents the treatment and prevention algorithms for dysfunction of the meibomian glands, as well as demodectic blepharitis.

Keywords: dysfunction of meibomian glands, hygiene eyelids, ocular surface.

For citation: Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VV, Kapkova SG, Markova EY, Therapeutic eyelids hygiene in the algorithms of prevention and treatment of ocular surface diseases. Ophthalmology in Russia. 2016;13 (2): 122-127 doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-122-127

Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (2): 122-127

Очень часто в клинической практике врачи-офтальмологи после купирования острого воспалительного процесса переднего отрезка глаза сталкиваются с проблемой отсутствия острых признаков воспаления, однако при этом сохраняются жалобы пациента на дискомфортные ощущения. Это приводит к неудовлетворенности проведенным лечением. Данные жалобы, как правило, являются следствием нарушения слезопродукции. Неслучайно в последние годы выделена отдельная группа патологии — заболевания глазной поверхности. Глазная поверхность (ocular surface) — это сложная биологическая система, в состав которой входят эпителий конъюнктивы, лимба и роговицы, а также зона реберного края века, включающая выводные протоки мейбомиевых желез [1,2,3]. Патологические процессы, затрагивающие конъюнктиву, роговицу и веки, неразрывно связаны с изменением слезопродукции, так как слезная жидкость секретируется железами, расположенными в конъюнктиве и веках. Кроме того, для формирования стабильной слезной пленки основным условием является гладкая, сферичная поверхность роговицы, следовательно, нарушение эпителиальной целостности роговицы в значительной степени влияет на снижение стабильности слезной пленки [4,5].

Выявив нарушение слезопродукции, как правило, офтальмологи назначают слезозаместительную терапию, приносящую пациентам кратковременное облегчение. Однако, учитывая ключевую роль липидного компонента слезной пленки в сохранении ее стабильности, основой лечения синдрома сухого глаза, связанного с заболеваниями глазной поверхности, является гигиена век.

Терапевтическая гигиена век

Гигиена век способствует нормальному функционированию желез, восстанавливает обменные процессы в коже и обеспечивает формирование полноценной слезной пленки. Защита век, особенно маргинального края, от вредного воздействия агрессивных агентов внешней среды, инфекций и паразитов является основой профилактики и лечения блефаритов и сухости глаз [6,7].

В алгоритме терапевтической гигиены век выделяют два этапа: 1. теплые компрессы; 2. самомассаж век (рис. 1).

Теплые компрессы улучшают обменные процессы в тканях век, что очень важно для дренирования выводных протоков мейбомиевых желез. В них накапливается липидный секрет, отдельные фракции которого становятся густыми при температуре от 34,4° до 35,7° и, особенно, при сухом воздухе, что приводит к образованию в протоках пробок, что, в свою очередь, нарушает эвакуацию секрета из желез и нормальное кровообращение [8]. Таким образом, не только создаются благоприятные условия для развития инфекции и размножения клещей, но и усугубляется течение блефарита и нарушается слезопродукция, а также obturруются протоки мейбомиевых желез, что приводит к последующей атрофии этих желез (рис. 2). Для теплых компрессов рекомендуется использовать ватные диски, предварительно смоченные горячей водой и отжатые, которые накладывают на закрытые веки на 1-2 минуты.

Для улучшения кровообращения в веках и конъюнктиве, а также для дренирования желез, рас-



Рис. 1. Алгоритм терапевтической гигиены век
Fig. 1. Algorithm of therapeutic eyelids care

