

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY IN RUSSIA

Volume 14, Number 2 (June), 2017

Том 14, номер 2 (июнь), 2017 год

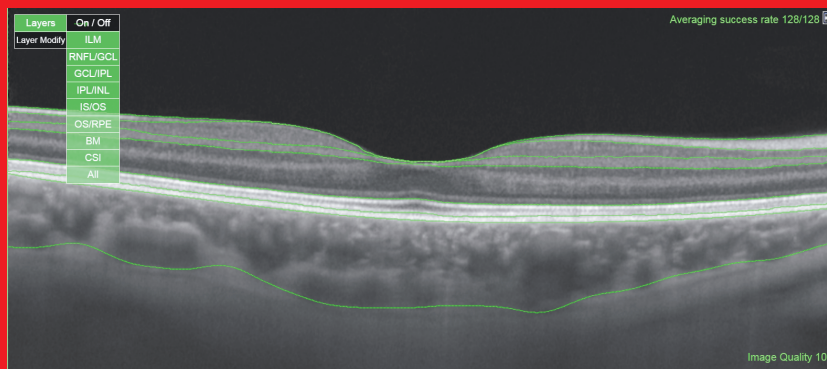


Рис. 1А. Послойное сегментирование сетчатки правого глаза с помощью прибора RetinaScan-3000 в вертикальном меридиане
Fig. 1A. Layer segmentation of the right eye retina using the RetinaScan-3000 device in the vertical meridian

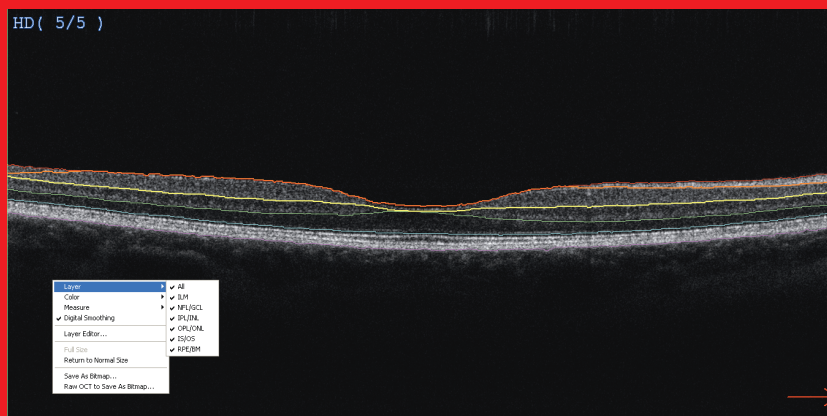


Рис. 1Б. Послойное сегментирование сетчатки правого глаза с помощью прибора DRI OCT Triton в вертикальном меридиане
Fig. 1B. Layer segmentation of the right eye retina using the DRI OCT Triton in the vertical meridian



Комплексный подход в терапии СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

ПО 1 КАПЛЕ ПО МЕРЕ
НЕОБХОДИМОСТИ

Артелак® Всплеск

УВЛАЖНЕНИЕ + БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ

- 👁️ Гиалуроновая кислота 0,24% (флакон 10 мл) – максимальная концентрация среди капельных форм мультидоз на рынке РФ¹
- 👁️ Не содержит консервантов
- 👁️ Можно закапывать без снятия линз



30 одноразовых
тюбик-капельниц по 0,5 мл



Флакон 10 мл

Медицинское изделие.
Регистрационное удостоверение № РЗН 2013/1204 от 16.03.2015

Увлажнение

ПО 1 КАПЛЕ 3-5 РАЗ В ДЕНЬ,
ИЛИ ЧАЩЕ ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ

Артелак® Баланс

УВЛАЖНЕНИЕ + АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА

- 👁️ Гиалуроновая кислота 0,15%
- 👁️ Витамин В12: участвует в процессах метаболизма тканей
- 👁️ Стабилизатор Оксид: распадается на NaCl, O₂, H₂O при закапывании
- 👁️ Компонент Протектор: пролонгирует действие раствора
- 👁️ Можно закапывать без снятия линз

Витамин В12



30 одноразовых
тюбик-капельниц по 0,5 мл



Флакон 10 мл

Медицинское изделие.
Регистрационное удостоверение № РЗН 2013/1380 от 16.03.2015

ПО 1 КАПЛЕ 4 РАЗА В ДЕНЬ,
1 КАПЛЮ ПЕРЕД СНОМ

Корнерегель

декспантенол 5%

гель глазной 5 и 10 г

- 👁️ Декспантенол 5% заживляет (максимальная концентрация среди глазных форм на рынке РФ)¹
- 👁️ Карбомер (гелевая форма): увлажняет, облегчает неприятные ощущения, пролонгирует контакт действующего вещества с роговицей



Лекарственное средство.
Рег. № ПН 015841/01 от 30.03.2009.

Регенерация

¹ По данным Государственного реестра лекарственных средств, Государственного реестра медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий, а также по данным из открытых источников производителей (официальных сайтов, публикаций), апрель 2017

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

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

VALEANT

BAUSCH+LOMB

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY IN RUSSIA

Том 14, номер 2, 2017

Volume 14, Number 2, 2017

© журнал «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ»

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

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

ISSN 1816-5095 (print), ISSN 2500-0845 (online).

В журнале публикуются оригинальные научные статьи, обзоры по всем аспектам клинической и экспериментальной офтальмологии.

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 включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ). Журнал реферируется и вводится в базу данных ВИНТИ РАН, DOAJ, EBSCO, RNMJ, 14.04.17 принято решение о включении журнала «Офтальмология» в международную базу данных Scopus.

Охраняется законом РФ №5351-1 «Об авторском праве и смежных правах» от 9 июля 1993 года. Контент распространяется под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License. Нарушение закона будет преследоваться в судебном порядке.

Выпускающий редактор:

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

Ответственный секретарь:

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

Реклама и распространение:

д.м.н. Е.Г. Полунина, 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:

ООО «Информнаука», Россия, 125190, г. Москва, ул. Усиевича, 20. Тел.: +7 (495) 7873873, +7 (499) 1554342, факс +7 (499) 1525481, e-mail: alfimov@viniti.ru, www.informnauka.com
Подписной индекс — 84205

Статьи публикуются в полнотекстовом варианте на сайте журнала

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

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

Отпечатано в типографии «БЕАН»

Подписано в печать: 26.06.2017

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Трубилин Владимир Николаевич — д.м.н., профессор, руководитель Центра офтальмологии ФМБА России, Москва, Россия

Учредитель/издатель

Куренков Вячеслав Владимирович — д.м.н., профессор кафедры глазных болезней ФМБА России, директор офтальмологической клиники доктора Куренкова, Москва, Россия

Заместитель главного редактора

Дементьев Дмитрий Давидович — Медицинский директор Международного офтальмологического центра, Москва, Россия

Генеральный директор издательской группы журнала

Полунина Елизавета Геннадьевна — д.м.н., доцент кафедры офтальмологии Медико-биологического центра ФМБА России, Москва, Россия

Редакционный совет

Аветисов Сергей Эдуардович — д.м.н., профессор, академик РАН, член-корреспондент РАЕН, научный руководитель Научно-исследовательского института глазных болезней РАН, заведующий кафедрой глазных болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Астахов Юрий Сергеевич — д.м.н., профессор, руководитель Санкт-Петербургского офтальмологического Центра, Санкт-Петербург, Россия

Бровкина Алевтина Федоровна — д.м.н., академик РАН, профессор кафедры офтальмологии с курсом детской офтальмологии Российской государственной медицинской академии последипломного образования, Москва, Россия

Егоров Евгений Алексеевич — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАЕН, заведующий кафедрой глазных болезней Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Калашников Сергей Вячеславович — д.э.н., профессор, Первый заместитель председателя Комитета Совета Федерации по экономической политике, Москва, Россия

Корниловский Игорь Михайлович — д.м.н., профессор кафедры глазных болезней института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Курешева Наталия Ивановна — д.м.н., профессор, заведующая консультативно-диагностическим отделением Центра офтальмологии ФМБА России, Москва, Россия

Малюгин Борис Эдуардович — д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», Москва, Россия

Мамиконян Вардан Рафаелович — д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, Россия

Маркова Елена Юрьевна — д.м.н., профессор, заведующая отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», Москва, Россия

Медведев Игорь Борисович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Мошетьева Лариса Константиновна — д.м.н., профессор, академик РАН, ректор Российской медицинской академии последипломного образования Минздрава России, Москва, Россия

Нероев Владимир Владимирович — д.м.н., профессор, директор Московского научно-исследовательского института глазных болезней имени Гельмгольца, Москва, Россия

Овечкин Игорь Геннадьевич — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ФМБА России, Москва, Россия

Пивоваров Николай Николаевич — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии Российской Медицинской Академии Последипломного образования, Москва, Россия

Иностранные члены редакционной коллегии

Двали Мераб Леонидович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии Тбилисского государственного медицинского университета (ТГМУ), Тбилиси, Грузия

Иоаннис Палликарис — доктор наук, профессор, руководитель отделения офтальмологии Университета Крита, Крит, Греция

Маттео Пиовелла — доктор наук, Научный директор Центра амбулаторной хирургии, Монца, Италия

Кеннет Хоффер — доктор наук, профессор Калифорнийского университета, Лос-Анджелес, США

Жайро Е. Хойос — д.м.н., директор Института офтальмологии Хойоса, Сабадель, Испания

Игорь Соломатин — д.м.н., профессор, главный специалист Глазного центра доктора Соломатина (Латвия), ассоциированный профессор Латвийского университета, Рига, Латвия

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 14, номер 2, 2017

Volume 14, Number 2, 2017

© "Ophthalmology in Russia"

Registered at the Federal Service for Surveillance of Communications, Information Technologies and Mass Media under the number

ПИ №77-1782, 27.01.2004.

"Ophthalmology in Russia" is quarterly Scientific and Practical Journal published since 2004.

ISSN 1816-5095 (print),

ISSN 2500-0845 (online).

Journal publishes original articles and reviews on all aspects of applied and experimental ophthalmology.

Circulation: 1000 copies.

Editorial Office:

Rublevskoye Shosse 48/1, Moscow, Russian Federation, 121609. The Journal is included into the Higher Attestation Commission (HAC) list of periodicals (the list of leading per-reviewed scientific journals recommended for publishing the basic research results of doctor and candidate theses).

Journal is included into Russian Science Citation Index (RSCI), VINITI, Russian Academy of Science data base, DOAJ, EBSCO, RNMJ, 14.04.2017 "Ophthalmology in Russia" has been evaluated for inclusion in Scopus by the Content Selection & Advisory Board (CSAB).

Protected by the Russian Federal Law RF №5351-1 "On author and Related Rights" dated July 9, 1993. Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License. Violations are a matter for prosecution.

Coordinating Editor:

T. Vazilo, PhD, Phone: +7 (916) 5402914

Executive Secretary:

S. Abramov, PhD, Phone: +7 (903) 5979430

Advertising and Distribution:

E. Polunina, MD, Director General of "Ophthalmology in Russia" Editorial Group, Phone: +7 (916) 6329974, e-mail: visus-novus@mail.ru

Full-text electronic version is available for pay-per-view at www.elibrary.ru. Links are in the "Archive" section. Subscription for CIS and other countries can be made up via "Informnauka", Ltd, 20, Usievicha str., Moscow, Russian Federation, 125190, Phone: +7 (495) 7873873, (499) 1554342, Fax: +7 (499) 1525481, e-mail: alfimov@viniti.ru, www.informnauka.com, Index — 84205

Full-text articles are published at the official Journal web-site and free of charge — <http://www.ophtalmojournal.com>, English full-texts are also available if any article is translated by authors or Editorial Office.

Printed at "BEAN"

Signed for printing: June 26, 2017.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

Vladimir N. Trubilin — PhD, MD, Professor, Ophthalmology Center of Federal Medical and Biological Agency of Russia, chief, Russia, Moscow

Founder/Publisher

Vyacheslav V. Kurenkov — PhD, MD, Medical and Biological Center of Federal Medical and Biological Agency of Russia, Department of Ophthalmology, Professor, Moscow, Russia

Deputy Editor-in-chief

Dmitry D. Dementyev — MD, International Ophthalmologic Center, Medical Director, Moscow, Russia

Executive director of Ophthalmology publishing group

Elizabeth G. Polunina — PhD, MD, Medical and Biological Center of Federal Medical and Biological Agency of Russia, Department of Ophthalmology, Associate Professor, Moscow, Russia

Editorial council

Sergei E. Avetisov — PhD, MD, Professor, Academician of Russian Academy of Science, Institute of Eye Diseases, Director on Science, Moscow Academy of Medical Education, Department of Ophthalmology, Chief, Moscow, Russia

Yury S. Astahov — PhD, MD, Professor, St. Petersburg Ophthalmologic Center, Chief, St. Petersburg, Russia

Alevtina F. Brovkina — PhD, MD, Academician of Russian Academy of Science, Department of Ophthalmology, Russian State Medical Academy of Postgraduate Medical Education, Professor, Moscow, Russia

Evgeny A. Egorov — PhD, MD, Professor, Russian Academy of Medical Education, Department of Ophthalmology, Chief, Moscow, Russia

Natalia I. Kuryшева — PhD, MD, Professor, Ophthalmology Center FMBA of Russia, Consulting and Diagnostic Department, Chief, Moscow, Russia

Boris Malyugin — PhD, MD, Professor of Ophthalmology. Deputy Director General (R&D, Edu) S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution Moscow, Russia

Elena Y. Markova — PhD, MD, Professor, head of the of microsurgery of the eye in children, The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Igor M. Kornilovsky — PhD, MD, Professor, Russian Academy of Postgraduate Medical Education, Department of Ophthalmology, National Medicine-surgery Center of N.I. Pirogov, Clinic of Ophthalmology, Moscow, Russia

Vardan R. Mamikonyan — PhD, MD, Professor, Institute of Eye Diseases, Director, Moscow, Russia

Igor B. Medvedev — PhD, MD, Professor, International Center of Health Protection, Advisor to Director General, Russian Academy of Medical Education, Department of Postgraduate Medical Education (Ophthalmology), Chief, Moscow, Russia

Larisa K. Moshetova — PhD, MD, Professor, Academician of Russian Academy of Science, Russian Academy of Postgraduate Medical Education, Principal, Moscow, Russia

Vladimir V. Neroev — PhD, MD, Professor, Moscow Helmholtz Institute of Eye diseases, Director, Moscow, Russia

Nikolay N. Pivovarov — PhD, MD, Adjunct Professor, Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

Merab Dvali — PhD, MD, Professor, Head of Ophthalmology Department of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Ioannis G. Pallikaris — MD, Professor of Ophthalmology, Director of the Vardinoyannion Eye Institute of Crete (VEIC, 1989) and Institute of Vision and Optics (IVO, 2005), Director of the Eye Clinic of the University Hospital of Heraklion, Chairman of the Department of Ophthalmology at the University of Crete, Crete, Greece

Matteo Piovella — MD, Scientific Director of CMA Outpatient Microsurgery Center, Monza, Italy. President of the Italian Society of Ophthalmology (SOI), Member of American Academy of Ophthalmology, Monza, Italy

Igor' Solomatin — PhD, MD, Leading Expert of Dr. Solomatin Eye Center, Adjunct Professor of University of Latvia, Riga, Latvia

Kenneth Hoffer — MD, Clinical Professor of UCLA, St. John's Health Center and UCLA Medical Center Santa Monica, California, USA

Jairo E. Hoyos — MD, Director of Instituto Oftalmológico, Barcelona, Spain

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 14, номер 2, 2017

Volume 14, Number 2, 2017

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

- С.Ю. Петров
Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей хирургии глаукомы. Противовоспалительные препараты и новые тенденции 99
- К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков, Е.П. Гурмизов, Л.В. Баталина
Коррекция остаточной аметропии после факэмульсификации катаракты. Часть 2. Интраокулярные подходы 106
- Д.А. Крахмалева, Е.А. Пивин, С.В. Труфанов, С.А. Маложен
Современные тенденции в лечении увеитов 113
- Е.Г. Полунина, И.А. Макаров, Е.Ю. Маркова, Д.В. Анджелова
Современные возможности профилактики возникновения и прогрессирования катаракты 120
- Е.Ю. Маркова, Е.Г. Полунина, Е.Э. Иойлева
Аллергические заболевания глаз у детей. Современный взгляд на патогенез и лечение 125

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- А.В. Терещенко, Ю.А. Белый, И.Г. Трифаненкова, А.А. Выдрина
Новый подход к дозированию степени передней транспозиции нижней косой мышцы в хирургии вертикального косоглазия 130
- А.И. Хазамова, Е.Н. Вериги, Е.В. Ченцова
Роль микротравмы роговицы в развитии бактериальных язв 136
- М.М. Бикбов, И.И. Хуснитдинов
Анализ гипотензивного эффекта дренажного устройства Ex-Press при рефрактерной глаукоме 141
- М.М. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, Т.Р. Гильманшин, Р.М. Зайнуллин, Р.И. Хикматуллин, М.Р. Каланов
Сравнительный анализ качества автоматического послойного сегментирования в варианте нормы оптических когерентных томографов DRI OCT и Retinascan-3000 147

ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

- М.А. Ковалевская, А.И. Могиленец, Ю.И. Клепикова
Способ выбора ирригационной системы для оказания неотложной помощи пациентам после химических и термических ожогов глаз первой и второй степени с преимущественным поражением век или роговицы 155

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- О.В. Левченко, А.А. Каландари, А.Ю. Григорьев, Н.Ю. Кутровская, О.Н. Тимофеева, И.Ш. Рамазанов
Миниинвазивные методы хирургического лечения эндокринной офтальмопатии 163

ОРГАНИЗАЦИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

- Т.В. Гаврилова, М.В. Черешнева, Л.И. Бактикова
Выживаемость пациентов после удаления глазного яблока по поводу увеальной меланомы в Пермском крае 170

ИНФОРМАЦИЯ

175

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 14, номер 2, 2017

Volume 14, Number 2, 2017

CONTENTS

REVIEW

- S.Yu. Petrov
Modern Methods of Controlling Wound Healing after Fistulizing Glaucoma Surgery. Anti-inflammatory Drugs and New Trends 99
- K.B. Pershin, N.F. Pashinova, A.Iu. Tsygankov, E.P. Gurmizov, L.V. Batalina
Management of Residual Refractive Error after Cataract Phacoemulsification. Part 2. Intraocular Approaches 106
- D.A. Krakhmaleva, E.A. Pivin, S.V. Trufanov, S.A. Malozhen
Modern Opportunities in Uveitis Treatment 113
- E.G. Polunina, I.A. Makarov, E.Y. Markova, D.V. Andzhelova
Modern Possibilities for Prophylaxis of Cataract Progression 120
- E.Y. Markova, E.G. Polunina, E. E. Ioileva
Allergic Eye Diseases in Children. Modern View on Pathogenesis and Treatment 125

CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

- A.V. Tereshchenko, Iu.A. Beliy, I.G. Trifanenkova, A.A. Vydrina
A New Approach to the Dosing Degree of Anterior Transposition of the Inferior Oblique Muscle Surgery for Vertical Strabismus 130
- A.I. Hazamova, E.N. Verigo, E.V. Chentsova
The Role of Microtrauma in the Development of Bacterial Corneal Ulcers 136
- M.M. Bikbov, I.I. Khusnitdinov
Analysis of Hypotensive Effect of Ex-Press Drainage Device for Refractory Glaucoma 141
- M.M. Bikbov, R.R. Fayzrakhmanov, T.R. Gil'manshin, R.M. Zainullin, R.I. Hikmatullin, M.R. Kalanov
Comparative Analysis of Automatic Layer-by-layer Segmentation Using Optical Coherent Tomographs DRI OCT and Retinascan-3000 in Healthy Patients 147

OPHTHALMOPHARMACOLOGY

- M.A. Kovalevskaya, A.I. Mogilenetc, J.I. Klepikova
The Method for Selecting an Irrigation System for Emergency Treatment of Patients after Chemical and Thermal Eye Burns of the First or Second Degree with the Predominant Lesion of the Eyelids or Cornea 155

CLINICAL CASE

- O.V. Levchenko, A.A. Kalandari, A.Yu. Grigoriev, N.Yu. Kutrovskaya, O.N. Timofeeva, I.Sh. Ramazanov
Minimally Invasive Methods of Surgical Treatment of Endocrine Ophthalmopathy 163

EYE CARE

- T.V. Gavrilova, M.V. Chereshneva, L.I. Baktikova
The Survival Rate of Patients Following Uveal Melanoma Eyeball Removal in Perm Region 170

INFORMATION

175

Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей хирургии глаукомы. Противовоспалительные препараты и новые тенденции



С.Ю. Петров

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, Москва, 119021, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(2):99-105

В статье рассмотрен современный подход к борьбе с избыточным рубцеванием после фистулизирующей хирургии глаукомы. Описан опыт применения и результаты исследований эффективности стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов. Большое внимание уделено новым стратегиям регуляции ранозаживления после фильтрующей хирургии глаукомы, направленным на улучшение исходов этих операций. Приведены характеристики и описания механизмов действия препаратов, модулирующих ранозаживление посредством воздействия на цитоскелет, таких как ингибиторы Rho-киназы и противоопухолевые препараты из класса таксанов. Дается подробное описание различных стратегий влияния на послеоперационное заживление раны с помощью регулирующих этот процесс факторов роста, цитокинов и протеиназ. Описано также ингибирование трансформирующего фактора роста β и эффектора, расположенного далее по пути передачи сигнала от ТФР- β (фактор роста соединительной ткани, ФРСТ), который влияет на продукцию компонентов внеклеточного матрикса, последующее формирование рубца и, в отличие от многих других групп препаратов, представленных в статье, считающегося «мишенью» для терапевтической модуляции фиброза и рубцевания. Ингибирование сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) опосредованно влияет на фиброз через ангиогенный эффект и, предположительно, оказывает прямое воздействие на активность фибробластов. Имеет место ингибирование провоспалительного плацентарного фактора роста PlGF, улучшающее исходы хирургии благодаря увеличению площади и продолжительности функционирования фильтрационной подушки в сочетании с уменьшением выраженности признаков послеоперационного ангиогенеза, фиброза и воспаления. Описано применение интерферона α (ИФН- α), представляющего собой цитокин с противofiброзными свойствами. Кратко рассматриваются менее распространенные и изученные способы регулирования избыточного рубцевания в зоне операции, такие как подавление активности матриксных металлопротеиназ и применение амниотической мембраны.