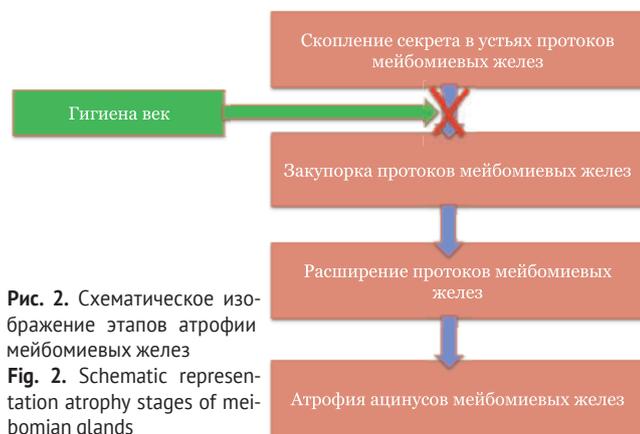


Рис. 2. Схематическое изображение этапов атрофии мейбомиевых желез

Fig. 2. Schematic representation atrophy stages of meibomian glands

положенных в этих образованиях, рекомендуется массаж краев век. Массаж можно быть проведен врачом, в этих случаях с помощью стеклянной палочки, обычно под местной анестезией, а также самостоятельно пациентом. Самомассаж — значительно менее травматичная, неинвазивная и менее неприятная для пациента процедура, которую он может выполнять ежедневно в домашних условиях. Кроме того, при некоторых заболеваниях кожи, например, при псориазе, массаж век со стеклянной палочкой противопоказан из-за высокой травматичности. Поэтому в своей клинической практике мы чаще рекомендуем именно самомассаж век в комплексе с теплыми компрессами.

Важно отметить, что самомассаж необходимо проводить с гелем, так как гель не только очищает поверхность век от различных токсических агентов, чешуек, корочек, возникающих на фоне воспалительного процесса, но и увлажняет поверхность век. Гель надо нанести на ватную палочку и мягкими круговыми движениями очищать зону роста около ресниц. В качестве геля могут быть использованы как специальные средства для проведения гигиены век, например, Теагель, (Thea, Франция), так и слезозаменители на гелевой основе, в частности, Хило-комод (Урсафарм, Германия).

Самомассаж проводят в течение 1-2 минут после теплого компресса. Гель наносят на ватную палочку или кончики пальцев. Мягкими круговыми движениями палочкой с гелем, с незначительным надавливанием, проводят по ресничному краю века.

Гигиену век хорошо дополняет рекомендованное пациенту увеличение числа морганий, особенно в условиях повышенной зрительной нагрузки. Увеличение числа

морганий способствует опорожнению мейбомиевых желез, следовательно, восстановлению защитного, липидного слоя слезной пленки, очищению конъюнктивальной полости, оттоку слезной жидкости, поддержанию температуры глазной поверхности.

Пациенту следует объяснить, что блефарит — это хроническое заболевание, поэтому гигиена век должна стать частью повседневной жизни и входить в разряд остальных ежедневных гигиенических процедур. Основным фактором, влияющим на эффективность гигиены век, является тщательность и регулярность проведения гигиенических процедур. Отмечено, что только при тщательном соблюдении условий проведения гигиенических процедур можно добиться эффективного лечения блефаритов, демодекоза век и нормализовать секрецию слезы. Нерегулярное и некачественное проведение процедур, хотя и уменьшает признаки заболевания и жалобы пациентов, но все-таки полностью не избавляет от воспаления, инфекционных осложнений и клещей [9].

Успех лечения пациентов с дисфункцией мейбомиевых желез также зависит от комплаентности, которая повышается, если пациент информирован не только о причинах заболевания, но и о том, с какой целью он проводит терапию, особенно, гигиену век. Многолетний опыт наблюдения за пациентами с этой патологией показал, что те пациенты, которым в ходе беседы схематически изображали анатомическую структуру века и разъясняли общие принципы действия теплых компрессов, их влияние на секрецию жировых желез, расположенных в толще века, а также влияние последующего самомассажа век на восстановление защитных свойств слезной пленки, лечение проводили более осознанно, а степень удовлетворенности лечением у них была выше, что значительно влияло на окончательный результат терапии (рис. 3).

Следует отметить, что, несмотря на появление новых гигиенических средств и способов ухода за веками, до сих пор многие практические врачи рекомендуют применять и назначают средства и методы, появившиеся эмпирически более ста лет назад. Согласно старым руководствам и учебникам, для содержания глаз в чистоте и очищения краев век рекомендуются промывания глаз вяжущими, обезжиривающими и антисептическими средствами. Это растворы борной кислоты, азотнокислого серебра, сернокислого цинка, этилового спирта, эфира и различные растительные спиртовые настойки. Эти средства приносят пациентам



Рис. 3. Схематическое изображение проведения гигиены век

Fig. 3. Schematic representation of therapeutic eyelid care

облегчение в течение очень непродолжительного времени, после чего имеют место рецидивы, которые лечить еще труднее. Применение спирта и спиртовых настоек часто сопровождается осложнениями в виде локальных ожогов век и конъюнктивы, а также аллергическими реакциями. Кроме того, обработка краев век, где находится зона перехода ороговевающего эпителия в неороговевающий, спиртовыми растворами приводит к травматизации эпителиальных клеток с последующим апоптозом и закупоркой выводных протоков мейбомиевых желез, что усугубляет тяжесть течения ДМЖ. Лечение с помощью этих средств происходит без учета сложной физиологии базальной слезопродукции и основ полноценного функционирования мейбомиевых желез и, соответственно, патогенетических механизмов, связанных с нарушением функций секреции слезы и формирования слезной пленки (рис. 4). Следует отметить, что современные лекарственные средства созданы с учетом современных научных знаний в этой области.

Таким образом, гигиена век направлена на восстановление функций мейбомиевых желез, размягчение липидного секрета под действием температуры за счет теплых компрессов, что способствует облегчению его эвакуации на последующем этапе — самомассаже век с гелем. самомассаж оказывает комплексное воздействие — способствует опорожнению мейбомиевых желез, следовательно, восстановлению липидного компонента слезной пленки, очищает кожу век, улучшает крово-

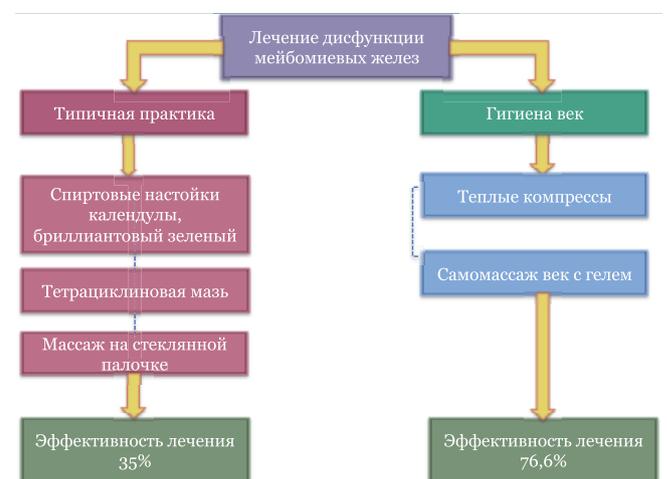


Рисунок 4. Сравнительная эффективность лечения пациентов при типичной практике и проведении гигиены век

Fig. 4. Comparative efficacy of treatment with a typical practice and therapeutic eyelids care

обращение, что, в свою очередь, снижает уровень воспалительных и аллергических реакций. Следует отметить, что проведение гигиены век является технически простой манипуляцией и занимает минимум времени, однако, как правило, позволяет пациентам сразу после проведения этих манипуляций почувствовать симптоматическое облегчение за счет восстановления липидного слоя слезной пленки.

Кроме того, важным аспектом лечения пациентов с заболеваниями глазной поверхности также является

Таблица 1. Алгоритм лечения дисфункции мейбомиевых желез

	Лечение	Курс лечения	Показания для назначения различных видов терапии
Немедикаментозная терапия	Гигиена век (+) (теплые компрессы + самомассаж век (+))	3-5 минут; 2 раза в день; 1-2 месяца, через месяц повторный курс	Жалобы: дискомфорт, часто описываемый как чувство жжения или ощущение «песка в глазах», боль при моргании и быстрая утомляемость глаз. Часто эти симптомы отмечаются при пробуждении, может присутствовать покраснение глаз, иногда — ощущение слипания век. Биомикроскопия: воспаление, закупорка протоков мейбомиевых желез. Задний край век гиперемирован, утолщен, диффузно воспален, телеангиэктазии на задней поверхности века. При выдавливании секрет желез плотный и вязкий, либо, в наиболее тяжелых случаях, он не выделяется. Тесты на слезопродукцию и дисфункцию мейбомиевых желез: снижение показателей компрессионной пробы, ВРСП, биометрического индекса мейбомиевых желез, а также теста Ширмера, показателя биометрии слезного мениска.
Медикаментозная терапия	Слезозаменители (±) (Хило-Комод, Хилабак, Офтолик БК)	7-10 дней	Жалобы на ощущение «сухости» и дискомфорта в глазах, снижение показателей теста Ширмера, показателя биометрии слезного мениска, компрессионной пробы, биометрического индекса мейбомиевых желез, ВРСП.
	Антисептики (±) (Витабакт, Окомистин и др.)	5-7 дней	Профилактика вторичной инфекции.
	Антигистаминные (±) препараты (Опатанол и др.)	7-10 дней	Наличие признаков аллергической и токсико-аллергической реакции (отек конъюнктивы, зуд в области век и др.).
	Антибиотики (±) (Тетрациклиновая мазь, Азидроп, Сигницеф)	1-2 месяца	Признаки присоединения бактериальной инфекции (слизисто-гнойное отделяемое).
Рекомендовано:	увеличение частоты морганий, особенно при повышенной зрительной нагрузке.		
Примечание:	(+) — базовая терапия (±) — дополнительная терапия, проводимая при наличии показаний, для каждой группы препаратов, перечисленных в таблице.		