Ключевые слова: глаукома, хирургия глаукомы, фильтрационная подушка, избыточное рубцевание, антиметаболические препараты, 5-фторурацил, митомицин С, ингибиторы Rho-киназы, таксаны, трансформирующий фактор роста β , фактор роста соединительной ткани, сосудистый эндотелиальный фактор роста, плацентарный фактор роста, интерферон α , матриксные металлопротеиназы, амниотическая мембрана

Для цитирования: Петров С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей антиглаукомной операции. Противовоспалительные препараты и новые тенденции. *Офтальмология*. 2017;14(2):99-105. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-99-105

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

Конфликт интересов отсутствует

Modern Methods of Controlling Wound Healing after Fistulizing Glaucoma Surgery. Anti-inflammatory Drugs and New Trends

S.Yu. Petrov

Scientific Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str. 11a, Moscow, 119021, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(2):99–105

The article describes modern approaches for controlling wound healing after fistulizing glaucoma surgery. The review recounts international experience of steroidal and nonsteroidal anti-inflammatory drug and their efficacy research study results. Much attention is given to new strategies of wound healing regulation after fistulizing glaucoma surgery, aimed at enhancing its results. The article describes characteristics and modes of action of medicinal agents effecting the cytoskeleton, such as Rho-kinase inhibitors and taxane anticancer agents. A detailed account of modes of effecting wound healing through regulating the process growth factors, proteinases and cytokines is also given. Possible strategies include antifibrotic cytokine interferon- α application and inhibiting the following agents: transforming growth factor β ; connective tissue growth factor (CTGF), that controls extracellular matrix components production and cicatricial tissue formation; vascular endothelial growth factor (VEGF), that indirectly influences fibrotic activity through its angiogenic effect and also has a supposed direct effect on fibroblast activity; proinflammatory placental growth factor (PIGF), that increases bleb area size and its survival time, and decreases postoperative angiogenesis, inflammation and fibrosis intensity. The last part of the article gives a brief report on less widespread and researched methods of wound healing regulation, such as suppressing the activity of matrix metalloproteinases and amniotic membrane application.

Keywords: glaucoma, glaucoma surgery, bleb, wound healing, antimetabolites, 5-fluorouracil, mitomycin C, Rho-kinase inhibitors, taxane anticancer agents, interferon- α , transforming growth factor β ; connective tissue growth factor, vascular endothelial growth factor, placental growth factor, matrix metalloproteinases, amniotic membrane application

For citation: Petrov S. Yu. Modern Methods of Controlling Wound Healing after Fistulizing Glaucoma Surgery. Anti-inflammatory Drugs and New Trends. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(2):99–105. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-99-105

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

There is no conflict of interests

Рубцевание считается ключевым фактором, определяющим эффективность хирургии глаукомы в отдаленном периоде. При избыточной интенсивности рубцовых процессов происходит обструкция сформированного пути оттока. В предыдущей публикации были описаны классификации, факторы риска и применение антиметаболических препаратов. В данной статье речь пойдет о стероидных, нестероидных противовоспалительных препаратах, а также описаны новые методы и тенденции в модулировании процессов ранозаживления.

СТЕРОИДНЫЕ И НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Кортикостероиды снижают степень аутоиммунного воспалительного процесса за счет уменьшения сосудистой проницаемости, сокращения численности макрофагов и подавления их функций, таких как фагоцитоз, высвобождение ряда ферментов и факторов роста, снижающих активность фибробластов и ингибирующих ранозаживление и фиброз [1]. Интра- и послеоперационное применение кортикостероидов существенно увеличивает частоту успешных исходов трабекулэктомии, что было показано в рандомизированном проспективном исследовании Starita R. Согласно полученным данным стероиды обеспечивают преимущество в контроле ВГД, состоянии полей зрения и параметров диска зрительного нерва [2]. Опубликованы результаты долгосрочных наблюдений (5 и 10 лет), которые доказывают, что при дополнительном применении стероиды оказывают про-

должительный эффект и существенно улучшают исходы оперативных вмешательств. В отсутствие стероидов приходится прибегать к дополнительным антиглаукомным процедурам или назначать больше гипотензивных препаратов, а уровень ВГД в таких случаях выше. На фоне местного применения стероидов течение глаукомы стабилизируется у 82,8% пациентов, а в группе плацебо — у 67% пациентов, системные стероиды не дают никаких дополнительных преимуществ по сравнению со стероидами местного действия [3, 4]. Использование стероидов при трабекулэктомии, по-видимому, имеет свои преимущества, однако среди специалистов нет единого мнения относительно оптимальной дозировки и продолжительности лечения.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) также подавляют воспалительный процесс в ране. «Мишенью» для действия этих препаратов служат нижние звенья каскада воспаления — они тормозят синтез провоспалительных факторов (в частности, простагландинов) за счет ингибирования циклооксигеназы. Кроме того, НПВС также препятствуют активации тромбоцитов и формированию сгустка крови [5]. На основании опытов на животных Gwin T. (1994) сделал вывод о том, что 0,1% диклофенак местного действия и 1% преднизолон местного действия, используемые после трабекулэктомии с введением митомцина С (ММС), оказывают одинаковое влияние на уровень ВГД, продолжительность функционирования фильтрационной подушки и ее морфологию [6]. Kent A. (1998) оценил

С.Ю. Петров

Контактная информация: Петров Сергей Юрьевич glaucomatosis@gmail.com

Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием...

эффективность 0,1% диклофенака и 1% преднизолона после выполнения трабекулэктомии с введением ММС. Через 6 месяцев не было выявлено статистически достоверной разницы в исходах между группами по степени компенсации ВГД [7].

НОВЫЕ МЕТОДЫ И ТЕНДЕНЦИИ В МОДУЛИРОВАНИИ ПРОЦЕССОВ РАНОЗАЖИВЛЕНИЯ

Послеоперационное ранозаживление представляет собой комплексный и динамичный каскад различных реакций, которые регулируются высвобождающимися цитокинами и факторами роста. Фиброз в зоне фильтрующей операции является результатом нескольких тесно взаимосвязанных процессов, что дает множество потенциальных «мишеней», на которые можно воздействовать и осуществлять тем самым модуляцию ранозаживления. К настоящему времени предложены и изучаются различные подходы. Ниже представлены современные данные о новых стратегиях регуляции ранозаживления после фильтрующей хирургии глаукомы, направленных на улучшение исходов этих операций.

ВЛИЯНИЕ НА ЦИТОСКЕЛЕТ

В основе ранозаживления лежат процессы пролиферации и миграции, которые подразумевают динамичную и непрерывную перестройку цитоскелета клетки. Следовательно, агенты, которые воздействуют на цитоскелет, могут рассматриваться в качестве перспективных «мишеней» для регуляции процессов ранозаживления после хирургии глаукомы фильтрующего типа.

1. Ингибиторы Rho-киназы

Одним из наиболее известных путей регуляции активности цитоскелета является каскад Rho-ROCK [8]. Результаты экспериментов *in vitro* на эндотелиальных клетках свидетельствуют о том, что усиление экспрессии Rho-ROCK существенно ускоряет процессы ангиогенеза, в том числе, миграцию эндотелиальных клеток и их адгезию, а также увеличивает срок жизни эндотелиоцитов [9]. Более того, фармакологическое ингибирование ROCK с помощью агента Y-27632 подавляет ангиогенную активность эндотелиальных клеток и *ex vivo* эксплантатов сетчатки, опосредованную VEGF. Данный факт позволяет предположить, что ингибиторы ROCK могут рассматриваться в качестве модуляторов ангиогенеза [9]. Значимость экспрессии фибробластами теноновой капсулы Rho-ROCK (которые играют ключевую роль в заживлении ранений глаза) изучена мало, однако показано, что в условиях *in vitro* ингибиторы ROCK блокируют ранозаживляющую активность фибробластов теноновой капсулы — Y-27632 и H-1152P, заметно подавляют пролиферацию, адгезию и контрактильную способность фибробластов [10]. Nonjo и соавт. также продемонстрировали, что через 7 дней после экспериментальной хирургии глаукомы у кроликов местное использование ингибитора ROCK (Y-27632) эффективно уменьшает

рубцевание в субконъюнктивальном пространстве [10]. До настоящего времени не проводилось никаких долгосрочных исследований, которые были бы посвящены изучению влияния ингибиторов ROCK на синтез коллагена и продолжительность функционирования фильтрационной подушки после операций фильтрующего типа. Полученные в 2015 году данные свидетельствуют о том, что при местном применении в послеоперационном периоде ингибитор ROCK AMA0526 оказывает явный положительный эффект на исход хирургии [11]. Согласно результатам исследований *in vitro*, этот же агент ингибирует пролиферацию фибробластов теноновой капсулы человека и дифференцировку фибробластов в миофибробласты. В опытах на кроликах было продемонстрировано, что использование ингибиторов ROCK в послеоперационном периоде улучшает исходы операций фильтрующего типа. По сравнению с плацебо AMA0526 увеличивает площадь фильтрационной подушки и продолжительность ее функционирования. По данным гистологических исследований фильтрационные подушки, обработанные ингибиторами ROCK, характеризуются менее выраженным воспалением, в них медленнее идет ангиогенез и откладывается меньше коллагена [11]. Экспериментальные данные указывают на то, что ROCK не только регулирует активность цитоскелета, но и играет важную роль в патогенезе воспаления [12]. Таким образом, каскад Rho-ROCK задействован в различных процессах, которые имеют важное значение для ранозаживления, а ингибирование ROCK может считаться перспективной стратегией модулирования ранозаживления после антиглаукомных операций.

2. Противоопухолевые препараты из класса таксанов

Паклитаксел, один из представителей этого класса препаратов, подавляет митоз и деление клеток за счет нарушения нормальной динамики сборки внутриклеточных микротрубочек [13]. О положительном влиянии паклитаксела на заживление конъюнктивальных разрезов свидетельствуют результаты нескольких исследований. Использование паклитаксела в послеоперационном периоде оказывает такой же эффект на фильтрационную подушку, что и ММС. Однако клинические испытания препарата так и не начались, что обусловлено его побочным действием, которое аналогично характерному для ММС [14].

ФАКТОРЫ РОСТА, ЦИТОКИНЫ И ПРОТЕИНАЗЫ

Влага передней камеры глаза содержит многочисленные факторы роста и цитокины, которые регулируют ранозаживление и могут считаться потенциальными «мишенями» для модулирования указанного процесса после хирургии глаукомы с целью улучшения ее исходов.

1. Ингибирование трансформирующего фактора роста β

ТФР- β играет ключевую роль в процессах ранозаживления и рубцевания [15]. Tripathi R. (1994) продемонстрировал, что при глаукоме содержание ТФР- β во влаге передней камеры значительно больше нормы [16]. Соглас-

но результатам исследований *in vitro*, ТФР- β стимулирует пролиферацию и миграцию фибробластов теноновой капсулы человека, а также способствует контракции коллагенового геля, обусловленной фибробластами [17]. Данные, полученные в опытах *in vitro* и *in vivo* на кроликах, свидетельствуют о том, что субконъюнктивальные инъекции рекомбинантных человеческих моноклональных антител к ТФР- β 2 (CAT-152) препятствуют рубцеванию конъюнктивы [18]. С учетом выше изложенного была инициирована фаза I/IIa клинических испытаний. В ходе этого проспективного плацебо-контролируемого исследования пациентам выполняли 4 субконъюнктивальные инъекции CAT-152 (100 мг/100 мл) или плацебо. Показано, что антитела CAT-152 безопасны и хорошо переносятся больными после трабекулэктомии, при этом через 3 и 6 месяцев ВГД в этой группе контролировалось существенно лучше [19]. Для участия в III фазе было отобрано 388 испытуемых, при этом режим лечения был таким же, как и в предыдущем исследовании. Частота успешных исходов (уровень ВГД в пределах от 6 до 16 мм рт. ст.) в группе CAT-152 и контрольной группе оказалась практически одинаковой, т.е. в ходе фазы III клинических испытаний не удалось подтвердить положительное влияние CAT-152 на исходы трабекулэктомии. Одним из возможных объяснений этой неудачи может служить тот факт, что дозы и режим дозирования, подобранные в процессе опытов на животных, не были оптимизированы для клинических условий [20].

Другие ингибиторы ТФР- β — декорин, сурамин, трапиласт, ловастатин и ингибитор активин-подобной рецепторной киназы 5 — также хорошо зарекомендовали себя в ходе исследований *in vitro* и экспериментов на животных [21–25]. Тем не менее, клинические данные относительно возможности использования этих соединений для профилактики рубцевания в послеоперационном периоде ограничены.

В качестве еще одной «мишени» для модуляции процессов рубцевания и фиброза рассматриваются эффекторы, расположенные далее по пути передачи сигнала от ТФР- β . ТФР- β 1 регулирует экспрессию фактора роста соединительной ткани (ФРСТ), который влияет на продукцию компонентов внеклеточного матрикса и последующее формирование рубца. ФРСТ также опосредует индуцированную ТФР- β дифференцировку фибробластов и миофибробластов. Миофибробласты играют в указанных выше процессах ключевую роль, поскольку они способствуют отложению белков внеклеточного матрикса, в частности, коллагена, депозиты которого препятствуют оттоку внутриглазной жидкости через хирургически созданный путь [26]. Meyer-ter-Vehn и соавт. продемонстрировали, что дифференцированные миофибробласты теноновой капсулы человека отвечают усиленным сокращением на триггерную активацию от каскада Rho-ROCK [27]. Эти данные позволяют говорить о том, что и ФРСТ, и Rho-ROCK могут считаться «мишенями» для терапевтической модуляции фиброза и рубцевания.

2. Ингибиторы сосудистого эндотелиального фактора роста

VEGF играет ключевую роль в ангиогенезе, как в нормальных, так и в патологических условиях [28]. Существует семь изоформ VEGF, которые образуются в результате альтернативного сплайсинга, взаимодействующих с различными рецепторами VEGF с различной степенью. Ни с соавт. и Li с соавт. продемонстрировали, что при глаукоме имеет место значительное повышение содержания VEGF во влаге передней камеры по сравнению с данными клинически здоровых лиц [29]. Поскольку ангиогенез играет ключевую роль в процессах ранозаживления, не исключено опосредованное влияние VEGF на фиброз через его ангиогенный эффект [30]. Более того, предполагается, что этот фактор роста может напрямую воздействовать на активность фибробластов. Stalmans в серии работ продемонстрировала, что фибробласты теноновой капсулы человека экспрессируют различные изоформы VEGF и их рецепторы. VEGF стимулирует пролиферацию эндотелиальных клеток и фибробластов теноновой капсулы, в то время как неселективный ингибитор VEGF — бевацизумаб — оказывает противоположный эффект в отношении клеток обоих типов. В опытах на кроликах было установлено, что подавление активности VEGF улучшает исходы хирургии фильтрующего типа за счет увеличения площади и продолжительности функционирования фильтрационной подушки. Это ассоциировалось с замедлением ангиогенеза в начальную фазу ранозаживления после фильтрующей операции и уменьшением фиброза на завершающем этапе ранозаживления [29]. Изоформы VEGF играют разную роль в процессах ангиогенеза и ранозаживления. Так, селективное ингибирование VEGF165 с помощью пегаптаниба в меньшей степени влияет на рубцевание после хирургии глаукомы у кроликов, чем неселективное ингибирование VEGF посредством бевацизумаба. Это можно объяснить эффектами VEGF121 и VEGF189, которые больше воздействуют на активность фибробластов по сравнению с VEGF165. Таким образом, селективное ингибирование VEGF может оказать менее выраженный эффект на рубцевание, чем его неселективное ингибирование [31].

В литературе появляется все больше описаний клинических случаев и результатов обсервационных исследований, которые указывают на наличие у бевацизумаба потенциального положительного влияния на исходы хирургии глаукомы. Так, в ходе пилотного исследования, выполненного в небольшой выборке пациентов ($n = 12$) с целью анализа эффекта от однократной субконъюнктивальной инъекции бевацизумаба (1,25 мг; 50 мл), было установлено, что этот препарат может рассматриваться в качестве потенциального средства для повышения эффективного функционирования фильтрационной подушки после трабекулэктомии [32]. Наличие подобного эффекта у бевацизумаба было подтверждено и в ходе последующих исследований: интраоперационное субконъюнктивальное введение бевацизумаба безопасно и эф-

фективно в плане контроля ВГД, хотя его действие выражено в меньшей степени по сравнению с ММС [33]. Эти данные открывают новые перспективы для анти-VEGF терапии в плане улучшения исходов хирургии фильтрующего типа при глаукоме. В европейских медицинских центрах бевацизумаб все чаще используют в качестве адъюванта при выполнении антиглаукомных операций.