Таблица 2. Алгоритм лечения демодекозного блефарита

Лечение		Курс лечения	Показания для назначения различных видов терапии
Немедикаментозная терапия	Гигиена век (+) (теплые компрессы и самомассаж век с гелем(+))	3-5 минут; 2 раза в день; 1-2 месяца, через месяц повторный курс	Жалобы: на чувство жжения, зуд в области век, покраснение век, ощущение «тяжести» век, ощущение дискомфорта и «сухости» глаз. Биомикроскопия: утолщение, гиперемия, деформация краев век, сглаженность переднего и заднего ребер свободного края век. Положительный результат лабораторного исследования ресниц на Demodex. Тесты на слезопродукцию и дисфункцию мейбомиевых желез: снижение показателей теста Ширмера, показателя биометрии слезного мениска, компрессионной пробы, ВРСР, биометрического индекса мейбомиевых желез.
	Слезозаменители (+) (Хило-Комод, Хилабак, Офтолик БК)	1-2 месяца	Жалобы на ощущение «сухости» и дискомфорта в глазах, снижение показателей теста Ширмера, показателя биометрии слезного мениска, компрессионной пробы, биометрического индекса мейбомиевых желез, ВРСР.
Медикаментозная терапия	Антисептики (±) (Витабакт, Окомистин и др.)	5-7 дней	Профилактика вторичной инфекции (слизистое отделяемое).
	Антибиотики (±) (Тетрациклин, Азидроп, Сигницеф)	7-10 дней	Признаки присоединения бактериальной инфекции (гнойное отделяемое).
	НПВС (±) (Броксинак и др.)	7-10 дней	Наличие признаков хронического блефароконъюнктивита небактериальной этиологии (отсутствие гнойного отделяемого).
	Антигистаминные препараты (±) (Опатанол и др.)	7-10 дней	Наличие признаков аллергической и токсико-аллергической реакции (отек конъюнктивы, зуд в области век и др.).
	Противомикробные (±) (Метронидазол и др.)	4-6 недель; системно и местно	Упорное течение демодекозного блефарита, сочетающегося с демодекозом кожи лица.
Рекомендовано:	Консультация гастроэнтеролога, дерматолога (на предмет распространенности демодекозного процесса, а также выявления признаков розацеи — хронического рецидивирующего заболевания кожи лица), диетолога (исключить из пищи острое, соленое, кислое), эндокринолога. Ограничить посещение бани и сауны. Учитывая хронический характер течения заболевания, рекомендовано проведение повторных курсов гигиены век с назначением слезозаменителей.		
Противопоказано:	Стероидные препараты в лечении демодекозного блефарита не применяются, так как они снижают местный иммунитет и повышают численность клещей.		
Примечание:	(+) — базовая терапия (±) — дополнительная терапия, проводимая при наличии показаний, для каждой группы препаратов, перечисленных в таблице.		

назначение минимального числа препаратов. В первую очередь, это важно из-за повышения уровня аллергии населения. В связи с этим большой интерес представляют препараты комплексного действия, например, Комбинил-Дуо (Сентисс, Индия). Комбинил-Дуо — препарат, содержащий в своём составе как основные действующие вещества ципрофлоксацина гидрохлорид 3,0 мг и дексаметазон 1,0 мг. Ципрофлоксацин относится к монофторированным фторхинолонам II поколения. Фторхинолоны обладают высокой бактерицидной активностью и хорошей фармакокинетикой, что позволяет применять их для лечения инфекций различной локализации. Комбинация фторхинолонов с кортикостероидами дает возможность снизить число инстилляций препаратов, уменьшив, тем самым, их токсическое действие на глазную поверхность.

В данной работе рассмотрены клинические ситуации, которые чаще всего встречаются в амбулаторной практике, предложены алгоритмы лечения и профилактики дисфункции мейбомиевых желез, демодекозного блефарита, себорейного блефарита; стафилококкового блефарита, аллергического блефарита, профилактики возникновения ячменя и халязиона, про-

филактики роговично-конъюнктивального кератита (в процессе предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде, при ношении контактных линз, при компьютерном зрительном синдроме, в реабилитационной фазе после острого воспаления конъюнктивы и роговицы).

Первая часть статьи представляет алгоритмы лечения и профилактики дисфункции мейбомиевых желез, а также демодекозного блефарита.

Дисфункция мейбомиевых желез

Дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ) может протекать как изолированно в виде заднего блефарита (мейбомуит), так и сопровождать любые патологические процессы, затрагивающие веки. Следует отметить, что ДМЖ — это наиболее частая причина развития липидодефицитной формы ССГ. ДМЖ вызывается в первую очередь закупоркой терминальных протоков загустевшим непрозрачным секретом, содержащим кератинизированный клеточный материал [10]. Закупорка, в свою очередь, обусловлена избыточной кератинизацией эпителия протоков и повышенной вязкостью секрета. На процесс закупорки влияют эндогенные факторы, та-

кие как возраст, пол и гормональные нарушения, а также экзогенные факторы, такие как применение препаратов местного действия. Закупорка может приводить к кистозному расширению желез, атрофии мейбоцитов, выпадению железы и понижению интенсивности секреции [11,12]. В результате ДМЖ снижается доступность секрета мейбомиевых желез к слезной пленке на границе века. Следствием недостатка липидов может стать ускоренное испарение, гиперосмолярность и нестабильность слезной пленки, ускоренный рост бактерий на границе века, вызванная испарением сухость глаз, а также воспаление и повреждение поверхностных тканей глаза [13].

Демодекозный блефарит

Клещи рода *Demodex* — условно патогенные микроорганизмы — обнаруживаются у 90% взрослых людей (в 72,5% случаев *Demodex* век сочетается с поражением кожи лица), однако заболевание возникает не у всех. Клещ размерами 0,2-0,5 мм обитает в протоках сальных и мейбомиевых желез, в устьях волосяных фолликулов человека и млекопитающих. У большей части населения обнаруживается бессимптомное носительство клещей рода *Demodex*. Однако в услови-

ях сниженного иммунитета, а также под влиянием различных негативных внешних факторов, таких как воздействие высоких температур, неблагоприятные бытовые и профессиональные условия, операции на глазах, а также под воздействием внутренних факторов — заболеваний нервной, сосудистой и эндокринной систем (например, сахарный диабет), желудочно-кишечного тракта и печени, нарушений обменных процессов, возникает демодекоз [14,15]. Демодекоз век при хроническом течении может вызывать конъюнктивиты, кератоконъюнктивиты, а также блефариты и блефароконъюнктивальную форму ССГ.

Во второй части статьи будут представлены алгоритмы лечения и профилактики себорейного блефарита; стафилококкового блефарита; аллергического блефарита; профилактика ячменя и халязиона; профилактика роговично-конъюнктивального ксероза (в процессе предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде; при ношении контактных линз, при компьютерном зрительном синдроме, в реабилитационной фазе после острого воспаления конъюнктивы и роговицы).