3. Ингибиторы плацентарного фактора роста

Анти-VEGF препарат не оказывает противовоспалительного эффекта, что обусловлено преимущественно усилением экспрессии других факторов роста и ингибированием плацентарного фактора роста (PlGF). PlGF также принадлежит к семейству VEGF и является провоспалительным фактором. В опытах на мышах с экспериментальными опухолями было установлено, что при ингибировании VEGF его экспрессия усиливается почти в 10 раз [34]. Роль PlGF в процессах ранозаживления после хирургии глаукомы описана не так подробно как относительно VEGF. В исследовании Van Bergen с соавт. продемонстрировали в ходе выполнения у мышей антиглаукомной операции фильтрующего типа, что на фоне лечения бевацизумабом экспрессия PlGF увеличивается. Более того, анти-PlGF-терапия улучшает исходы хирургии благодаря увеличению площади и продолжительности функционирования фильтрационной подушки, что сочетается с уменьшением выраженности признаков послеоперационного ангиогенеза, фиброза и воспаления. Ингибирование PlGF в большей степени улучшает исходы антиглаукомных операций по сравнению с анти-VEGF терапией [35]. Так, введение антител к PlGF способно улучшить исходы хирургии за счет уменьшения активности процессов послеоперационного ранозаживления, причем этот эффект может быть даже более выраженным, чем ингибирование VEGF, благодаря дополнительному противовоспалительному действию.

4. Интерферон альфа

Интерферон α (ИФН- α) представляет собой цитокин с противофиброзными свойствами. Результаты многочисленных исследований на кроликах свидетельствуют о том, что ИФН α подавляет пролиферацию фибробластов теноновой капсулы человека и препятствует рубцеванию [36]. Согласно данным, полученным в процессе аналогичных клинических исследований, ИФН- α оказывает такой же эффект в отношении исходов хирургии, что и ММС, и 5-ФУ [37]. Однако авторы делают вывод о том, что анти-ИФН-терапия дает не столь значительный результат по сравнению с существующими противофиброзными препаратами, поэтому рассматривать вопрос о проведении дальнейших исследований в этом направлении нецелесообразно.

5. Другие факторы роста и цитокины

Согласно имеющимся данным в случае неэффективности антиглаукомной операции усиливается экспрессия и других факторов роста (например, тромбоцитарного фактора роста) и цитокинов (интерлейкинов, фактора некроза опухоли α). В условиях *in vitro* эти фак-

торы являются мощными стимуляторами пролиферации фибробластов теноновой капсулы человека [38]. По-давление активности некоторых из этих молекул также препятствует росту этих клеток в культуре и улучшает исходы экспериментальной хирургии глаукомы [39]. Впрочем, клинические испытания в этом направлении не проводились.

6 Матриксные металлопротеиназы

Матриксные металлопротеиназы (ММП) представляют собой группу протеолитических ферментов, которые катализируют деградацию компонентов внеклеточного матрикса и играют ключевую роль в сокращении коллагена и реорганизации матрикса в процессе ранозаживления [40]. Гиперэкспрессия некоторых ММП ассоциирована с выраженным рубцеванием тканей глаза [41]. Результаты опытов на кроликах свидетельствуют о том, что матриксные металлопротеиназы, особенно ММП-2, ММП-3 и ММП-9, могут играть важную роль в деградации внеклеточного матрикса, имеющего место в процессе ранозаживления после хирургии глаукомы фильтрующего типа. В опытах на кроликах Khaw и соавт. показали, что ило-мастат — ингибитор ММП широкого спектра действия — существенно улучшает исходы антиглаукомных операций. Ингибирование ММП препятствует рубцеванию и способствует длительной нормализации уровня ВГД, как и ММС [42]. ММП относятся к молекулам с плейотропным действием, но механизм их действия изучен мало, хотя известно, что ММП стимулируют процессы ранозаживления за счет активации ТФР- β [43].

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ АМНИОТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ

Еще одной перспективной стратегией снижения рубцевания является трансплантация амниотической мембраны, оказывающей антиангиогенное и противовоспалительное действие [44, 45]. К настоящему времени более десяти исследований, в т.ч. отечественных, представляют перспективные экспериментальные и клинические данные, касающиеся трансплантации амниотической мембраны с целью улучшения исходов оперативных вмешательств [46–48]. В 2015 г. Khairy с соавт. опубликовал результаты 24-месячных наблюдений, согласно которым амниотическая мембрана является эффективным и безопасным дополнением трабекулэктомии. Исходы хирургии с точки зрения уровня ВГД оказались сопоставимыми с таковыми при использовании ММС [49]. Таким образом, амниотическую мембрану можно рассматривать в качестве потенциальной альтернативы по отношению к применению ММС как средства улучшения исходов трабекулэктомии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое вмешательство — это наиболее эффективный способ получения целевого ВГД у пациентов с диагностированной глаукомой. Однако избыточное рубцевание и, как следствие, обструкция хирургически

созданных путей оттока повышает риск неудачного исхода операции. Внедрение в клиническую практику антиметаболитов, таких как ММС и 5-ФУ, позволило существенно повысить вероятность удачного исхода. Однако эти препараты оказывают неспецифическое действие, из-за этого их применение сопряжено с различными осложнениями, угрожающими потерей зрения. С учетом

вышеизложенного продолжается поиск и разработка дополнительных лечебных мероприятий с целью избежать неудачного исхода фильтрующей хирургии и найти разумный баланс между безопасностью и эффективностью. Существуют самые разные возможности модуляции процессов ранозаживления, причем новые стратегии более специфичны и безопасны.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Lama PJ., Fechtner R.D. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003;48 (3):314–346.
- Starita R.J., Fellman R.L., Spaeth G.L., Poryzees E.M., Greenidge K.C., Traverso C.E. Short- and long-term effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy. *Ophthalmology*. 1985;92 (7):938–946.
- Araujo S.V., Spaeth G.L., Roth S.M., Starita R.J. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1995;102 (12):1753–1759.
- Roth S.M., Spaeth G.L., Starita R.J., Birbills E.M., Steinmann W.C. The effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy and the clinical course of glaucoma: five-year follow-up study. *Ophthalmic Surg.* 1991;22 (12):724–729.
- Seibold L.K., Sherwood M.B., Kahook M.Y. Wound modulation after filtration surgery. *Surv Ophthalmol*. 2012;57 (6):530–550. doi:10.1016/j.survophthal.2012.01.008.
- Gwin T.D., Stewart W.C., Gwynn D.R. Filtration surgery in rabbits treated with diclofenac or prednisolone acetate. *Ophthalmic Surg.* 1994;25 (4):245–250.
- Kent A.R., Dubiner H.B., Whitaker R., Mundorf T.K., et al. The efficacy and safety of diclofenac 0.1% versus prednisolone acetate 1% following trabeculectomy with adjunctive mitomycin-C. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1998;29(7):562–569.
- Liao J.K., Seto M., Noma K. Rho kinase (ROCK) inhibitors. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2007;50(1):17–24. doi:10.1097/FJC.0b013e318070d1bd.
- Bryan B.A., Dennstedt E., Mitchell D.C., Walshe T.E., et al. RhoA/ROCK signaling is essential for multiple aspects of VEGF-mediated angiogenesis. *FASEB J* 2010;24(9):3186–3195. doi:10.1096/fj.09-145102.
- Honjo M., Tanihara H., Kameda T., Kawaji T., Yoshimura N., Araie M. Potential role of Rho-associated protein kinase inhibitor Y-27632 in glaucoma filtration surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(12):5549–5557. doi:10.1167/iov.07-0878.
- Van de Velde S., Van Bergen T., Vandewalle E., Kindt N., et al. Rho kinase inhibitor AMA0526 improves surgical outcome in a rabbit model of glaucoma filtration surgery. *Prog Brain Res* 2015;220:283–297. doi:10.1016/bs.pbr.2015.04.014.
- Doe C., Bentley R., Behm D.J., Lafferty R., et al. Novel Rho kinase inhibitors with anti-inflammatory and vasodilatory activities. *J Pharmacol Exp Ther* 2007;320(1):89–98. doi:10.1124/jpet.106.110635.
- Von Hoff D.D. The taxoids: same roots, different drugs. *Semin Oncol* 1997;24 (4 Suppl 13):S13–13–S13–10.
- Choritz L., Grub J., Wegner M., Pfeiffer N., Thieme H. Paclitaxel inhibits growth, migration and collagen production of human Tenon's fibroblasts—potential use in drug-eluting glaucoma drainage devices. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(2):197–206. doi:10.1007/s00417-009-1221-4.
- Critchlow M.A., Bland Y.S., Ashhurst D.E. The effect of exogenous transforming growth factor-beta 2 on healing fractures in the rabbit. *Bone* 1995;16(5):521–527.
- Tripathi R.C., Li J., Chan W.F., Tripathi B.J. Aqueous humor in glaucomatous eyes contains an increased level of TGF-beta 2. *Exp Eye Res* 1994;59(6):723–727.
- Cordeiro M.F., Bhattacharya S.S., Schultz G.S., Khaw P.T. TGF-beta1, -beta2, and -beta3 in vitro: biphasic effects on Tenon's fibroblast contraction, proliferation, and migration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(3):756–763.
- Mead A.L., Wong T.T., Cordeiro M.F., Anderson I.K., Khaw P.T. Evaluation of anti-TGF-beta2 antibody as a new postoperative anti-scarring agent in glaucoma surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(8):3394–3401.
- Siriwardena D., Khaw P.T., King A.J., Donaldson M.L., et al. Human antitransforming growth factor beta(2) monoclonal antibody—a new modulator of wound healing in trabeculectomy: a randomized placebo controlled clinical study. *Ophthalmology* 2002;109(3):427–431.
- Group C.A.T.T.S., Khaw P., Grehn F., Hollo G., et al. A phase III study of subconjunctival human anti-transforming growth factor beta(2) monoclonal antibody (CAT-152) to prevent scarring after first-time trabeculectomy. *Ophthalmology* 2007;114(10):1822–1830. doi:10.1016/j.ophtha.2007.03.050.
- Grisanti S., Szurman P., Warga M., Kaczmarek R., et al. Decorin modulates wound healing in experimental glaucoma filtration surgery: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(1):191–196. doi:10.1167/iov.04-0902.
- Meyer-Ter-Vehn T., Katzenberger B., Han H., Grehn F., Schlunck G. Lovastatin inhibits TGF-beta-induced myofibroblast transdifferentiation in human tenon fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(9):3955–3960. doi:10.1167/iov.07-1610.
- Mietz H., Krieglstein G.K. Suramin to enhance glaucoma filtering procedures: a clinical comparison with mitomycin. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001;32(5):358–369.
- Sapito J., Dunmire J.J., Scott S.E., Sutariya V., et al. Suppression of transforming growth factor-beta effects in rabbit subconjunctival fibroblasts by activin receptor-like kinase 5 inhibitor. *Mol Vis* 2010;16:1880–1892.
- Spitzer M.S., Sat M., Schramm C., Schnichels S., et al. Biocompatibility and antifibrotic effect of UV-cross-linked hyaluronate as a release-system for tranilast after trabeculectomy in a rabbit model—a pilot study. *Curr Eye Res* 2012;37(6):463–470. doi:10.3109/02713683.2012.658593.
- Seong G.J., Hong S., Jung S.A., Lee J.J., et al. TGF-beta-induced interleukin-6 participates in transdifferentiation of human Tenon's fibroblasts to myofibroblasts. *Mol Vis* 2009;15:2123–2128.
- Meyer-ter-Vehn T., Sieprath S., Katzenberger B., Gebhardt S., Grehn F., Schlunck G. Contractility as a prerequisite for TGF-beta-induced myofibroblast transdifferentiation in human tenon fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(11):4895–4904. doi:10.1167/iov.06-0118.
- Robinson C.J., Stringer S.E. The splice variants of vascular endothelial growth factor (VEGF) and their receptors. *J Cell Sci* 2001;114 (Pt 5):853–865.
- Li Z., Van Bergen T., Van de Veire S., Van de Vel I., et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor reduces scar formation after glaucoma filtration surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(11):5217–5225. doi:10.1167/iov.08-2662.
- Nissen N.N., Polverini P.J., Koch A.E., Volin M.V., Gamelli R.L., DiPietro L.A. Vascular endothelial growth factor mediates angiogenic activity during the proliferative phase of wound healing. *Am J Pathol* 1998;152(6):1445–1452.
- Van Bergen T., Vandewalle E., Van de Veire S., Dewerchin M., et al. The role of different VEGF isoforms in scar formation after glaucoma filtration surgery. *Exp Eye Res* 2011;93(5):689–699. doi:10.1016/j.exer.2011.08.016.
- Grewal D.S., Jain R., Kumar H., Grewal S.P. Evaluation of subconjunctival bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy: a pilot study. *Ophthalmology* 2008;115(12):2141–2145 e2142. doi:10.1016/j.ophtha.2008.06.009.
- Sengupta S., Venkatesh R., Ravindran R.D. Safety and efficacy of using off-label bevacizumab versus mitomycin C to prevent bleb failure in a single-site phacotrabeculectomy by a randomized controlled clinical trial. *J Glaucoma* 2012;21(7):450–459. doi:10.1097/IJG.0b013e31821826b2.
- Batchelor T.T., Sorensen A.G., di Tomaso E., Zhang W.T., et al. AZD2171, a pan-VEGF receptor tyrosine kinase inhibitor, normalizes tumor vasculature and alleviates edema in glioblastoma patients. *Cancer Cell* 2007;11(1):83–95. doi:10.1016/j.ccr.2006.11.021.
- Van Bergen T., Jonckx B., Hollanders K., Sijne D., et al. Inhibition of placental growth factor improves surgical outcome of glaucoma surgery. *J Cell Mol Med* 2013;17(12):1632–1643. doi:10.1111/jcmm.12151.
- Zhang X., Peng D., Zeng S., Zheng J. [Interferon-alpha 2b inhibits proliferation of human tenon capsule fibroblasts]. *Yan Ke Xue Bao* 1998;14(4):195–198.
- Zhang X., Peng D., Zhou W., Ye T., Ge J. [A clinical comparative study of interferon alpha-2b with mitomycin C applied in glaucoma filtering operation]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2000;36 (2):119–123.
- Denk P.O., Hoppe J., Hoppe V., Knorr M. Effect of growth factors on the activation of human Tenon's capsule fibroblasts. *Curr Eye Res*. 2003;27(1):35–44.
- Turgut B., Eren K., Akin M.M., Demir T., Kobat S. Topical infliximab for the suppression of wound healing following experimental glaucoma filtration surgery. *Drug Des Devel Ther*. 2014;8:421–429. doi:10.2147/DDDT.S63320.
- Ravanti L., Kahari V.M. Matrix metalloproteinases in wound repair (review). *Int J Mol Med* 2000;6(4):391–407.
- Li D.Q., Lee S.B., Gunja-Smith Z., Liu Y., et al. Overexpression of collagenase (MMP-1) and stromelysin (MMP-3) by pterygium head fibroblasts. *Arch Ophthalmol* 2001;119 (1):71–80.
- Wong T.T., Mead A.L., Khaw P.T. Prolonged antiscarring effects of ilomastat and MMC after experimental glaucoma filtration surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(6):2018–2022. doi:10.1167/iov.04-0820.
- Yu Q., Stamenkovic I. Cell surface-localized matrix metalloproteinase-9 proteolytically activates TGF-beta and promotes tumor invasion and angiogenesis. *Genes Dev* 2000;14(2):163–176.

44. Bouchard C.S., John T. Amniotic membrane transplantation in the management of severe ocular surface disease: indications and outcomes. *Ocul Surf* 2004;2(3):201-211.
45. Dua H.S., Gomes J.A., King A.J., Maharajan V.S. The amniotic membrane in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 2004;49(1):51-77.
46. Bruno C.A., Eisengart J.A., Radenbaugh P.A., Moroi S.E. Subconjunctival placement of human amniotic membrane during high risk glaucoma filtration surgery. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2006;37(3):190-197.
47. Drolsum L., Willoch C., Nicolaissen B. Use of amniotic membrane as an adjuvant in refractory glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84(6):786-789. doi:10.1111/j.1600-0420.2006.00730.x.
48. Kasparov A.A., Malozhen S.A., Trufanov S.V., V.N. R. [Tubular microdrainages and canned amnion for corneal pathologies combined with glaucoma]. Trubchatye mikrodrenazhi i konservirovanny amnion pri patologiyakh rogovitsy, sochetayushchikhsya s glaukomoy. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2003;119(4):10-13. (in Russ.).
49. Khairy H.A., Elsayy M.F. Trabeculectomy With Mitomycin-C Versus Trabeculectomy With Amniotic Membrane Transplant: A Medium-term Randomized, Controlled Trial. *J Glaucoma* 2015;2(7):556-559. doi:10.1097/IJG.0000000000000060.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Петров Сергей Юрьевич — к.м.н., ведущий научный сотрудник
ФГБНУ «НИИ глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, Москва, 119021, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Petrov Sergey Yu. — PhD, Leading Researcher
Scientific Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str. 11a, Moscow, 119021, Russian Federation

Коррекция остаточной аметропии после фактоэмульсификации катаракты. Часть 2. Интраокулярные подходы



К.Б. Першин



Н.Ф. Пашинова



А.Ю. Цыганков



Е.П. Гурмизов



Л.В. Баталина

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(2):106–112

В обзоре, состоящем из двух частей, представлен анализ литературных данных по хирургическим методам коррекции остаточной аметропии после фактоэмульсификации катаракты. Подробно рассмотрены кераторефракционные и интраокулярные подходы. Проведено сопоставление эффективности и безопасности различных групп методов на примере сравнительных исследований. Исторически более ранние кераторефракционные методы (лазерная коррекция зрения методами LASIK и ФРК на интактных глазах, LASIK после имплантации мультифокальных ИОЛ и аркуатная кератотомия после ФЭК) показаны для коррекции астигматической аметропии и небольшой сферической аметропии. Интраокулярные методы, включающие замену ИОЛ и имплантацию «piggyback» ИОЛ, применяются для коррекции большой сферической аметропии. Внедрение новой технологии — имплантации светорегулируемых (light-adjustable) ИОЛ позволит расширить существующие показания и обеспечить большую прогнозируемость и эффективность метода коррекции остаточной аметропии.

Ключевые слова: остаточная аметропия, фактоэмульсификация катаракты, LASIK, замена ИОЛ, piggyback ИОЛ, светорегулируемые ИОЛ

Для цитирования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Гурмизов Е.П., Баталина Л.В. Коррекция остаточной аметропии после фактоэмульсификации катаракты. Часть 2. Интраокулярные подходы. *Офтальмология*. 2017;14(2):106–112. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-106-112

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

Конфликт интересов отсутствует

Management of Residual Refractive Error after Cataract Phacoemulsification. Part 2. Intraocular Approaches

K.B. Pershin, N.F. Pashinova, A.Iu. Tsygankov, E.P. Gurmizov, L.V. Batalina
Excimer Eye Centre, Marksistskaya str. 3/1, Moscow, 109147, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(2):106–112

The review presents an analysis of the literature data on the methods of surgical correction of residual refractive error after cataract phacoemulsification. Keratorefractive and intraocular approaches are considered in details. A comparison of the efficacy and safety of different groups of methods on the example of comparative studies is given. Historically earlier keratorefractive methods (laser vision correction with LASIK and PRK techniques on intact eyes, LASIK after implantation of multifocal IOLs and arcuate keratotomy after phaco) are indicated for the correction of astigmatic refractive error and a small spherical refractive error. Intraocular methods, including the replacement of the IOL and «piggyback» IOLs implantation are used to correct a large spherical refractive error. The introduction of new technology, the implantation of light-adjustable IOLs, will expand the existing evidence and provide greater predictability and efficiency of the method of correction of residual refractive error.

Keywords: residual refractive error, cataract phacoemulsification, LASIK, IOL exchange, piggyback IOL, light-adjustable IOL

For citation: Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Iu., Gurmizov E.P., Batalina L.V. Management of Residual Refractive Error after Cataract Phacoemulsification. Part 2. Intraocular Approaches. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(2):106–112. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-106-112

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

There is no conflict of interests

К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков, Е.П. Гурмизов, Л.В. Баталина

Контактная информация: Цыганков Александр Юрьевич alextsygankov1986@yandex.ru

Коррекция остаточной аметропии после фактоэмульсификации катаракты. Часть 2...

В первой части обзора были рассмотрены кераторефракционные подходы к коррекции аметропии после хирургии катаракты.

Интраокулярные подходы к коррекции остаточной аметропии после ФЭК включают: имплантацию «piggyback» ИОЛ, замену ИОЛ и имплантацию светорегулируемой (light-adjustable) ИОЛ.

ИМПЛАНТАЦИЯ «PIGGYBACK» ИОЛ ИЛИ ЗАМЕНА ИОЛ?

До введения технологии light-adjustable ИОЛ единственными способами коррекции остаточной аметропии после хирургии катаракты оставались замена ИОЛ и имплантация вторичных «piggyback» ИОЛ. В 1993 г. Gayton и Sanders предложили технологию имплантации «piggyback» ИОЛ для обеспечения «плюсовой» рефракции при микрофтальмии [1]. Другие авторы последовательно использовали данный подход для коррекции гиперметропии высокой степени [2, 3, 4, 5, 6, 7]. В 1999 г. Gayton и соавт. описали серию случаев, подтверждающих возможность имплантации «piggyback» ИОЛ для коррекции остаточной аметропии после ФЭК [2]. Исследование проведено на 15 глазах, из них на 7 — после сквозной кератопластики, при этом диапазон предоперационной SE рефракции составил от -5,12 до 7,5 Дптр, а в послеоперационном периоде от -2,75 до 0,50 Дптр. Авторы отметили улучшение НКОЗ у 50% пациентов (до 0,5) по сравнению с 7% до операции. Выбор оптической силы «piggyback» ИОЛ осуществлялся авторами на основании SE рефракции после хирургии катаракты без учета данных кератометрии или величины аксиальной длины глаза. В глаза с миопической рефракцией имплантировали «минус»-ИОЛ, соответствующую величине аметропии, а с гиперметропической рефракцией — «плюс»-ИОЛ с оптической силой, в полтора раза превышающей величину аметропии [2]. Gils и соавт. описали альтернативный метод для гиперметропических глаз, добавляющий 1,0 Дптр к 1,4-кратной аметропии, а Holladay и соавт. предложили формулу для расчета оптической силы «piggyback» ИОЛ в миопических глазах. Данные подходы обеспечивают лучший прогноз по сравнению с первыми методами, предложенными Gayton [3, 4].

Gayton и соавт. выделили несколько преимуществ «piggyback» ИОЛ по сравнению с заменой ИОЛ, что было подтверждено рядом других исследователей [8, 9, 10]. Имплантация второй ИОЛ кпереди от первой представляет технически более легкую и менее травматичную процедуру по сравнению с заменой ИОЛ, что особенно актуально в случае низкой мобильности первой ИОЛ в капсуле при ее фиброзе. В подобных случаях дополнительные манипуляции увеличивают риск разрыва задней капсулы, потери стекловидного тела, кистозного макулярного отека, разрыва сетчатки и повреждения эндотелия роговицы. Другим преимуществом «piggyback» ИОЛ является относительная простота выбора оптической силы ИОЛ [2]. Выбор оптической силы для замены

ИОЛ требует знания оптической силы первой имплантированной ИОЛ, а также необходимости расположения второй ИОЛ в той же переднезадней плоскости, что и удаленной ИОЛ. Во время хирургического вмешательства учет всех указанных параметров часто представляется затруднительным.

В ряде работ описан феномен так называемого «рефракционного сюрприза», при котором после проведенной операции повторно измеряли аксиальную ось глаза и пересчитывали оптическую силу ИОЛ, после чего фиксировали разницу в значениях расчетной и действительной рефракции [11, 12, 13]. Среди причин «рефракционного сюрприза» авторы выделяют неправильную разметку торической ИОЛ, возможную ошибку в оптике ИОЛ и некорректное ELP (положение линзы) [12, 13]. При этом, по мнению Solebo и соавт., имплантация «piggyback» ИОЛ предпочтительнее, так как рефракционная замена ИОЛ может привести к повторному «рефракционному сюрпризу» [13].

К основным недостаткам метода имплантации «piggyback» ИОЛ относят вероятность интерлентикулярных помутнений, увеличенный риск связанных с имплантацией ИОЛ осложнений, вызванных трением о пигментный эпителий радужки, возможность дислокации «piggyback» ИОЛ в связи со сближением двух выпуклых поверхностей и теоретическую вероятность изменения кривизны ИОЛ в результате компрессии. Любое из указанных осложнений может привести к необходимости удаления обеих имплантированных ИОЛ.

В 2000 г. Gayton и соавт. опубликовали первую работу, посвященную клинко-патологической корреляции центральных интерлентикулярных помутнений [10]. В дальнейшем появились работы других авторов, описывающие аналогичный феномен [14, 15]. Несмотря на единичные работы, посвященные успешному опыту имплантации обеих ИОЛ в капсульный мешок, в долгосрочном периоде наблюдения (при имплантации двух ИОЛ из полиметилметакрилата) этих помутнений отмечено не было, т.к. линзы контактировали только в одной точке, а не по большой плоскости, как у мягких ИОЛ [16]. Большинство авторов полагает, что имплантация «piggyback» ИОЛ в цилиарную борозду способствует предотвращению интерлентикулярных помутнений и ассоциированного с ними сдвига в сторону гиперметропии [10, 14, 15]. При невозможности фиксации ИОЛ в цилиарной борозде необходимо выполнять капсулорексис, превышающий диаметр оптической части ИОЛ, для соединения передней и задней капсул и изолирования пролиферирующих эпителиальных клеток хрусталика, что при повторном вмешательстве определяет повышенную травматичность. Вместе с тем, имплантация «piggyback» ИОЛ в цилиарную борозду все-таки не предотвращает развитие возможных осложнений. В ряде работ показана вероятность развития пигментной глаукомы (синдрома пигментной дисперсии) после имплантации «piggyback» ИОЛ с плоским профилем [17, 18].

В связи с возможностью появления интерленгикулярных помутнений были разработаны и внедрены специальные модели ИОЛ, так называемые сулькусные ИОЛ (производители — фирмы Rayner и Zeiss) [19]. Изначально сулькусные ИОЛ были только асферическими, но в настоящее время известны торические, мультифокальные и мультифокальные торические сулькусные ИОЛ [20, 21]. Сулькусные ИОЛ фирмы Rayner являются моноблочными, а фирмы Zeiss — трехсоставными. Бикбов и соавт. сообщают о возможности коррекции остаточных аметропий у детей и подростков при имплантации добавочной ИОЛ Rayner Sulcoflex [22]. В ряде работ показано, что моноблочная торическая ИОЛ после имплантации в цилиарную борозду способна к пассивным ротационным движениям и даже дислокации, что сказывается на стабильности результата [23, 24]. Возможной хирургической тактикой при нестабильности ИОЛ может служить ее подшивание к радужке. Несмотря на указанный недостаток, имплантация сулькусных ИОЛ остается эффективным способом коррекции высоких степеней аметропии и профилактики развития интерленгикулярных помутнений [25].

В 2013 г. El Awady и Ghanem опубликовали проспективную работу, сравнивающую рефракционные результаты и безопасность имплантации «piggyback» ИОЛ и замены ИОЛ [8]. Исследование включало 23 пациента после ФЭК, не довольных остаточной сферической аметропией, связанной с анизометропией или остаточной миопией/гиперметропией более 3,0 Дптр. Средний интервал между первичным и вторичным хирургическим вмешательством по поводу катаракты составил от 3 до 25 дней, а средний возраст в обеих группах — около 50 лет. Во всех случаях первичной, вторичной и «piggyback» ИОЛ имплантации использовали ИОЛ Acrysof MA60MA с общей длиной линзы 13,0 мм, а оптической части — 6,0 мм и прямоугольными краями, выполненной из полиметилметакрилата. «Piggyback» ИОЛ фиксировали в цилиарной борозде через первоначальный основной разрез. Первую ИОЛ удаляли частями после разделения ножницами Vannas, вторую ИОЛ имплантировали по возможности в капсульный мешок. Выбор «piggyback» ИОЛ осуществляли согласно методикам, предложенным Gils и Holladay, во всех случаях целевой рефракцией была эметропическая [8].

В начале исследования ни в одном случае НКОЗ не превышала 0,5. После периода наблюдения около 20 месяцев в группе с имплантацией «piggyback» ИОЛ пациентов с НКОЗ 1,0 было больше, чем в группе с заменой ИОЛ (соответственно, 33% и 18%), а с НКОЗ 0,5 и выше — соответственно, 92% и 91% (значение достоверности не приведено). В группе с имплантацией «piggyback» ИОЛ отмечали также более прогнозируемые рефракционные результаты, при этом количество пациентов с SE в диапазоне $\pm 0,5$ Дптр от эметропии по сравнению с группой с заменой ИОЛ составила соответственно, 92% и 82% (значение достоверности не приведено).

Как и в более ранних работах других авторов, El Awady и Ghanem отмечали меньшее количество осложнений в группе пациентов с имплантацией «piggyback» ИОЛ по сравнению с группой пациентов, которым проводили замену ИОЛ. При этом имел место один случай передней витрэктомии в связи с разрывом задней капсулы и один случай потери одной строки при измерении МКОЗ, что было связано с кистозным макулярным отеком. Значимых отличий в потере эндотелиальных клеток в обеих группах не выявлено. В четырех случаях в группе с имплантацией «piggyback» ИОЛ по сравнению с пятью в группе с заменой ИОЛ потребовалось выполнение Nd:YAG-лазерной капсулотомии в связи с помутнением задней капсулы [8].

СВЕТОРЕГУЛИРУЕМЫЕ (LIGHT-ADJUSTABLE) ИОЛ

Технология имплантации light-adjustable ИОЛ была внедрена с целью коррекции остаточной аметропии после хирургии катаракты без дальнейших инвазивных вмешательств. Первой значимой работой, посвященной имплантации light-adjustable ИОЛ как новой, успешной технологией, стало исследование Schwartz [26]. Автор изложил основные положения технологии имплантации light-adjustable ИОЛ, включая возможность неинвазивного применения, способность корригировать не менее 2,0 Дптр от остаточной аметропии в пределах 0,25 Дптр от целевой рефракции и возможность использования в хирургии катаракты малых разрезов. Предшественники light-adjustable ИОЛ фирмы Calhoun (США) полностью отвечали данным критериям в экспериментах in vitro и in vivo на модели кроликов, они также продемонстрировали возможность коррекции не только сфероцилиндрической аметропии, но и аберраций высшего порядка, таких как сферические аберрации [26]. В работе Werner и соавт. на модели кроликов показана безопасность имплантации light-adjustable ИОЛ в отношении клеток сетчатки [27]. В 2006 г. Sandstedt и соавт. показали, что даже мультифокальную оптику можно корригировать с помощью light-adjustable ИОЛ [28].

Дизайн light-adjustable ИОЛ основан на принципах фотохимии и диффузии, при этом фотореактивные макромеры, рассеянные внутри перекрестно сшитой силиконовой матрицы ИОЛ, полимеризуются под действием ультрафиолетовых лучей (365 нм) с формированием взаимопроникающего полимера в матрикс линзы (рис.). Вновь образованный полимер способствует диффузии прилежащих не облученных макромеров в облученные участки, что приводит к изменению формы, индекса рефракции или обоих параметров. Титрация дозы облучения, пространственный профиль интенсивности и целевая область согласно номограммам изменяют радиус кривизны light-adjustable ИОЛ, что приводит к увеличению или уменьшению силы сферы, устранению астигматической ошибки или коррекции аберраций высшего порядка [28]. При достижении необходимой оптической силы вся ИОЛ «иррадирует» во вторую, так называемую

мую lock-in процедуру, необходимую для сохранения не вступивших в реакцию макромеров внутри линзы [26].

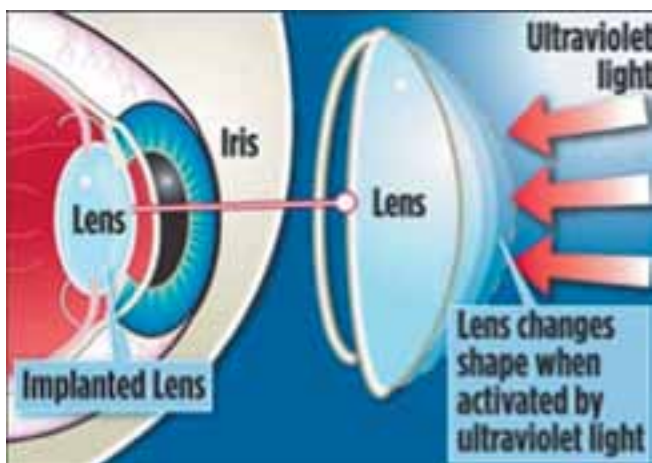


Рис. 1. Принципиальная схема light-adjusted ИОЛ (по Argal S. Newer intraocular lens materials and design. J Clin Ophthalmol Res. 2013;1:113-117)

Fig. 1. Configuration of light-adjusted IOL (Argal S. Newer intraocular lens materials and design. J Clin Ophthalmol Res. 2013;1:113-117)

В серии пилотных исследований, опубликованных в 2009 и 2010 г., Chayet и соавт. показали эффективность и прогнозируемость при использовании light-adjustable ИОЛ в ситуациях, требующих различного подхода к достижению целевой рефракции [29, 30, 31]. В проспективном исследовании на 14 глазах 14 пациентов, средний возраст которых составил 63 года, light-adjustable ИОЛ имплантировали для коррекции остаточной миопии в диапазоне от -0,25 до -1,50 Дптр. В период между 10 и 21 днем после имплантации light-adjustable ИОЛ «иррадиировали» с помощью цифровой системы доставки света для достижения необходимого сферического (но не цилиндрического) эквивалента, после чего проводили процедуру lock-in. В результате, в 93% случаев достигнута рефракция $\pm 0,25$ Дптр от заданной, а $\pm 0,5$ Дптр — в 100% случаев. Рефракция оставалась стабильной в течение 9 месяцев, средний уровень изменения рефракции составил 0,006 Дптр в месяц, что в 6 раз больше, чем аналогичный показатель после рефракционных вмешательств на роговице. В 71% случаев отмечено значимое улучшение НКОЗ до 0,8 и выше. Показана безопасность процедуры, при этом во всех случаях сохранялась предоперационная МКОЗ 0,8 за исключением одного случая помутнения задней капсулы [30].

В аналогичной работе изучали возможность использования light-adjustable ИОЛ для коррекции остаточной гиперметропии [31]. Количество пациентов, вовлеченных в исследование, было таким же, как и при изучении light-adjustable ИОЛ при остаточной миопии. Средний возраст составил 68 лет, остаточная гиперметропия от 0,25 до 2,0 Дптр. В 89% достигнута послеоперационная рефракция в диапазоне $\pm 0,25$ Дптр от заданной, в 100% случаев

$\pm 0,5$ Дптр через 6 месяцев после второго этапа процедуры. Средний уровень изменения рефракции был аналогичен предыдущему исследованию. В 71% случаев НКОЗ составила 0,8 и выше, потери МКОЗ не отмечалось [31].

В небольшом проспективном исследовании у 5 пациентов (средний возраст 68 лет, диапазон остаточного цилиндра от 1,25 до 1,75 Дптр) Chayet и соавт. изучали возможность использования light-adjustable ИОЛ для коррекции астигматизма [32]. Во всех случаях достигнута SE рефракция в пределах $\pm 0,25$ Дптр от эмметропии, НКОЗ 0,8 и выше через 9 месяцев после процедуры, ни в одном случае не отмечали потери МКОЗ [32].

В дальнейшем Brierley продолжил исследования light-adjustable ИОЛ, начатые Chayet и соавт. [33]. В 2013 г. он опубликовал ретроспективное исследование применения light-adjustable ИОЛ для коррекции остаточной аметропии у пациентов после рефракционных операций, которые традиционно расцениваются как одна из наиболее трудных для лечения групп пациентов. Из общей когорты 437 глаз пациентов, которым имплантировали light-adjustable ИОЛ, отобраны 34 глаза 21 пациента, средний возраст которых составил 63 года, после рефракционных вмешательств. Период наблюдения был ограничен 1 неделей после иррадиации. Перед иррадиацией light-adjustable ИОЛ диапазон SE рефракции составил от +2,88 до -1,0 Дптр, а после 1–3 коррективов и 2 переходов на второй этап (lock-in) лечения отмечено улучшение (от +0,50 до -0,65 Дптр), при этом SE рефракция через 1 неделю после lock-in в пределах $\pm 0,25$ Дптр и $\pm 0,5$ Дптр достигнута в 74% и 97%, соответственно. Средняя абсолютная погрешность составила $0,19 \pm 0,2$ Дптр, при этом предсказуемость метода была на 60% выше, чем при использовании монофокальных ИОЛ у пациентов после рефракционных вмешательств. Отмечено улучшение НКОЗ во всех исследуемых случаях за исключением 14 пациентов, у которых изначально планировали монозрение. До начала лечения только у 10% пациентов НКОЗ составляла 1,0 и выше, у 30% — 0,8 и выше. В результате данные показатели улучшились до 65% и 95%, соответственно [33].

ЛАЗЕРНЫЙ КЕРАТОМИЛЕЗ IN SITU, ИМПЛАНТАЦИЯ «PIGGYBACK» ИОЛ ИЛИ ЗАМЕНА ИОЛ?

В доступной литературе нам удалось найти только два исследования, посвященные сравнению LASIK и интраокулярных подходов у пациентов с остаточной аметропией после хирургии катаракты [34, 35]. В работу Jin и соавт. вошли 57 глаз 48 пациентов, средний возраст которых составил 61 год, период наблюдения — 22 месяца [34]. На 28 глазах для коррекции остаточной аметропии после ФЭК выполняли LASIK, а на оставшихся 29 — замену ИОЛ ($n=8$) или имплантацию «piggyback» ИОЛ ($n=21$). Сравнение проводили между группами, в которых выполняли LASIK и интраокулярную коррекцию. Группы были относительно гетерогенными в связи с раз-

личными хирургическими подходами при имплантации ИОЛ. Внутри каждой группы выделяли подгруппы с миопической и гиперметропической рефракцией.

В результате статистически значимых различий по SE рефракции между группами, в которых выполняли LASIK и интраокулярную коррекцию, не выявлено, однако сепаратный анализ коррекции астигматизма показал лучшие результаты в группе LASIK ($p=0,02$). Перед операцией среднее значение SE составило $-1,62 \pm 0,80$ Дптр в миопической подгруппе с LASIK и $0,51 \pm 1,25$ Дптр в гиперметропической подгруппе с LASIK, при этом после операции данные параметры улучшились до $0,05 \pm 0,38$ Дптр и $0,19 \pm 0,35$ Дптр, соответственно. В группе, в которой проводили интраокулярную коррекцию, предоперационное среднее значение SE соответствовало $-3,55 \pm 2,69$ Дптр в миопической и $2,07 \pm 2,38$ Дптр в гиперметропической подгруппе, а после операции $-0,20 \pm 0,50$ Дптр и $0,07 \pm 0,85$ Дптр, соответственно. В миопической и гиперметропической подгруппах с LASIK ни в одном случае не была отмечена предоперационная НКОЗ величиной 1,0 или выше, в послеоперационном периоде значения составили 44% и 25%, соответственно. Аналогичная ситуация в предоперационном периоде отмечена в группе интраокулярной коррекции, а после операции в гиперметропической подгруппе у 18% пациентов отмечали НКОЗ 1,0, при этом в миопической подгруппе изменений не выявлено. В группе с LASIK доля НКОЗ величиной 1,0 в послеоперационном периоде была значимо выше, чем в группе с интраокулярной коррекцией (38% и 11%, $p<0,05$). При анализе послеоперационной МКОЗ статистически значимых отличий между группами не выявлено [34].