поступила 15.03.16 / received 15.03.16

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tsubota K., Tseng S.C. G., Nordlund M.L. Anatomy and physiology of the ocular surface. In: Holland E.J., Mannis M.J., eds. Ocular surface disease: medical and surgical management. New York: Springer-Verlag; 2002: 3-15.
2. Brzheshkij V.V. [«Ocular surface» and other terms]. «Glaznaja poverhnost'» i drugie terminy [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftalmologii*. 2014;6:108-109. (in Russ.).
3. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5 (2):75-92.
4. Polunin G.S., Polunina E.G. [From dry eye to tear film disorder]. Ot «sukhogo gla- za» k «bolezni sleznoy plenki». [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya*. 2012;2:4-7. (in Russ.).
5. Markova E.Yu., Frolov M.A., Kurganova O.V. [Possible association between corneal infections and the use of contact lenses of various design for ametropia correction in children]. *Vozmozhnaya svyaz' infektsionnykh porazhenii rogovitsy s nosheniem kontaktnykh linz razlichnogo dizayna pri korektsii ametropii u detey*. [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya*. 2014;11 (1):63-66. (in Russ.).
6. Knop E., Knop N., Brewitt H., Pleyer U., Rieck P., Seitz B., Schirra F. [Meibomian glands: part III. Dysfunction — argument for a discrete disease entity and as an important cause of dry eye]. *Ophthalmologie*. 2009;106 (11):966-979.
7. Sharma A., Hindman H.B. Aging: a predisposition to dry eyes. *J. Ophthalmol*. 2014; 2014:781683
8. Kasparova E.A., Kasparov A.A., Marchenko N.R., Pur-Akbarian N.A., Makarova M.A., Borodina N.V., Smirennaja E.V. [Diagnosis and treatment of recurrent herpetic corneal erosion]. *Diagnostika i lechenie gerpeticheskoy recidivirujush- her jerozii rogovicy*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftalmologii*. 2010;126 (5):3-8. (in Russ.).
9. Al-Faky YH. Physiological utility of ultrasound biomicroscopy in the lacrimal drainage system. *Br J. Ophthalmol*. 2013; Oct. 97 (10):1325-9.
10. Diec J Evans VE Tilia D Naduvilath T Holden BA Lazon de la Jara P. Comparison of ocular comfort, vision, and SICS during silicone hydrogel contact lens daily wear. *Eye Contact Lens*. -2012;38:2-6.
11. Knop E.; Nadja Knop; Thomas Millar; Hiroto Obata; David A. Sullivan Pathophysiology of the Meibomian Gland Investigative Ophthalmology & Visual Science March. 2011;52:1938-1978.
12. Lemp MA, Baudouin C, Baum J, Dogru M, et al. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *The Ocular Surface*. 2007;5:75-92.
13. Nichols K.K., Foulks G.N., Bron A.J., Glasgow B.J., Dogru M., Tsubota K., Lemp M.A., Sullivan D. International seminar on meibomian gland dysfunction: General conclusions. *Inv. Ophthalmology & Visual Science, Special Issue*. 2011;52:1922-1932.
14. Schaumberg DA Sullivan DA Dana MR. Epidemiology of dry eye syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2002;506:989-998.
15. Makarov I.A., Polunin G.S., Kurenkov V.V., Zabegaylo A.O., Safonova T.N., Zhemchugova A.V., Alieva A., Polunina E.G. [The efficacy of some physiotherapeutic and hygienic procedures for treatment of blepharconjunctival form of dry eye]. *Jefektivnost' i nekotorye fizioterapevticheskie i gigienicheskie procedury dlja lechenija blefarokonjunktival'noj formy sindroma suhogo glaza* [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya*. 2012;9 (2):65-71. (In Russ.)

Сведения об авторах

Трубиллин В.Н., д.м.н., профессор, Заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ДПО ИПК ФБМА России, ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

Полунина Е.Г., д.м.н., доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО ИПК ФБМА России

Куренков В.В., д.м.н., профессор, кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО ИПК ФБМА России, ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

Капкова С.Г., к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО ИПК ФБМА России, ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

Маркова Е.Ю., д.м.н., профессор кафедры глазных болезней педиатрического факультета РНИМУ им.Н.И. Пирогова, Островитянова 1, Москва, 117997, Российская Федерация

Affiliation

Trubilin VN, MD., professor, Head of the Department of Ophthalmology FBMA of Russia, Gamalei st., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Polunina EG, MD, assistant professor of the Department of Ophthalmology FBMA of Russia, Gamalei st., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Kurenkov VV, MD., Professor of the Department of Ophthalmology FBMA of Russia, Gamalei st., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Kapkova SG, PhD., assistant professor of the Department of Ophthalmology FBMA of Russia, Gamalei st., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Markova EY, MD, Professor of Department of Ophthalmology, Faculty of Pediatrics Medical University named Pirogov, Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

V. ПАТЕНТЫ / PATENTS

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

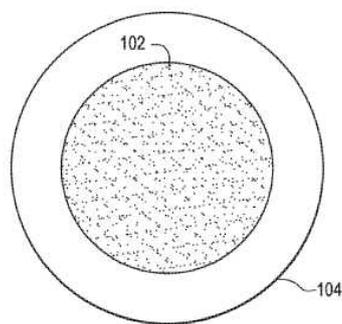
Реферат документа **WO2016076743 (A1) – 2016-05-19**

CONTACT LENS FOR CORRECTING EYESIGHT (EMBODIMENTS)

The inventions relate to medicine, more particularly to the field of ophthalmology, and even more particularly to various design embodiments of contact lenses intended for correcting eyesight. The claimed technical result is achieved by the proposed design embodiments of a contact lens for correcting eyesight, which allow, depending on the design embodiment, for eliminating the deformation of central corneal epithelial cells, for achieving and maintaining an orthokeratological effect, for creating a peripheral myopic defocus, inter alia for slowing the progression of myopia, for decreasing damage to the corneal epithelium during use, for reducing damage upon insertion and removal of a contact lens, for increasing the efficacy of vision correction and accelerating the process of vision correction, for enabling centering of the contact lens, and also for enabling a multifocal effect, and for providing nutrition to the cornea. The proposed design embodiments of a contact lens for correcting eyesight can be broadly applied in ophthalmology, as said embodiments will allow not only for correcting eyesight, but also for maintaining a level of eyesight, including during a period of preparation for surgical intervention.

Реферат документа **AU2016201940 (A1) – 2016-05-12**

INCREASED STIFFNESS CENTER OPTIC IN SOFT CONTACT LENSES FOR ASTIGMATISM CORRECTION



A molded contact lens comprising a stiffer optic zone relative to the peripheral zone of the contact lens provides an optical element for correcting astigmatism without the need for or substantially minimizing

the need for the correction of rotational misalignment. The higher elastic modulus optic zone vaults over the cornea thereby allowing a tear lens to form. The tear lens fol-

lows or assumes the shape of the back surface of the contact lens. The combination of the tear lens and the optical zone provide an optical element for correction of refractive error.

Реферат документа **WO2016076523 (A1) – 2016-05-19**

BIOSENSOR, TRANSPARENT CIRCUITRY AND CONTACT LENS INCLUDING SAME

Lenses, including contact lenses, and other transparent substrates include electronic circuits having patterned conductors and antenna structures which are transparent, flexible and conductive. A patterned conductor or antenna structure can be a combination of two-dimensional material such as graphene and one-dimensional material such as metal nanowires. The patterned conductor or antenna structure can be wrinkled or otherwise pre-stressed, to accommodate stretching and folding of the substrate. A biosensor having a sensor unit and an antenna unit, or other type of circuit, can be formed using these materials, and can be disposed on a contact lens.

Реферат документа **WO2016067433 (A1) – 2016-05-06**

LENS SYSTEM AND CONTACT LENS

It is difficult to automatically adjust the refractive power of a contact lens so that an object viewed by a wearer of the contact lens can be focused. In the present invention, a lens system comprises: a pair of lenses, worn directly on the eyes of a wearer; and a control unit, carried by the wearer, for controlling the pair of lenses. Each lens in the pair of lenses includes a lens body capable of varying the refractive power of the lens on the basis of control by the control unit, and a position sensor for detecting and outputting the spatial position of the lens body. The control unit controls the refractive power of each lens body in the pair of lenses on the basis of the output from each position sensor in the pair of lenses.

НЕКРОЛОГ



Белый

Юрий Александрович

28 мая 1965 — 12 мая 2016

12 мая 2016 года на 51-м году жизни скоропостижно скончался Белый Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ.

Юрий Александрович был и талантливым врачом, беззаветно преданным своей специальности, и талантливым ученым, самозабвенно и безгранично влюбленным в науку.