Согласно мнению авторов, использование LASIK обуславливает большую вариабельность метода и более конкретный ожидаемый результат, особенно при коррекции астигматизма, однако интраокулярные методы (замена ИОЛ и имплантация «piggyback» ИОЛ) могут быть более эффективными при коррекции больших сферических аметропий. Ожидания от достижения высокой НКОЗ у пациентов с остаточной аметропией после проведения LASIK должны быть меньше, чем у первичных пациентов с нарушениями рефракции, при этом НКОЗ величиной 0,5–0,6 более достижима, чем 1,0 в связи с неблагоприятными факторами, включающими возраст пациента, наличие субклинических изменений роговицы и сетчатки, а также аберраций, характерных для ИОЛ и связанных с проведением LASIK [34].

Fernández-Buenaga и соавт. сравнивали доступные в настоящее время способы коррекции остаточной аметропии [35]. В их ретроспективное исследование вошли 65 глаз 54 пациентов, средний возраст которых составил 53 года, период наблюдения — 6 месяцев после операции по коррекции остаточной миопии или гиперметропии. Авторы сравнивали замену ИОЛ, имплантацию «piggyback» ИОЛ и выполнение LASIK, но в отличие от Jin и соавт. [34] анализ проводили отдельно по каждому интраокулярному методу коррекции остаточной аметропии. Помимо

анализа рефракционной ошибки и показателя остроты зрения, исследуемые параметры включали индекс эффективности (отношение послеоперационная НКОЗ/предоперационная МКОЗ в идеале равно 1,0) и индекс безопасности (отношение послеоперационная МКОЗ/предоперационная МКОЗ; в идеале также равен 1,0).

Согласно полученным данным функциональные результаты после проведения LASIK были лучше, чем после замены ИОЛ и имплантации «piggyback» ИОЛ при коррекции остаточного астигматизма ($p=0,001$ и $p=0,002$, соответственно). Статистически значимых различий между двумя исследуемыми интраокулярными подходами к коррекции остаточных аметропий не выявлено. Более того, в группе пациентов по замене ИОЛ в послеоперационном периоде отмечено усиление остаточного астигматизма, связанное, по всей видимости, с увеличением операционного разреза, необходимого для удаления первой ИОЛ. В группе с LASIK выявлена также большая прогнозируемость результатов, чем в обеих группах с интраокулярными методами коррекции, но авторы отмечают и больший диапазон предоперационных аметропий в последних двух группах. Медиана коррекции методом замены ИОЛ составила 6,12 Дптр, имплантации «piggyback» ИОЛ — 1,50 Дптр, LASIK — 1,00 Дптр. При оценке индекса эффективности различий между группами не выявлено, однако использование LASIK оказалось эффективнее, чем при двух указанных интраокулярных подходах (медиана эффективности: «LASIK» 0,91, «имплантация «piggyback» ИОЛ» 0,75, $p=0,004$, «замена ИОЛ» 0,58; $p=0,004$). Авторы отмечают, что LASIK является наиболее прогнозируемым методом коррекции остаточной аметропии, при этом в 93% в группе достигнута SE рефракция $\pm 0,5$ Дптр от целевой по сравнению с 65% и 31% в группах с имплантацией «piggyback» ИОЛ и заменой ИОЛ, соответственно ($p=0,0001$). При сопоставлении индекса безопасности между группами статистически значимых отличий не выявлено ($p=0,094$), однако в группах с заменой ИОЛ и имплантацией «piggyback» ИОЛ отмечена большая частота потери одной и более строчек при оценке МКОЗ, чем в группе с LASIK (29%, 35% и 7%, соответственно, $p=0,048$). В заключение Fernández-Buenaga и соавт. делают вывод о том, что применение LASIK при коррекции остаточной аметропии предпочтительнее по сравнению с заменой ИОЛ и имплантацией «piggyback» ИОЛ, но необходимо учитывать, что интраокулярные методы коррекции могут быть методом выбора в случае «экстремальной» аметропии или при недоступности эксимерного лазера [35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коррекция остаточной аметропии остается важной задачей современной рефракционной и катарактальной хирургии. Отсутствие исследований, объединяющих все доступные на сегодняшний день кераторефракционные и интраокулярные методы коррекции, затрудняет обоснованность выбора методики коррекции аметропии в

конкретном клиническом случае. На основании имеющихся данных использование LASIK или ФРК показано для коррекции астигматической аметропии и небольшой сферической аметропии, а имплантация «piggyback» ИОЛ — для коррекции большой сферической аметропии. Новый метод имплантации light-adjustable ИОЛ, доступный в ряде стран, позволяет корригировать остаточную аметропию с минимальными рисками для

пациента, однако исследований, сравнивающих эффективность данного метода с известными кераторефракционными и интраокулярными подходами, в настоящее время крайне мало. Перспективным направлением в катарактальной и рефракционной хирургии является коррекция остаточной пресбиопии, что достойно отдельного обзора литературы.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Gayton J.L., Sanders V.N. Implanting two posterior chamber intraocular lenses in a case of microphthalmos. *J Cataract Refract Surg.* 1993;19:776–777. DOI: 10.1016/s0886-3350(13)80349-5
- Gayton J.L., Sanders V., Van der Karr M., Raanan M.G. Piggybacking intraocular implants to correct pseudophakic refractive error. *Ophthalmology.* 1999;106:56–59 (discussion by JT Holladay, 59). DOI: 10.1016/s0161-6420(99)90005-2
- Gills J.P., Gayton J.L., Raanan M. Multiple intraocular lens implantation. in: J.P. Gills, R. Fenzl, R.G. Martin (Eds.) *Cataract Surgery; the State of the Art.* Slack, Thorofare NJ; 1998:183–195
- Holladay J.T., Gills J.P., Leidlein J., Cherkio M. Achieving emmetropia in extremely short eyes with two piggyback posterior chamber intraocular lenses. *Ophthalmology.* 1996;103:1118–1123. DOI: 10.1016/s0161-6420(96)30558-7
- TahtaeV.V., Balashevich L.I. [Surgical correction of hyperopia and presbyopia with refractive-diffractive pseudoaccommodative IOL AcrysofRestor®]. *Khirurgicheskaya korrektsiya gipermetropii i presbiopii refraktsionno-difraktsionnymi psevdokomodiruyushchimi intraokulyarnymi linzami Acrysof Restor®.* [Ophthalmosurgery]. *Oftalmokhirurgiya.* 2005;3:12–15. (in Russ.).
- Maljugin B.Je., Pantelev E.N., Bessarabov A.N., Isaeva Sh. [Calculation of “Piggyback” in High Hyperopia after Previous Infrared Thermokeratoplasty]. *Raschet “piggyback” pri gipermetropii vysokoy stepeni posle provedennoy ranee operatsii infrakrasnoy termokeratoplastiki.* [Ophthalmosurgery]. *Oftalmokhirurgiya.* 2004;1:47–50. (in Russ.).
- Tahchidi H.P., Barinov Je.F., Agafonova V.V. [Intraocular phakic residual refractive error correction. Possible mechanisms of complication in eye with phakic IOL]. *Intraokulyarnaya fakichnaya korrektsiya aметропии. Vozmozhnye mekhanizmy oslozhneniy, voznikayushchikh v glazu s fakichnoy IOL.* [Ophthalmosurgery]. *Oftalmokhirurgiya.* 2006;1:17–22. (in Russ.).
- El Awady H.E., Ghanem A.A. Secondary piggyback implantation versus IOL exchange for symptomatic pseudophakic residual ametropia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251:1861–1866. DOI: 10.1007/s00417-013-2283-x
- Habot-Wilner Z., Sachs D., Cahane M., Alhalel A., Desatnik H., Schwalb E., Barequet I.S. Refractive results with secondary piggyback implantation to correct pseudophakic refractive errors. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:2101–2103. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.05.023
- Gayton J.L., Apple D.J., Peng Q., Visessook N., Sanders V., Werner L., Pandey S.K., Escobar-Gomez M., Hoddinott D.S.M., Van Der Karr M. Interlenticular opacification: clinicopathological correlation of a complication of posterior chamber piggyback intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26:330–336. DOI: 10.1016/s0886-3350(99)00433-2
- Hiramatsu R., Fujisawa K. To avoid post-operative refractive error in cataract surgery. *Saudi J Ophthalmol.* 2012;26(1):113–114. DOI: 10.1016/j.sjopt.2010.11.004
- Solebo L.A., Eades Walker R.J., Dabbagh A. Intraocular lens exchange for pseudophakic refractive surprise due to incorrectly labeled intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(12):2197–2198. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.10.017
- Alpins N., Ong J.K., Stamataelos G. Refractive surprise after toric intraocular lens implantation: graph analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(2):283–94. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.06.029
- Shugar J.K., Keeler S. Interpseudophakos intraocular lens surface opacification as a late complication of piggyback acrylic posterior chamber lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26:448–455. DOI: 10.1016/s0886-3350(99)00399-5
- Spencer T.S., Mamalis N., Lane S.S. Interlenticular opacification of piggyback acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28:1287–1290. DOI: 10.1016/s0886-3350(02)01301-9
- Gomaa A., Lee R.M.H., Liu C.S.C. Polypseudophakia for cataract surgery: 10-year follow-up on safety and stability of two poly-methyl-methacrylate (PMMA) intraocular lenses within the capsular bag. *Eye.* 2011;25:1090–1093. DOI:doi.org/10.1038/eye.2011.107
- Chang W.H., Werner L., Fry L.L., Johnson J.T., Kamae K., Mamalis N. Pigmentary dispersion syndrome with a secondary piggyback 3-piece hydrophobic acrylic lens; case report with clinicopathological correlation. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:1106–1109. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.01.044
- Chang S.H.L., Lim G. Secondary pigmentary glaucoma associated with piggyback intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30:2219–2222. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.03.034
- Gerten G., Kermani O., Schmiedt K., Farvili E., Foerster A., Oberheide U. Dual intraocular lens implantation: Monofocal lens in the bag and additional diffractive multifocal lens in the sulcus. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(12):2136–43. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.07.014
- Ibrahim H.A., Sabry H.N. The balanced two-string technique for sulcus intraocular lens implantation in the absence of capsular support. *J Ophthalmol.* 2015;2015:1–5. DOI: 10.1155/2015/153963
- Millar E.R., Allen D., Steel D.H. Effect of anterior capsulorhexis optic capture of a sulcus-fixed intraocular lens on refractive outcomes. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(6):841–844. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.12.034
- Bikbov M.M., Bikbulatova A.A., Mannanova R.F. [First results of add-on IOL Sulcoflex implantation in children and adolescents]. *Pervye rezul'taty implantatsii dobavochnoy IOL Sulcoflex u detey i podrostkov.* [Ophthalmosurgery]. *Oftalmokhirurgiya.* 2012;3:22–25. (in Russ.).
- O'Brart D.P., Hirji N. Isolated dislocation of a supplementary sulcus pseudophakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(6):1315–1317. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.05.005
- Hripun K.V., Rahmanov V.V., Ramazanov A.M. [Errors in supplementary toric IOL implantation (Sulcoflex, Rayner)]. *Oshibki pri implantatsii dobavochnykh toricheskikh IOL (Sulcoflex Toric, Rayner).* [Ophthalmology journal]. *Oftalmologicheskie vedomosti.* 2015;8(1):12–17. (in Russ.).
- Astahov S.Ju., Hripun K.V. [Astigmatism correction in highly hyperopic patients — which way to choose?]. *Korrektsiya astigmatizma pri vysokikh stepenyakh gipermetropii — kakoy sposob vybrat'?* [Ophthalmology journal]. *Oftalmologicheskie vedomosti.* 2014;7(2):9–12. (in Russ.).
- Schwartz D.M. Light-adjustable lens. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2003;101:417–436
- Werner L., Chang W., Haymore J., Haugen B., Romaniv N., Sandstedt C., Chang S., Mamalis N. Retinal safety of the irradiation delivered to light-adjustable intraocular lenses evaluated in a rabbit model. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(8):1392–7. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.02.018
- Sandstedt C.A., Chang S.H., Grubbs R.H., Schwartz D.M. Light-adjustable lens: customizing correction for multifocality and higher-order aberrations. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2006;104:29–38
- Schwartz D.M., Sandstedt C.A., Chang S.H., Kornfield J.A., Grubbs R.H. Light-adjustable lens: Development of in vitro nomograms. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2004;102:67–72 (discussion, 72–74).
- Chayet A., Sandstedt C., Chang S., Rhee P., Tsuchiyama B., Grubbs R., Schwartz D. Correction of myopia after cataract surgery with a light-adjustable lens. *Ophthalmology.* 2009;116:1432–1435. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.02.012
- Chayet A., Sandstedt C.A., Chang S.H., Rhee P., Tsuchiyama B., Schwartz D. Correction of residual hyperopia after cataract surgery using the light adjustable intraocular lens technology. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:392–397. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.08.039
- Chayet A., Sandstedt C., Chang S., Rhee P., Tsuchiyama B., Grubbs R., Schwartz D. Use of the light-adjustable lens to correct astigmatism after cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 2010;94:690–692. DOI: 10.1136/bjo.2009.164616
- Brierley L. Refractive results after implantation of a light-adjustable intraocular lens in postrefractive surgery cataract patients. *Ophthalmology.* 2013;120:1968–1972. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.03.010
- Jin G.J.C., Merkle K.H., Crandall A.S., Jones Y.J. Laser in situ keratomileusis versus lens-based surgery for correcting residual refractive error after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:562–569. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.11.040
- Fernández-Buenaga R., Alió J.L., Pérez Ardoy A.L., Larrosa Quesada A., Pinilla-Cortés L., Barraquer R.I. Resolving refractive error after cataract surgery: IOL exchange, piggyback lens, or LASIK. *J Refract Surg.* 2013;29:676–683. DOI: 10.3928/1081597x-20130826-01

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Першин Кирилл Борисович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, Офтальмологический центр «Эксимер», kpershin@mail.ru

Пашинова Надежда Федоровна — д.м.н., профессор, академик РАЕН, Офтальмологический центр «Эксимер», pashinovan@mail.ru

Цыганков Александр Юрьевич — к.м.н., Офтальмологический центр «Эксимер», alextsygankov1986@yandex.ru

Гурмизов Евгений Петрович — к.м.н., главный врач, Офтальмологический центр «Эксимер», egurmiz@mail.ru

Баталина Лариса Владимировна — к.м.н., Офтальмологический центр «Эксимер», Larissa_bat@mail.ru

ABOUT AUTHORS

Pershin Kirill B. — PhD, professor, Excimer Eye Centre, kpershin@mail.ru

Pashinova Nadezhda F.— PhD, professor, Excimer Eye Centre, pashinovan@mail.ru

Tsygankov Aleksandr Iu. — MD, Excimer Eye Centre, alextsygankov1986@yandex.ru

Gurmizov Evgenij P. — MD, chief medical officer, Excimer Eye Centre, egurmiz@mail.ru

Batalina Larisa V. — MD, Excimer Eye Centre, Larissa_bat@mail.ru

Современные тенденции в лечении увеитов



Д.А. Крахмалева



Е.А. Пивин



С.В. Труфанов



С.А. Маложен

ФГБНУ «НИИ глазных болезней»
ул. Россолимо, 11 А,Б, Москва, 119021, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(2):113–119

Увеиты представляют собой гетерогенную группу воспалительных заболеваний сосудистой оболочки глаза и прилежащих структур. Патофизиология увеитов может быть различной. Подход к лечению инфекционного и неинфекционного увеита, маскарадного синдрома также отличается, однако коррекция иммунных нарушений при увеитах любой этиологии должна занимать ведущее место. При инфекционной этиологии лечение основывается на эрадикации патогенного организма с применением адекватной патогенетически ориентированной антимикробной терапии. Терапия неинфекционного увеита основана на подавлении локального иммунного ответа и, в зависимости от активности воспалительного процесса, может варьировать от местного лечения до системной иммуносупрессии с применением кортикостероидов или стероидсберегающих иммуномодуляторных терапевтических агентов. Основные группы иммуносупрессивных препаратов представлены анкилирующими агентами, антиметаболитами, ингибиторами Т-клеток и так называемыми биологическими модуляторами иммунного ответа. Их применение помогает сократить количество и интенсивность рецидивов, уменьшить число осложнений, снизить дозу кортикостероидов или заменить их при развитии резистентности и побочных эффектов. Альтернативными способами лечения увеитов могут служить эфферентные методы гемокоррекции. Наиболее часто применяется плазмаферез, действие которого основано на удалении плазмы с растворенными в ней медиаторами воспаления, иммунными комплексами, антигенами, экзо- и эндотоксинами. Лечение должно быть патогенетически ориентировано и локализовано в пораженной ткани, чтобы оптимизировать соотношение эффективности/побочный эффект. Однако зачастую добиться этого не удается, поэтому продолжается поиск новых средств, способных подавить активность воспалительного процесса, предотвратить иммунопосредованное повреждение тканей и снижение остроты зрения с минимальным количеством побочных эффектов.

Ключевые слова: увеит, иммуносупрессанты, кортикостероиды, биологические модуляторы иммунного ответа, фактор некроза опухоли-α, ингибиторы VEGF, плазмаферез

Для цитирования: Крахмалева Д.А., Пивин Е.А., Труфанов С.В., Маложен С.А. Современные тенденции в лечении увеитов. *Офтальмология*. 2017;14(2):113–119. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-113-119

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

Конфликт интересов отсутствует

Modern Opportunities in Uveitis Treatment

D.A. Krakhmaleva, E.A. Pivin, S.V. Trufanov, S.A. Malozhen

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(2):113–119

Uveitis is a heterogeneous group of inflammatory diseases of the choroid and adjacent structures. The pathophysiology of uveitis may be different. The treatment approach of infectious and non-infectious uveitis or masquerade syndrome is also different, but the correction of immune disorders of any uveitis should play a leading role. Infectious etiology requires the pathogen eradication with adequate antimicrobial therapy. Therapy of noninfectious uveitis based on the suppression of the local immune response. Depending on the activity of the inflammatory process it may require system or topical anti-inflammatory and/or immunosuppressive treatment with corticosteroids or immunomodulatory therapeutic agents. The main groups of drugs are presented with the immunosuppressive alkylating agents, corticosteroids, antimetabolites, T-cell inhibitors and biological modulators of the immune response. They can reduce the amount and intensity of recurrence, the number of complications, decrease the dose of corticosteroids or even replace them in the case of the development of side effects and resistance.

An alternative uveitis treatment is extracorporeal efferent-quantum hemocorrection methods. The most commonly used is plasmapheresis based on the removal of plasma with dissolved mediators of inflammation, immune complexes, antibodies, exo- and endotoxins. Treatment should be pathogenetically oriented and localized to the affected tissue in order to maximize the ratio of efficacy / side effect. Often, however, this can't be achieved. So the search continues to develop new therapies for use in uveitis that aim to suppress inflammatory activity, prevent accumulation of damage, and preserve visual function for patients with the minimum possible side effects.

Keywords: uveitis, immunosuppressants, corticosteroids, biological modulators of the immune response, tumor necrosis factor- α , VEGF inhibitors, plasmapheresis

For citation: Krakhmaleva D.A., Pivin E.A., Trufanov S.V., Malozhen S.A. Modern Opportunities in Uveitis Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(2):113–119. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-113-119

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

There is no conflict of interests

Проблема воспаления увеального тракта стояла еще перед врачами древности. Первое описание увеита, ассоциированного с системными поражениями, принадлежит Гиппократу. Несмотря на прогресс современной медицины, на увеиты приходится около 10% приобретенной слепоты [1]. Лечение и диагностика увеитов остаются актуальной задачей офтальмологии.

Увеиты представляют собой гетерогенную группу воспалительных заболеваний сосудистой оболочки глаза и прилежащих структур (сетчатки, зрительного нерва, стекловидного тела, склеры).

Увеиты характеризуются как инфекционной, так и неинфекционной природой и, несмотря на то, что клинические проявления могут быть сходными, следует дифференцировать клинические формы, так как их патология и тактика лечения различны [2].

В то время как в развивающихся странах увеиты инфекционной этиологии распространены, в европейских странах они составляют меньшую часть. Возбудителями могут выступать практически любые инфекционные агенты, из которых наиболее часто встречаются такие, как токсоплазма, цитомегаловирус, бледная трепонема, вирусы герпеса [3, 4].

Локальная инфекция приводит к презентации чужеродного антигена иммунным клеткам глаза с последующей активацией иммунной системы, нацеленной на элиминацию возбудителя. Увеит является вторичным эффектом этой иммунной активации.

Как известно, такие клеточные компоненты глаза как эндотелий роговицы и нейросенсорная сетчатка, не способны к репликации и не могут регенерировать после травмы и воспаления. Выраженные повреждения этих тканей неизбежно приводят к слепоте. В таких случаях иммунная система должна регулировать иммунный ответ между эффективной элиминацией, нейтрализацией патогена и подавлением иммуноопосредованного повреждения тканей. Эта дилемма наиболее актуальна для таких органов как глаз и мозг, где потенциальная опасность иммунопатологического повреждения наиболее велика.

Иммунная привилегия глаза ограничивает диапазон иммуно-эффекторных механизмов такими из них, которые имеют наименьший потенциал относительно интенсивного деструктивного воспаления и обеспечивают защиту глаз от патогенных микроорганизмов [5]. Для ее поддержания в глазу имеется анатомический субстрат — гемато-офтальмический барьер, лимфатическая система с ее особенностями, а также молекулярные механизмы, обеспечивающие секрецию таких растворимых иммуносупрессивных факторов как TGF- β , FasL, и низкую экспрессию молекул МНС II класса антигенпрезентирующими клетками [6].

Периферическая толерантность поддерживается антиген-специфическими Т-регуляторными клетками. Так, введение антигена в переднюю камеру приводит к форме иммунной толерантности, известной как

иммунное отклонение, связанное с передней камерой. Такой антиген индуцирует антигенспецифические Т-регуляторные клетки и способствует поддержанию иммунной привилегии глаза посредством подавления иммунного ответа. Регуляторные Т-клетки предотвращают аутоиммунные заболевания, поддерживая ауто-толерантность и предотвращая сдвиги иммунитета, вызванные патогенами [7].

Увеит возникает, если поддержание этого совершенного иммунного баланса нарушается под воздействием эндогенных или экзогенных факторов. Это приводит к последующему увеличению провоспалительных цитокинов (IL-2, IL-12, TNF- α , INF- γ и др.) [8, 9]. В результате действия медиаторов воспаления наступает структурно-функциональная дезорганизация соединительной ткани, нарушается микроциркуляция, что обуславливает появление гипоксии, ишемии и множества других изменений в тканях глаза, способствуя развитию внутриглазных осложнений [10].

Как считается, неинфекционные увеиты возникают в результате неадекватной активации иммунной системы, поэтому не удивительно, что они зачастую ассоциированы с системными аутоиммунными заболеваниями. Если связь с системным заболеванием не идентифицирована, увеит рассматривают как идиопатический, принимая во внимание тот факт, что аутоиммунная или аутовоспалительная природа в большинстве случаев скорее является предполагаемой, чем доказанной [11].

В воспалительный процесс могут вовлекаться все структуры увеального тракта: радужка, цилиарное тело и хориоидея. В соответствии с этим по общепринятой международной классификации SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) по клинко-анатомическому принципу увеиты разделяют следующим образом:

- передний — с первичной локализацией воспалительного процесса в передней камере (ирит, иридоциклит, передний циклит) — 27–70,2% всех увеитов;
- промежуточный (периферический) — с первичным поражением стекловидного тела (парспланит, задний циклит, витреит) — 2,9–20%;
- задний увеит, поражающий первично сетчатку или хориоидею (очаговый, мультифокальный или диссеминированный хориоидит, хориоретинит, ретинохориоидит, ретинит, нейроретинит) — 2,1–38%;
- панuveит с поражением передней камеры, стекловидного тела и сетчатки или хориоидеи — 5,0–41,5% [12, 13, 14, 15].

Процентные соотношения сильно разнятся в зависимости от расовой, этнической и эпидемической принадлежности.

Изолированное поражение структур переднего и заднего отрезков глаза объясняется анатомическими особенностями строения сосудистого тракта. Кровоснабжение хориоидеи осуществляется за счет задних коротких ресничных артерий, а радужки и ресничного тела — за счет передних и задних длинных ресничных артерий [15, 16].

Основываясь на классификации Зайцевой Н.С., учитывающей этиологию процесса, увеиты подразделяют следующим образом:

- Инфекционные и инфекционно-аллергические увеиты (до 40%): вирусные, бактериальные, паразитарные, грибковые.
- Увеиты при системных и синдромных заболеваниях (27–41%): при ревматизме, болезни Бехтерева, синдроме Рейтера, болезни Бехчета, синдроме Шегрена, рассеянном склерозе, псориазе, гломерулонефрите, язвенном колите, саркоидозе, синдроме Фогта-Коянаги-Харада, болезни Стилла у детей и Фелти у взрослых и других поражениях.
- Аллергические неинфекционные увеиты: при наследственной аллергии к факторам внешней и внутренней среды (атопические); при лекарственной аллергии, при пищевой аллергии; сывороточные увеиты при введении различных вакцин и сывороток, гетерохромный циклит Фукса, глаукомоциклические кризы.
- Посттравматические увеиты: после проникающего ранения глаза, контузионный, постоперационный, факогенный, симпатическая офтальмия.
- Увеиты при других патологических состояниях организма: при нарушениях обмена; при нарушениях функции нейроэндокринной системы (менопауза); токсико-аллергические иридоциклиты (при распаде опухоли, сгустков крови, отслойке сетчатки, болезнях крови).
- Увеиты неустановленной этиологии (от 20 до 80% по разным источникам) [15, 17, 18].

В 2008 году международная группа специалистов International Uveitis Study Group (IUSG) разработала упрощенную клиническую классификацию, базирующуюся на этиологических критериях. Она состоит из 3 основных категорий:

- Инфекционный увеит (бактериальный, вирусный, грибковый, паразитический).
- Неинфекционный (с или без ассоциации с системным заболеванием).
- Маскарадный синдром (неопластический, ненеопластический) [19].

При инфекционной этиологии лечение основывается на эрадикации патогенного организма с применением адекватной патогенетически ориентированной антимикробной терапии. В тяжелых случаях лекарственные средства можно вводить непосредственно в глаз с помощью интравитреальных инъекций или, чаще — их вводят системно. После того, как инфекционный агент считается взятым под контроль, могут быть использованы иммуносупрессоры с целью сокращения повреждения тканей.

Терапия неинфекционного увеита основана на подавлении локального иммунного ответа и, в зависимости от активности воспалительного процесса, может варьировать от местного лечения (как правило, инстилляции кортикостероидов) до системной иммуносупрессии с при-

менением кортикостероидов или стероидсберегающих иммуномодуляторных терапевтических агентов [20, 21].

С тех пор как в 1964 году D.M. Gordon впервые применил кортикостероиды (ГКС) для лечения воспаления глаз, они заняли центральное место в лечении неинфекционных увеитов [22]. Их эффект обусловлен многоуровневым противовоспалительным действием — иммуносупрессивным, антиэкссудативным, противоаллергическим и антипролиферативным.

Стероидные препараты применяются в виде инстилляций, инъекций (субконъюнктивально, парабулбарно, в субтеноново пространство, ретробулбарно, интравитреально) и в качестве системной терапии [14, 15, 22, 23]. Последние исследования показали эффективность использования в лечении неинфекционных задних увеитов интравитреальных имплантов с постепенным высвобождением действующих веществ, содержащих дексаметазон (Ozurdex) [23] или флюоцинолон ацетонид (Retisert) [24–26]. Негативной стороной применения ГКС является частое развитие вторичной катаракты и повышение внутриглазного давления с последующим появлением вторичной глаукомы [23–26]. К другим осложнениям ГКС относятся: усугубление инфекционного процесса, риск вторичного инфицирования, истончение склеры или роговицы вплоть до перфорации. При перикулярных инъекциях к ним добавляется риск возникновения птоза, рубцевания конъюнктивы или теноновой капсулы, субатрофии периорбитальной клетчатки, перфорации склеры и кровоизлияния. Кроме того, даже при использовании местных форм ГКС возможно возникновение общесоматических осложнений [14, 17].

Пациентам с эндогенными увеитами, резистентными к терапии кортикостероидами, либо при возникновении нежелательных побочных эффектов ГКС требуется проведение иммуномодуляторной терапии.

Основные группы иммуносупрессивных препаратов представлены анкилирующими агентами, антиметаболитами, ингибиторами Т-клеток и так называемыми биологическими модуляторами иммунного ответа (biologic response modifiers или BRMs) [27, 28, 29].

Анкилирующие агенты (циклофосфамид, хлорамбуцил) осуществляют иммуносупрессивное действие главным образом через подавление пролиферации В-лимфоцитов.

Антиметаболиты (азатиоприн, метотрексат, микофенолат мофетил) ингибируют биосинтез нуклеиновых кислот посредством прерывания формирования основных компонентов ДНК и РНК.

К группе ингибиторов Т-клеток относят кальциевые ингибиторы циклоспорин и такролимус, которые нарушают дифференцировку и пролиферацию Т-клеток [27, 28, 30].

Применение цитостатиков помогает сократить количество и интенсивность рецидивов, снизить количество осложнений, снизить дозу ГКС. Иногда цитостатики выходят на передний план в базовом лечении увеитов

(например, при болезни Бехчета) [31]. Однако при их длительном применении возможно проявление таких свойств, как гепато- и нефротоксичность, мутагенность, канцерогенность, стерилизация, а также подавление костного мозга, и, как следствие, возникновение тяжелых тромбоцитопенических кровотечений и гранулоцитопенических инфекций [30, 32].

К биологическим модуляторам иммунного ответа относят препараты селективного действия, регулирующие уровень цитокинов. Провоспалительные цитокины выполняют ключевую роль в возникновении и поддержании как острого, так и хронического воспаления [28, 33–35]. Одним из важнейших медиаторов воспаления и апоптоза является TNF- α (tumor necrosis factor- α — фактор некроза опухоли- α). При увеитах выявляются повышенные значения TNF- α не только в сыворотке крови [33], но и в слезной жидкости. Причем отмечается корреляция сывороточного уровня TNF- α с активностью воспалительного процесса в глазу [36, 37]. Подавление активности TNF- α вызывает инактивацию Th1 клеток, угнетение инфильтрации макрофагами и предотвращает деструкцию ткани [38].

В настоящее время в лечении аутоиммунных заболеваний применяются препараты Инфликсимаб, Адалимумаб, Цертолизумаб пегол, Голимумаб, представляющие собой моноклональные антитела к TNF- α , а также растворимый рецептор к TNF- α Этанерцепт [33, 34, 37]. Исследования системного применения ингибиторов TNF- α при неинфекционных увеитах показали их эффективность в купировании воспаления в 50–81% случаев [37]. При этом наблюдалось улучшение или стабилизация зрительных функций, снижение частоты рецидивов, уменьшение толщины сетчатки при лечении макулярно-го отека [37]. Побочные эффекты встречались редко, как правило, при длительном использовании, и включали повышенную чувствительность к инфекциям (особенно к туберкулезной), появление демиелинизирующих заболеваний, иммунно-опосредованных реакций (атопический дерматит, сыпь, волчаночно-подобные реакции, обострение аутоиммунного заболевания, аллергия), тромбоэмболических нарушений, застойной сердечной недостаточности, опухоли (особенно лимфомы и опухоли кожи) [27, 33, 37, 38]. Следует отметить, что интравитреальное применение ингибиторов TNF- α не оправдало всех надежд, так как оказалось сопряжено с большим риском местных осложнений, в частности, парадоксальной реакцией усугубления воспалительного процесса на глазном дне [33].

В лечении увеитов показали эффективность также химерные антитела против CD20, маркеров В-клеток (Ритуксимаб), гуманизированные антитела к рецептору IL-2 (Даклизумаб), Interferon alpha-2a (INF- α 2a) — цитокин, обладающий противовирусным, антиангиогенным и иммуномодулирующим эффектом [35–38].

При развитии хориоидальной неоваскуляризации или макулярно-го отека могут быть использованы моно-

клональные антитела к фактору роста эндотелия сосудов VEGF — Ранибизумаб и Бевацизумаб [39–41].

Таким образом, использование иммуносупрессивной терапии является строго индивидуальным и требует от врача особого внимания. Прежде чем начать лечение, следует исследовать больного на наличие хронических инфекций, опухолей, гормональных сдвигов, оценить гематограмму, функции почек, печени, сердца [38].

Альтернативными способами лечения увеитов могут служить эфферентные методы гемокоррекции. Наиболее часто применяется плазмаферез, действие которого основано на удалении плазмы с растворенными в ней медиаторами воспаления, иммунными комплексами, антителами, экзо- и эндотоксинами [42, 43]. Происходит деблокирование ретикулоэндотелиальной системы иммунными комплексами и, как следствие, восстановление естественного механизма выведения циркулирующих иммунных комплексов. Благодаря этому плазмаферез активно применяется при аутоиммунных заболеваниях, таких как системная красная волчанка, ревматоидный артрит, псориаз и др. [42, 44–47].

Важным вопросом, касающимся аутоиммунных заболеваний, является недостаточная изученность их природы. Зачастую этиологический агент остается неидентифицированным. Многие авторы в связи с этим отмечают преимущество неспецифического многофакторного воздействия с помощью эфферентных методов гемокоррекции [48, 49].

Другим механизмом терапевтического действия плазмафереза при увеитах является воздействие на гемо- и гидродинамику глаза, при этом происходит увеличение кровенаполнения сосудов глаза, улучшение функционального состояния стенки внутриглазных сосудов, увеличение оттока внутриглазной жидкости и повышение секреторной активности цилиарного тела [49]. Воздействие на реологические свойства крови достигается главным образом за счет удаления плазматических факторов свертывания крови, фибриногена, гамма-глобулина, а также повышения электростатического потенциала клеток. Из-за снижения уровня холестерина в сыворотке и мембранах клеточных элементов крови достигается снижение вязкости крови, увеличение эластичности мембран клеток крови и, как следствие, повышение пластичности эритроцитов и тромбоцитов, а также снижение агрегационных свойств [49–51].

Совместное применение экстракорпоральной квантовой терапии (ультрафиолетового, лазерного облучения крови) [49, 51], гемосорбентов [52], озонирования [53] способно повысить эффективность ПА.

ПА в сочетании с ЭЛОК обладает дополнительным антиагрегационным действием, способствуя улучшению состояния региональной гидродинамики. Эта комбинация методов показана больным с преимущественным поражением переднего отдела глаза и больным с травматическими иридоциклитами и симпатической офтальмией. ПА с УФО лимфоцитов крови обладает выраженным иммуномодулирующим действием, что приводит к восстановлению хелперной и супрессорной субпопуляции лимфоцитов периферической крови, IgA слезной жидкости, восстановлению нормального антителообразования, а также улучшению реологических свойств крови. Этот метод показан больным с хроническим затяжным вялотекущим процессом, сопровождающимся нарушением иммунорегуляторной функции, независимо от его локализации [49, 51].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Иммунные нарушения занимают важное место в этиопатогенезе увеитов. Роль иммунных сдвигов может, как инициировать данное состояние (например, аутоиммунные увеиты, симпатическая офтальмия), быть отягчающей, т.е. имеющей иную природу возникновения, но усугубляющей тяжесть воспалительного процесса, так и лишь сопутствовать, но не оказывать существенного влияния на течение заболевания [53]. Поэтому помимо стандартной терапии, направленной на элиминацию возбудителя, борьбу с воспалением, предупреждение возникновения синехий, детоксикацию, десенсибилизацию, важное место в лечении увеитов следует отводить иммунокоррекции.