Его трудовая жизнь тесно связана с Калужским филиалом МНТК «Микрохирургия глаза». После окончания Смоленского медицинского института он пришел сюда врачом-интерном в 1988 году. С 1989 года Юрий Александрович продолжил работу в филиале врачом-офтальмологом. В 1995 году был назначен заведующим первой хирургической бригадой. В 1998 году защитил кандидатскую диссертацию. В 2000 году стал заведующим витреоретинальным отделом. В 2002 году защитил докторскую диссертацию. С 2006 года бессменно возглавлял Калужское региональное отделение Общества офтальмологов России. В 2009 году Юрию Александровичу было присвоено звание профессора по специальности «Глазные болезни». С февраля 2003 года по апрель 2016 года он работал в должности заместителя директора по научной работе. 25 апреля 2016 года был переведен в Оренбургский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» на должность директора.

За годы работы Юрий Александрович выполнил тысячи сложнейших операций при самой неблагоприятной патологии глаза. Он сохранил зрение огромному количеству пациентов, случаи многих из них считались безнадежными, но профессору Белому удавалось возвращать зрение людям, имеющим тяжелейшие диагнозы. Он оперировал постоянно, занимаясь при этом и научной, и административной работой в качестве одного из заместителей директора.

Юрий Александрович внес значимый вклад в развитие отечественной офтальмологической науки. Его разработки хорошо известны специалистам в сфере офтальмологии. Они всегда отличались новизной, оригинальностью и относились к самым различным направлениям, в частности, витреоретинальной хирургии, при этом особое внимание он уделял макулярной патологии, фотодинамической, клеточной терапии в офтальмологии, методам электрохимического лизиса внутриглазных новообразований, патологии роговицы, экспериментальным исследованиям.

Юрий Александрович был человеком необыкновенно щедрым. Он всегда делился своим профессиональным опытом, научными идеями и наработками. Под руководством профессора Белого Юрия Александровича были защищены 13 кандидатских и 2 докторских диссертации. Им лично и в соавторстве написаны сотни научных статей, шесть монографий, получено множество патентов на изобретения.

Юрий Александрович никогда не останавливался. Преданность профессии, науке, системе МНТК, постоянное стремление к дальнейшему росту закономерно привели его к назначению на должность директора Оренбургского филиала.

Он был молод, активен, полон планов и идей... Его жизненный путь прервался на взлете, неожиданно, немислимо...

У Юрия Александровича остались родители, жена и маленькая дочь.

Коллектив Калужского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» глубоко скорбит и выражает искренние соболезнования родным и близким Юрия Александровича.

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 и английском языках, 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-

глиском 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). Авторов источника информации следует указывать в полном составе. В соответствии с требованиями международных систем цитирования, библиографические списки должны быть представлены в двух вариантах. Первый блок – на языке оригинала (включающий русскоязычные источники кириллицей, англоязычные – латиницей) и второй блок – англоязычный, в котором дублируются все источники информации первого блока, при этом англоязычные – без изменений, то есть как в первом блоке, а русскоязычные – как в транслитерации так и в переводе на английский язык. При этом фамилии авторов во всех источниках информации второго блока и источник информации (журнал, книга, сборник) транслитерируются, причем источник информации с обязательным выделением курсивом. Названия статей и книг, а также источник информации должны быть также представлены в виде перевода на англ. яз., заключенного в квадратные скобки. Во всех случаях во втором блоке после цифровых выходящих данных источника информации следует представлять 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]. J etnicheskije aspekty glaukomy u mongoloidov. Glaukoma [Glaucoma], 2005;3:7-11 (in Russ.).

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

За правильность представленных библиографических данных автор несет ответственность.

Статьи публикуются также в полнотекстовом варианте на сайте журнала

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

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

Редакция журнала «Офтальмология»

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

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

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

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

Подписка на журнал «Офтальмология»

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

На территории России стоимость подписки на полугодие – 800 рублей.

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

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

Москва, ул. Усиевича, 20.

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

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

Подписной индекс – 84205

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**

КОМБИНИЛ®

ципрофлоксацин 0,3%, дексаметазон 0,1%



НЕТ ПРЕГРАД

для контроля
над инфекцией и воспалением

**НОВОЕ
НАЗВАНИЕ
С ИЮЛЯ!**


SENTISS

000 «Сентисс Рус»
111033, Москва, Золоторожский вал, д. 11, стр. 21
Тел.: +7 495 229-76-63. Факс: +7 495 229-76-64
www.sentiss.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