Лечение должно быть патогенетически ориентировано и локализовано в пораженной ткани, чтобы максимально повысить соотношение эффективность/побочный эффект. Однако зачастую добиться этого не удастся, поэтому продолжается поиск новых средств, способных подавить активность воспалительного процесса, предотвратить иммуноопосредованное повреждение тканей и снижение остроты зрения с минимальным количеством побочных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Rupesh V Agrawal, Somasheila Murthy, Virender Sangwan, and Jyotirmay Biswas. Current approach in diagnosis and management of anterior uveitis. *Indian J Ophthalmol*. 2010;58(1):11–19. doi: 10.4103/0301-4738.58468.
- Denniston A, Barry R, Nguyen Q, Lee R, Murray P. Pharmacotherapy for uveitis: current management and emerging therapy. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:1891–1911. doi:10.2147/ophth.s47778.
- Miserocchi E, Fogliato G, Modorati G, Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(5):705–717. DOI:10.5301/ejo.
- Cimino L, Aldigeri R, Salvarani C, et al. The causes of uveitis in a referral centre of Northern Italy. *Int Ophthalmol*. 2010;30(5):521–529. doi: 10.1007/s10792-010-9359-y.
- Streilein J. Ocular immune privilege: therapeutic opportunities from an experiment of nature. *Nat Rev Immunol*. 2003;3(11):879–889. doi:10.1038/nri1224.
- Papotto, P.H.; Marengo, E.B.; Sardinha, L.R.; Goldberg, A.C.; Rizzo, L.V. Immunotherapeutic strategies in autoimmune uveitis. *Autoimmun. Rev*. 2014;13:909–916. doi: 10.1016/j.autrev.2014.05.003
- Mérida S, Palacios E, Navea A, Bosch-Morell F. Macrophages and Uveitis in Experimental Animal Models. *Mediators of Inflammation*. 2015;2015:1–10. doi:10.1155/2015/671417.
- Lee, R.W.; Nicholson, L.B.; Sen, H.N.; Chan, C.C.; Wei, L.; Nussenblatt, R.B.; Dick, A.D. Autoimmune and autoinflammatory mechanisms in uveitis. *Semin. Immunopathol*. 2014;36:581–594. doi: 10.1007/s00281-014-0433-9.
- Takase, H., Futagami, Y., Yoshida, T., Kamoi, K., Sugita, S., Imai, Y., Mochizuki, M. Cytokine profile in aqueous humor and sera of patients with infectious or noninfectious uveitis. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2006;47:1557–1561.
- Velichko V., Lebedev V.V., Katargina L.A., Slepova O.S. [Clinical and immunological study the new pathogenetic remedy for children endogenous uveitis treatment]. *Kliniko-immunologicheskoe issledovanie novogo sredstva patogeneticheskoy terapii endogennykh uveitov u detey*. [Allergologie and immunology in pediatrics]. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2008;3(14):31–37. (in Russ.).
- Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, et al. Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. *Arch Ophthalmol*. 1996;114(5):593–599.
- Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005 Sep;140(3):509–16.
- McClellan K. A., Coster D. J. Uveitis: a strategy for diagnosis. *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology* 1987;15:227–24.
- Intraocular Inflammation, Uveitis. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2008;36:A282-A304. doi:10.1111/j.1442-9071.2008.01751.x.
- L.K. Moshetova, A.P. Nesterov, E.A. Egorov. [Ophthalmology. Clinical recommendations. Scientific-practical publication]. M:GEOTAR-Media; 2007.(in Russ.).
- Happe W. [Ophthalmology.Practitioners Handbook]. M.:MedPress; 2005. (in Russ.).
- Senchenko N.Ya., Shchuko A.G., Malyshev V.V. [Uveitis: manual]. M:GEOTAR-Media;2010 (in Russ.).
- Zaytseva N.S., Katsnel'son L.A. [Uveitis]. M.Medicina; 1984 (in Russ.).
- Deschenes J, Murray P, Rao N, Nussenblatt R. International Uveitis Study Group (IUSG) Clinical Classification of Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2008;16(1-2):1–2. doi:10.1080/09273940801899822.
- Tempest-Roe S, Joshi L, Dick A, Taylor S. Local therapies for inflammatory eye disease in translation: past, present and future. *BMC Ophthalmology*. 2013;13(1). doi:10.1186/1471-2415-13-39.
- Durrani K, Zakka FR, Ahmed M, Memon M, Siddique SS, Foster CS. Systemic therapy with conventional and novel immunomodulatory agents for ocular inflammatory disease. *Surv Ophthalmol*. 2011;56(6): 474–510. doi: 10.1016/j.survophthal.2011.05.003.
- S S. Pujari, J H. Kempen, CW. Newcomb, S Gangaputra, E Daniel, E B. Suhler, J E. Thorne, DA. Jabs, GA. Levy-Clarke, R B. Nussenblatt, J T.Rosenbaum, C. S Foster. Cyclophosphamide for ocular inflammatory diseases. *Ophthalmology*. 2010;117(2):356. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.06.060.
- Rebecca S Hunter, Ann-Marie Lobo. Dexamethasone intravitreal implant for the treatment of noninfectious uveitis. *Clinical Ophthalmology*. 2011;5:1613–1621.
- The Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial Research Group, John H. Kempen, Michael M. Altaweel, Janet T. Holbrook, Douglas A. Jabs, Thomas A. Louis, Elizabeth A. Sugar, Jennifer E.Thorne. Randomized Comparison of Systemic Anti-inflammatory Therapy Versus Fluocinolone Acetonide Implant for Intermediate, Posterior and Panuveitis: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial. *Ophthalmology*. 2011 October ; 118(10):1916–1926. doi:10.1016/j.ophtha.2011.07.027
- Kiernan DMieler W. The use of intraocular corticosteroids. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2009;10(15):2511–2525. doi:10.1517/14656560903160671.
- Jaffe GJ, McCallum RM, Branchaud B, Skalak C, Butuner Z, Ashton P. Long-term follow-up results of a pilot trial of a fluocinolone acetonide implant to treat posterior uveitis. *Ophthalmology*. 2005 Jul;112(7):1192–8.
- Foster S. Uveitis—Current Standard of Care. *US Ophthalmic Review*. 2007;02:16. doi:10.17925/usor.2007.02.00.16.
- Theresa Larson, MD, Robert B. Nussenblatt, MD, MPH, and H. Nida Sen. Emerging Drugs for Uveitis. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2011 June ; 16(2):309–322. doi:10.1517/14728214.2011.537824
- Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, Holland GN, Jaffe GJ, Louie JS, Nussenblatt RB, Stiehm ER, Tessler H, Van Gelder RN, Whitcup SM, Yocum D. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol*. 2000 Oct;130(4):492–513.
- W. Benton Boone, MD, and Lewis Slater, MD Immunosuppressive Therapy of Ocular Disease *Journal of the national medical association*. 1979;71(9):564–573
- Ermakova N. A. [Clinic, diagnostics, etiopathogenesis and treatment of ocular manifestations of Behcet's disease]. *Klinika, diagnostika, etiopatogenez i lechenie glaznykh proyavleniy bolezni Bekhcheta*. [Clinical ophthalmology]. *Klinicheskaya oftalmologiya*. 2002;3(1):12–15. (in Russ.).
- Tamésis RR, Rodríguez A, Christen WG, Akova YA, Messmer E, Foster CS. Systemic drug toxicity trends in immunosuppressive therapy of immune and inflammatory ocular disease. *Ophthalmology*. 1996 May;103(5):768–775.
- Mirshahi A, Hoehn R., Lorenz K, Kramann Ch., Holger Baatz. Anti-Tumor Necrosis Factor Alpha for Retinal Diseases: Current Knowledge and Future Concepts. *J Ophthalmic Vis Res* 2012;7 (1):39–44.
- Newell R. Washburn et al Polymer conjugated inhibitors of tumor necrosis factor-α for local control of inflammation. *Biomater*. 2013;3:3.
- Yu He. New options for uveitis treatment. *Int J Ophthalmol* 2013;6(5):702–707. doi:10.3980/j.issn.2222-3959.2013.
- Santos Lacombe M, Marcos Martín C, Gallardo Galera JM, Gómez Vidal MA, Collantes Estévez E, Ramírez Chamond R, Omar M. Aqueous humor and serum tumor necrosis factor-α in clinical uveitis. *Ophthalmic Res*. 2001 Sep-Oct;33(5):251–255.
- Sánchez-Cano D, Callejas-Rubio J, Ruiz-Villaverde R, Ríos-Fernández R, Ortego-Centeno N. Off-Label Uses of Anti-TNF Therapy in Three Frequent Disorders: Behçet's Disease, Sarcoidosis, and Noninfectious Uveitis. *Mediators of Inflammation*. 2013;2013:1–10. doi:10.1155/2013/286857.
- E W Lindstedt, G S Baarsma, R W A M Kuipers, P M van Hagen Anti-TNF-a therapy for sight threatening uveitis *Br J Ophthalmol* 2005;89:533–536. doi: 10.1136/bjo.2003.037192
- Weiss K, Steinbrugger I, Weger M, et al. Intravitreal VEGF levels in uveitis patients and treatment of uveitic macular oedema with intravitreal bevacizumab. *Eye (Lond)* 2009;23(9):1812–1818. doi: 10.1038/eye.2008.388.
- Mackensen F, Heinz C, Becker MD, Heiligenhaus A. Intravitreal bevacizumab (avastin) as a treatment for refractory macular edema in patients with uveitis: a pilot study. *Retina*. 2008;28(1):41–45. doi: 10.1097/IAE.0b013e318156db75.
- Acharya NR, Hong KC, Lee SM. Ranibizumab for refractory uveitis-related macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(2):303–309. doi: 10.1016/j.ajo.2009.03.028.
- Voinov V.A. [Efferent therapy. Membrane plasmapheresis]. M., OAO «Novosti»; 2010. (in Russ.).
- Yu X, Ma J, Tian J, Jiang S, Xu P, Han H, Wang L. A controlled study of double filtration plasmapheresis in the treatment of active rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol*. 2007 Aug;13(4):193–198. doi: 10.1097/RHU.0b013e318124a483.
- Yu X, Wang L, Xu P, Lu W, Lan G, Ping L, Wang X, Tian J, Liu J. Effects of double filtration plasmapheresis, leflunomide, and methotrexate on inflammatory changes found through magnetic resonance imaging in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2012 Jun;39(6):1171–1178. doi: 10.3899/jrheum.110978.
- Pepper RJ, Chanouzas D, Tarzi R, et al. Intravenous Cyclophosphamide and Plasmapheresis in Dialysis-Dependent ANCA-Associated Vasculitis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2013;8(2):219–224. doi:10.2215/CJN.03680412.
- Muangchan C, van Vollenhoven RF, Bernatsky SR, Smith CD, Hudson M, Inanc M, Rothfield NF, Nash PT, Furie RA, Senécal JL, Chandran V, Burgos-Vargas R, Ramsey-Goldman R, Pope JE. Treatment Algorithms in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015 Sep;67(9):1237–45. doi: 10.1002/acr.22589.
- Cardenas-Garcia J., D Farmakiotis, B Baldovino , P Kim. Wegener's granulomatosis in a middle-aged woman presenting with dyspnea, rash, hemoptysis and recurrent eye complaints: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2012;6:335. DOI: 10.1186/1752-1947-6-335
- Frolov A.B. [The use of extracorporeal hemocorrection based on plasmapheresis in the treatment of endogenous uveitis and autoimmune eye diseases]. *Primenenie ekstrakorporal'noy gemokorrekcii na osnove plazmaferезa pri lechenii endogennykh*

- uveitov i autoimunnykh zabolevaniy glaz. [Annals of Ophthalmology]. Vestnik oftal'mologii. 2009; 125(5):57-60. (in Russ.).
49. Chernyshjova A.D. [The use of ozone and plasmapheresis in treatment of uveitis]. Primenenie ozona i plazmaferesa v kompleksnom lechenii uveitov. Primenenie ozona i plazmaferesa v kompleksnom lechenii uveitov. [Bulletin of the Siberian medicine]. Byulleten' sibirskoy meditsiny. 2009;3:117- 121. (in Russ.).
50. Rjabceva A.A. [Effect of exchange plasmapheresis hydro- and hemodynamics and functional eye indices during uveitis]. Vliyanie obmennogo plazmaferesa na gidro- i gemodinamiku i funktsional'nye pokazateli glaza pri uveitah. [Ophthalmology Journal]. Oftal'mologicheskij Zhurnal. 1999;6:361-365. (in Russ.).
51. Grechanyi M.P., Chentsova O.B., Kildushevskii A.V., Tret'yak E.B. [Prospects for the use of extracorporeal blood correction in the treatment of autoimmune diseases of the eye]. Perspektivy ispol'zovaniya ekstrakorporal'noy gemokorreksii v lechenii autoimunnykh zabolevaniy glaz. [Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2006;3:115-119 (in Russ.).
52. Razumova I.Ju., Safonova T.N., Komov V.V., Fedorov A.A. [Extracorporeal treatment of certain autoimmune diseases of the eye]. Jekstrakorporal'nye metody lecheniya nekotorykh autoimunnykh zabolevaniy glaz. [Annals of ophthalmology]. Vestnik oftal'mologii. 2010;3:21-25. (in Russ.).
53. Onishhenko A.L. [Exchange plasmapheresis with ozonation cell mass in the treatment of endogenous uveitis]. Obmennyy plazmaferes s ozonirovaniem kletochnoj massy pri lechenii jendogennykh uveitov. [Annals of ophthalmology]. Vestnik oftal'mologii. 2011;127(6):33-35. (in Russ.).
54. Kopaeva V.G. [Eye diseases. Fundamentals of Ophthalmology]. M.:Meditsina; 2012. (In Russ)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Крахмалева Дарья Александровна — младший научный сотрудник, ФГБНУ «НИИ глазных болезней»

Пивин Евгений Анатольевич — к.м.н., научный сотрудник, ФГБНУ «НИИ глазных болезней»

Труфанов Сергей Владимирович — д.м.н. старший научный сотрудник, ФГБНУ «НИИ глазных болезней»

Малозен Сергей Андреевич — д.м.н. старший научный сотрудник, ФГБНУ «НИИ глазных болезней»

ABOUT THE AUTHORS

Krakhmaleva Dar'ya A. — Research Assistant, Research Institute of Eye Diseases

Pivin Evgenii A. — Research Officer, PhD, Research Institute of Eye Diseases

Trufanov Sergej V. — Senior Research Officer, MD, Research Institute of Eye Diseases

Malozhen Sergej A. — Senior Research Officer, MD, Research Institute of Eye Diseases

Современные возможности профилактики возникновения и прогрессирования катаракты

Е.Г. Полунина¹И.А. Макаров²Е.Ю. Маркова³Д.В. Анджелова⁴

¹ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»
ул. Гамалеи 15, Москва, 123098, Российская Федерация

²ООО «Лечебно-оздоровительный центр № 10»
ул. Габричевского, 5, корп. 2, Москва, 125367, Российская Федерация

³ФГБУ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации»
Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация

⁴ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней
Россолимо, д.11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(2):120–124

Катаракта — одно из наиболее распространенных заболеваний, особенно в пожилом возрасте. Несмотря на то, что доля пожилых людей в экономически развитых странах гораздо больше, чем в развивающихся, заболеваемость у людей старше 50 лет в Западных странах составляет 15%, тогда как в экономически слаборазвитых странах — 40%. Причинами такого несоответствия являются неправильное питание, отсутствие офтальмологической помощи на начальных стадиях развития заболевания, воздействие неблагоприятных условий окружающей среды и др. По существу, единственным радикальным методом лечения катаракты является хирургический. Однако далеко не всегда имеются показания для проведения такого лечения с одной стороны, а с другой стороны, не во всех случаях существует возможность его проведения в связи с неблагоприятным соматическим статусом пациента. В таких ситуациях необходимо использование поддерживающей антикатарактальной терапии на фоне динамического наблюдения. Фармацевтическая промышленность предлагает антикатарактальные препараты с различным составом и свойствами, исходя из механизмов возникновения и развития заболевания. Одним из основных факторов, влияющих на возникновение катаракты, принято считать «окислительный стресс», который может быть причиной как ядерной, так и кортикальной катаракты. При катаракте обнаружены зоны рассеивания в зрелом ядре хрусталика, увеличение внеклеточных пространств между волнистыми мембранными белковоподобными отложениями. Принято считать, что основой этих отложений являются денатурированные, изначально водорастворимые белки, которые превращаются в непрозрачные субстанции за счет действия хиноидных продуктов, образующихся посредством нарушенного метаболизма ароматических аминокислот (триптофана, тирозина и др.) На основе этой теории разработана антикатарактальная субстанция — пиреноксин, которая ингибирует действие хиноидов и тем самым предотвращает образование помутнений хрусталика и прогрессирование катаракты.

Ключевые слова: катаракта, профилактика, антикатарактальные препараты, хиноидные продукты, пиреноксин

Для цитирования: Полунина Е.Г., Макаров И.А., Маркова Е.Ю., Анджелова Д.В. Современные возможности профилактики возникновения и прогрессирования катаракты. *Офтальмология*. 2017;14(2):120–124. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-120-124

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

Конфликт интересов отсутствует

Modern Possibilities for Prophylaxis of Cataract Progression

E.G. Polunina¹, I.A. Makarov², E.Y. Markova³, D.V. Andzhelova⁴

¹Federal institute of the professional development
Gamalei str. 15, Moscow, 123098, Russian Federation

²Medical treatment centre №10
Gabrichevskogo str. 5, Moscow, 125367, Russia

³The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
59A, Beskudnikovskiy Blvd., Moscow 127486, Russia

⁴Research Institute of Eye Diseases
11A,B, Rossolimo St., 119021 Moscow, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(2):120–124

Cataract is one of the most common diseases, especially in the elderly. Despite the fact that the share of elderly people in economically developed countries is higher than in developing countries, the incidence of cataract in people over 50 years in Western countries is 15% and it is about 40% in developing countries. The reasons are unbalanced nutrition, lack of specialized ophthalmic care at the initial stages of the disease, the impact of adverse environmental conditions, etc. Surgical treatment is the only curative method. However, there are not always enough indications for this treatment on the one hand, and it is not always possible due to patient's unfavorable physical status, on the other hand. The supportive anti-cataract therapy should be provided with the dynamic follow-up in such cases. The pharmaceutical industry offers anti-cataract drugs with a different composition and properties, they are based on the mechanisms of the onset and development of the disease. "Oxidative stress" is one of the main factors, which can be the cause of both nuclear and cortical cataracts. There are scattering zones in the mature nucleus of the lens, an increase in extracellular spaces between corrugated membrane protein-like deposits in case of cataract. It is generally believed that the basis of these deposits are denatured, initially water-soluble proteins, which turn into opaque substances due to the action of quinoids products formed through the disturbed metabolism of aromatic aminoacids (tryptophan, tyrosine, etc.). Based on this theory, an anti-cataract substance — pirenoxine was developed. It inhibits the action of quinoids and prevents the formation of the lens opacities and the cataracts progression.

Keywords: cataract, prevention, anti-cataract drugs, quinoid products, pyrenoxin

For citation: Polunina E.G., Makarov I.A., Markova E.Y., Andzhelova D.V. Modern Possibilities for Prophylaxis of Cataract Progression. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(2):120–124. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-120-124

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

There is no conflict of interests

Катаракта — одно из наиболее распространенных заболеваний, особенно в пожилом возрасте. В развитых странах катаракта встречается приблизительно у 50% людей в возрасте от 65 до 74 лет, у 70% — старше 75 лет. Считается, что у всех людей старше 80 лет снижение зрения, помимо возможного наличия других глазных заболеваний, обусловлено помутнением хрусталика. По данным Всемирной организации здравоохранения более, чем у 19 млн человек двусторонняя слепота обусловлена возрастной катарактой. Эта цифра составляет 43% от всех случаев слепоты. Число слепых людей из-за имеющейся катаракты возрастает по мере роста населения и увеличения продолжительности жизни. Первенство в этом отношении занимает Индия, где ежегодно прирост слепых людей вследствие катаракты составляет 3,8 млн человек [1, 2, 3, 4].

Несмотря на то обстоятельство, что доля пожилых людей в экономически развитых странах гораздо больше, чем в развивающихся, заболеваемость у людей старше 50 лет в западных странах составляет 15%, тогда как в экономически слаборазвитых странах — 40%. Причинами этого несоответствия являются такие факторы, как неправильное питание, отсутствие офтальмологической помощи на начальных стадиях развития катаракты, воз-

действие неблагоприятных условий окружающей среды и др. [5, 6].

Известно, что единственным радикальным методом лечения катаракты является хирургический. Однако, с одной стороны, далеко не всегда существуют показания для проведения хирургического лечения при установленном диагнозе, а с другой стороны, не во всех случаях имеется возможность его провести. Известно, что факосклероз и начальная катаракта диагностируются у подавляющего числа пациентов старше 50-ти лет, при этом не всегда катаракта стремительно прогрессирует. Во многих случаях возникшее помутнение хрусталика сохраняется на том же уровне многие годы. В таких клинических ситуациях необходимо использование поддерживающей антикатарактальной терапии на фоне динамического наблюдения без хирургического вмешательства. Кроме того, хирургическое вмешательство, даже такое усовершенствованное, как факоемульсификация, далеко не всегда бывает возможно провести сразу после выявления показаний для его осуществления. Это может быть связано, например, с общим соматическим статусом пациента, который предварительно необходимо скорректировать.

Кроме того, существует экономический аспект данного вопроса. Считается, что хирургическое лечение ка-

таракты налагает большую экономическую нагрузку на государство в странах, где хирургическое лечение для резидентов этих стран проводится бесплатно, и большую финансовую нагрузку, нередко непосильную, для многих граждан в странах с платным здравоохранением. Учитывая все вышеперечисленные обстоятельства, становится очевидно, что важно искать другие подходы к решению проблемы, пытаться определить факторы, которые могут привести к возникновению или замедлить прогрессирование катаракты. Если определить такие факторы, которые задержат начало развития и прогрессирования катаракты на 10 лет, то количество операций по поводу катаракты уменьшится на 45% и более [7, 8].

Ряд исследований, проведенных в разные годы, показывает, что определенные питательные вещества, пищевые добавки и некоторые химические препараты могут снизить риск развития катаракты. Так, в одном крупном современном 10-летнем сравнительном исследовании на разных группах добровольцев женского пола среднего возраста было показано, что использование более высоких уровней витаминов А, С, Е, каротиноидов — лютеина и зеаксантина, омега-3-жирных кислот в ежедневном рационе питания, в том числе и в виде пищевых добавок, приводит к значительному снижению риска развития катаракты. При этом были разработаны специальные рекомендации по обогащению ежедневного рациона питания продуктами, содержащими эти полезные вещества. Основные антиоксиданты содержатся во фруктах, овощах, цельных зернах, кофе. При этом, исследование, проведенное на 1600 взрослых показало, что у 25% людей с наиболее высоким потреблением углеводов риск развития катаракты был более чем в три раза выше, чем у людей с низким потреблением углеводов [9, 10, 11, 12, 13].

Одним из факторов преждевременного развития катаракты является ультрафиолетовое излучение, поэтому ношение солнцезащитных очков со 100% защитой от УФ-излучения является одной из профилактических мер в отношении возникновения катаракты. Кроме того, техногенными факторами катарактогенеза являются электромагнитное поле, микроволновое и рентгеновское излучение, ионизирующая радиация. Помимо этого, к факторам риска развития катаракты относятся различные заболевания, такие как сахарный диабет, гипертоническая болезнь, нарушение обмена веществ, ожирение, высокая близорукость, а также наследственная предрасположенность. К экзогенным факторам, влияющим на развитие катаракты, относят курение, значительное потребление алкоголя, длительное применение кортикостероидных препаратов, в том числе в виде глазных капель, статинов для снижения уровня холестерина, а также предшествующее повреждение глаз или вскрытие глазного яблока с хирургической целью [14–22].

В настоящее время наиболее распространенным методом профилактики и прогрессирования катаракты является применение специальных антикатарактальных препаратов, разработанных с учетом патогенетических

механизмов катарактогенеза. Следует отметить, что ни один из современных и качественных в своем роде глазных препаратов не способен излечить пациента от катаракты, а лишь обеспечивает предупреждение преждевременного развития и прогрессирования заболевания.

В разные периоды на отечественном фармацевтическом рынке предлагался широкий спектр глазных капель, среди которых наиболее известны Витафакол, Витайодуроль, Офтан Катохром, Тауфон и Каталин. Все эти препараты специально разработаны для длительного использования и обладают минимальными побочными эффектами. Наличие на фармацевтическом рынке достаточно большого спектра препаратов с различным составом и свойствами, по-видимому, обусловлено тем, что до сих пор так и не ясны точные причины возникновения и развития этого заболевания. Данные литературы свидетельствуют о том, что катаракта развивается на фоне дефицита в организме витаминов и микроэлементов, которые необходимы для хрусталика и обеспечивают его нормальную деятельность. Поэтому многие глазные антикатарактальные капли в составе имеют различные витамины, микроэлементы, противовоспалительные средства, другие биологически активные вещества, которые могут быть доставлены к глазу, в том числе, и парентеральным путем. К ним относятся витамины А, В, С, Е, Р, йод, калий, цинк, аспирин, цитохром, аденозинтрифосфат, аминокислоты и др. Кроме того, некоторые глазные капли содержат специально синтезированные химические вещества с антикатарактальным действием. К этим веществам относятся азапентоцин, пиреноксин, кварцетин, глутатион, эффективность которых доказана в экспериментальных и клинических работах [23–35].

Важным аспектом при разработке эффективных антикатарактальных препаратов является понимание механизма возникновения катаракты. Изучение морфологической структуры и биофизических изменений хрусталика при сенильных катарактах позволило выявить исчезновение нормальной структуры волокон в непрозрачной области хрусталика и разрушение структуры плазматической мембраны хрусталикового волокна. Морфологические и биохимические методы дали возможность определить зоны в катарактальных хрусталиках человека, в которых разрушение плазматической мембраны приводит к появлению зон рассеивания света и изменению прозрачности. Установлено, что существует множество факторов, способствующих нарушению прозрачности хрусталика, однако окислительный стресс может быть одной из ведущих причин возникновения как ядерной, так и кортикальной катаракты. Молекулы фосфолипидов, модифицированные кислородом, накапливаются в липидном биослое, изменяют его геометрию и нарушают липидо-липидные и белково-липидные взаимодействия в хрусталиковых плазматических мембранах. Помутнение хрусталика при кортикальных катарактах связано с наличием локально пораженных волокон, отделенных от неповрежденных

ТАБЛЕТКИ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ

КАТАЛИН®

ПИРЕНОКСИН



РУ № П Н012592/01

Код АТХ S01XA

СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ

**ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТА КАТАЛИН®
ОТМЕЧАЕТСЯ УЖЕ ЧЕРЕЗ 3 МЕСЯЦА
ПОСЛЕ НАЧАЛА ПРИМЕНЕНИЯ***

ПРОЗРАЧНОСТЬ В ДЕЙСТВИИ

*- Эффективность глазных капель Каталин у пациентов с возрастной катарактой.
Г.С. Полунин, И.А. Макаров, И.А. Бубнова,
Вестник офтальмологии, том 126 (№1),
стр. 36-39, 2010



ПРОИЗВОДСТВО
SENJU PHARMACEUTICAL CJ., LTD.
СЭНДЗЮ ФАРМАЦЕВТИКАЛ КО., ЛТД
ЯПОНИЯ



ДИСТРИБЬЮЦИЯ
ПАО «Фармсинтез»
8 812 329 80 80
info@pharmsynthes.com

соседних волокон плазматическими мембранами. При ядерных катарактах обнаружены зоны рассеивания света с различной плотностью между соседними клетками, увеличенными внеклеточными пространствами между волнистыми мембранными и белковоподобными отложениями во внеклеточном пространстве [36]. Выяснено, что основой этих отложений являются денатурированные белки, которые превращаются в непрозрачные субстанции за счет действия хиноидных продуктов, образующихся вследствие нарушенного метаболизма ароматических аминокислот (триптофана, тирозина и др.).

На основе этих представлений была разработана антикатарактальная молекула — Пиреноксин, входящая в состав препарата Каталин® (Senju, Япония). Пиреноксин конкурентно ингибирует действие хиноновых соединений (продукты нарушенного метаболизма ароматических аминокислот в хрусталике) и замедляет процесс коагуляции (денатурации) — переход растворимого белка хрусталика в нерастворимую форму — задерживая, тем самым, развитие катаракты. Кроме того, Пиреноксин нормализует обмен глюкозы в хрусталике и препятствует отложению сорбита, а также обладает антиоксидантным действием — стабилизирует клеточные мембраны и ингибирует перекисное окисление липидов. Была отмечена высокая терапевтическая эффективность Каталина у пациентов с сенильной катарактой [25, 33, 35, 37].

Эффективность препарата Каталин® подтверждена рядом научных исследований. Так, исследование, проведенное в 2010 году Г.С. Полуниным с соавт., основано на изучении влияния Каталина® на прозрачность хрусталика при применении денситометрического исследования, которое выполняли с помощью анализатора переднего отрезка глаза Pentacam (фирма Oculus GmbH, Германия) [25]. Исследования проводили в условиях мидриаза после инстилляций 1,0% раствора тропикамида и 10% раствора фенилэфрина, добиваясь расширения зрачка диаметром не менее 6,5 мм. С использованием аппарата Pentacam осуществляли видеосъемку переднего отрезка глаза в режиме Шаймпфлюг — биомикроскопического среза по 25 часовым меридианам и коаксиально.

Установлено, что положительные результаты терапии у пациентов, применявших Каталин®, имели место уже через 3 месяца после начала лечения. Было найдено достоверное снижение денситометрических показателей оптической плотности в передних и задних кортикальных слоях, а также в задней капсуле хрусталика. Это свидетельствует о том, что глазные капли Каталин® оказывают антикатарактальное действие на все слои хрусталика, но особенно интенсивно — на его кортикальные слои и заднюю капсулу. В течение дальнейшего наблюдения показатели оптической плотности стабилизировались во всех слоях хрусталика, в то время как в контрольной группе, в которой Каталин® не использовали, отмечалось увеличение этих показателей. При этом в режиме непрерывных инстилляций в течение 12 месяцев не выявлено каких-либо побочных эффектов. Авторы сделали вывод, что антикатарактальная эффективность Каталина® и его хорошая переносимость пациентами позволяют рекомендовать этот препарат для широкого применения в офтальмологической практике с целью профилактики развития и прогрессирования возрастной катаракты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что в настоящее время единственным радикальным методом лечения катаракты остается хирургический, важным аспектом в профилактике возникновения и прогрессирования катаракты является сбалансированное питание с достаточным количеством витаминов А, С, Е, каротиноидов — лютеина и зеаксантина, омега-3-жирных кислот. Кроме того, к снижению риска развития катаракты приводит ограничение воздействия излишней солнечной инсоляции, электромагнитного поля, рентгеновского излучения и ионизирующей радиации. Использование антикатарактальных препаратов с патогенетически обоснованным механизмом действия, таких как Каталин®, расширяет возможности для практикующих врачей-офтальмологов в области профилактики преждевременного возникновения и прогрессирования катаракты.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Ohrloff C. Epidemiology of senile cataract. In Hockwin O., Sasaki K., Leske M.C. (eds). Risk Factors for Cataract Development. Karger: Basel, 1989; 1–5.
2. Hitesh Bhati, Manjusha R. Clinical study on evaluation of anti-cataract effect of Triphaladi Ghana Vati and Elanear Kuzhambu Anjana in Timira (immature cataract). *Ayu*, 2015;36(3):283–289. doi: 10.4103/0974-8520.182762
3. Hitesh Bhati, Harisha C.R., Shukla V.J., Manjusha R. Pharmacognostical and phytochemical analysis of Triphaladi Ghana-Vati — an Ayurveda polyherbal formulation for senile immature cataract. *W. Jour. Of Pharmaceutical Res.*, 2017;6(4):1256–1266. doi: 10.20959/wjpr20174-8192
4. The World Health Report: Life in the 21st Century — A Vision for All. World Health Organization, Geneva, 1998;47.
5. Vonor K., Amedome K.M., Dzidzinyo K., Koutolbena K., Babla M., Ballo K.P. Cataracts in rural areas in Togo: awareness and attitudes. *Med. Sante Trop*. 2016;26(3):259–261. doi:10.1684/mst.2016.0558
6. Minassian D.C., Mehra V. 3.8 million blinded by cataract each year. *Br. J. Ophthalmol*. 1990;74:341–343.
7. Yospaiboon Y., Yospaiboon K., Ratanapakorn T., Sinawat S., Sanguansak T., Bhoombunchoo C.J. Management of cataract in the Thai population. *Med Assoc Thai*. 2012;95(7):S177–181.
8. Kupfer C. The conquest of cataract: A global challenge. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 104:1–10. In: Balasubramanian D, Bansal AK, Basti S, Bhatt KS, Murthy JS, Rao CM. The biology of cataract. The Hyderabad cataract research group. *Indian J Ophthalmol*. 1993;41:153–71.
9. Varma S.D. Scientific basis for medical therapy of cataracts by antioxidants. *Am. J. Clin. Nutr*. 1991;53(1 Suppl):335S–345S.
10. Varma S.D., Hecde K.R., Kootan S. Inhibitor of senile induced cataract by caffeine. *Acta Ophthalmol*. 2010; 88(7):295–9.
11. Gao S., Qin T., Liu Z., Caceres M.A., Ronchi C.F., Chen C.Y., Yeum K.J., Taylor A., Blumberg J.B., Liu Y., Shang F. Lutein and zeaxanthin supplementation reduces H₂O₂-induced oxidative damage in human lens epithelial cells. *Mol Vis*, 2011;17(12):3180–90.
12. West S.K., Valmadrid C.T. Epidemiology of risk factors for age-related cataract. *Ophthalmol*, 1995;39(4):323–34.
13. Barker F.M. Dietary supplementation: effects on visual performance and occurrence of AMD and cataracts. *Curr. Med. Res. Opin.*, 2010;26(8):2011–23.
14. Ma L., Hao Z., Liu R., Yu R., Shi Q., Pan J. A dose-response meta-analysis of dietary lutein and zeaxanthin intake in relation to risk of age-related cataract. *Graefes Arch. for Clin. Exp. Ophthalmology*. 2014;252 (1): 63–70. doi: 10.1007/s00417-013-2492-3.

15. Christen W.G., Manson J.E., Seddon J.M., Glynn R.J., Buring J.E., Rosner B., Hennekens C.H. A prospective study of cigarette smoking and risk of cataract in men. *JAMA*, 1992;268 (8):989–93.
16. Lipman R.M., Tripathi B.J., Tripathi R.C. Cataracts induced by microwave and ionizing radiation. *Surv. Ophthalmol.*, 1988;33(3):267–72.
17. Reddy S.C. Electric cataract: a case report and review of the literature. *European Journal of Ophthalmology*, 1999;9(2):134–138.
18. Christen W.G., Manson J.E., Seddon J.M., Glynn R.J., Buring J.E., Rosner B., Hennekens C.H. A prospective study of cigarette smoking and risk of cataract in men. *JAMA*, 1992;268 (8):989–93.
19. Wang S., Wang J.J., Wong T.Y. Alcohol and eye diseases. *Surv. Ophthalmol.* 2002;53 (5):512–25.
20. Weatherall M., Clay J., James K., Perrin K., Shirtcliffe P., Beasley R. Dose-response relationship of inhaled corticosteroids and cataracts: a systematic review and meta-analysis. *Respirology*, 2009;14(7):983–90.
21. Almony Arghavan, Holekamp Nancy M., Bai Fang, Shui Ying-Bo., Beebe David. Small-gauge vitrectomy does not protect against nuclear sclerotic cataract. *Retina*, 2012;32(3): 499–505. doi: 10.1097/IAE.0b013e31822529cf
22. Klein B.E., Klein R., Lee K.E., Grady L.M. Statin Use and Incident Nuclear Cataract. *Journal of the American Medical Association*, 2006;295(23):2752–8
23. Makarov I.A. [The possibilities of using the telemedicine within preoperative examinations of the lens-nucleus density]. *Vozmozhnosti teleditsiny dlya predoperatsionnogo issledovaniya plotnosti yadra khrustalika*. [Annals Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2003;119 (4):56–59. (in Russ.)
24. Polunin G.S. [Medical treatment effectiveness of the cataracts]. [Consilium medicum. Ophthalmology]. *Effektivnost' medikamentoznogo lecheniya katarakty*. Consilium medicum. 2001;11(2): 9–11. (in Russ.)
25. Polunin G.S., Makarov I.A., Bubnova I.A. [Study of therapeutic efficiency of Catalin in patients with a senile cataract]. [Annals Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2010;126(1):36–39. (in Russ.)
26. Abdelkader H., Alany R.G., Pierscionek B. Age-related cataract and drug therapy: opportunities and challenges for topical antioxidant delivery to the lens. *J Pharm Pharmacol*. 2015;67(4):537–50. doi: 10.1111/jphp.12355.
27. Williams D.L., Munday P. The effect of a topical antioxidant formulation including N-acetyl carnosine on canine cataract: a preliminary study. *Vet Ophthalmol*. 2006;9(5): 311–6.
28. Stefek M., Karasu C. Eye lens in aging and diabetes: effect of quercetin. *Rejuvenation Res*. 2011;14(5):525–34.
29. Toh T., Morton J., Coxon J., Elder M.J. Medical treatment of cataract. *Clin. Experiment. Ophthalmol*. 2007;35 (7):664–71.
30. Wei L., Liang G., Cai C., Lv J. Association of vitamin C with the risk of age-related cataract: a meta-analysis. *Acta ophthalmologica*. 2016;94 (3):170–6. doi: 10.1111/aos.12688.
31. Javadi S., Yousefi R., Hosseinkhani S., Tamaddon A.M., Uversky V.N. Protective effects of carnosine on dehydroascorbate-induced structural alteration and opacity of lens crystallins: important implications of carnosine pleiotropic functions to combat cataractogenesis. *J Biomol Struct Dyn*. 2016;19(8):1–19. doi: 10.1080/07391102.2016.1194230. Epub 2016 Aug 19.
32. Fukushi S., Tanaka N., Suzuki T. The effects of anti-cataract drugs on free radicals formation in lenses. *Nippon Ganka Gakkai Zaasshi*. 1991;95(11):1071–76.
33. Hu C.L., Liao J.H., Hsu K.Y., Lin I.K., Tsai M.H. Role of ptenoxine in the effects of catalin on in vitro ultraviolet induced lens protein forbodoty and senile induced cataractogenesis in vitro. *Mol. Vis*. 2011;17(12):1862–70.
34. Balog Z., Sikic J., Voiukovic B., Rule S. Senile cataract and the adsorption activity of cytochrome C. *Cell Antropol*. 2001;25S:33–36.
35. Kociecki J., Zalecki K., Wasiewicz-Rager J., Pecold K. Evaluation of effectiveness of Catalin eyedrops in patients with presenile and senile cataract. *Klin. Oczna*. 2004;106(6):778–82.
36. Babizhayev M.A. Potentiation of intraocular absorption and drug metabolism of N-acetylcarnosine lubricant eye drops: drug interaction with sight threatening lipid peroxides in the treatment for age-related eye diseases. *Drug Metabol Drug Interact*. 2009;24(2-4):275–323.
37. Kovalevskaya M.A., Vedrintseva N.V. [Oxidative stress as a predictor of cataract surgery outcomes]. *Okislitel'nyy stress v prognozirovaniy rezul'tatov fakoemul'sifikatsii katarakty* [Ophthalmology in Russia]. *Офтальмология*. 2015;12(1):69–75. (in Russ.) DOI:10.18008/1816-5095-2015-1-69-75

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Полунина Елизавета Геннадьевна — д.м.н., доцент кафедры офтальмологии, ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»

Макаров Игорь Анатольевич — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, ООО «Лечебно-оздоровительный центр № 10»

Маркова Елена Юрьевна — д.м.н., заведующая отделом микрохирургии глаза у детей МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика Фёдорова С. Н., профессор кафедры офтальмологии РНИМУ им. Н.И.Пирогова, ФГБУ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации»

Анджелова Диана Владимировна — д.м.н., старший научный сотрудник, ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней

ABOUT THE AUTHORS

Polunina Elizabet G. — MD, assistant professor, Federal Institute of the Professional Development

Makarov Igor A. — MD, Senior Research Officer, Medical Treatment Centre №10

Markova Elena Y. — MD, professor, head of the of microsurgery of the eye in children, The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Andzhelova Diana V. — MD, Senior Research Officer, Research Institute of Eye Diseases

Аллергические заболевания глаз у детей. Современный взгляд на патогенез и лечение

Е.Ю. Маркова¹Е.Г. Полунина²Е.Э. Иойлева¹

¹ФГБУ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация

²ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»
ул. Гамалеи 15, Москва, 123098, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(2):125–129

В течение последних десятилетий отмечается значительное увеличение распространенности аллергических заболеваний, как среди взрослого населения, так и среди детей. Согласно «Европейской белой книге аллергии» в настоящее время каждый третий европейский ребенок страдает аллергией, а каждый десятый — астмой. Международное исследование по аллергии и астме у детей выявило, что частота атопии в странах с «западным» образом жизни, в том числе и в России, на порядок выше, чем в развивающихся странах. Нередко у детей атопический дерматит, начавшийся в младенческом возрасте, может перерасти в «аллергический марш» — пищевую аллергию, вслед за которой формируется аллергический ринит, аллергический конъюнктивит и другие аллергические заболевания. В свою очередь аллергические заболевания существенно снижают качество жизни ребенка и способствуют физической и эмоциональной дезадаптации как пациента, так и членов его семьи. В связи со значительной распространенностью аллергических болезней у детей большую актуальность приобретает проблема профилактики и лечения аллергической патологии. Взгляд на некоторые профилактические мероприятия в последние годы изменился. Так, было замечено, что в многодетных семьях, где дети достаточно часто болели респираторными инфекциями, частота аллергических заболеваний была ниже, чем среди редко болеющих детей. Этот феномен объясняется «гигиенической теорией» — недостаточной «тренировкой» Th1 ответа у редко болеющих детей. Аллергические заболевания, в основе которых лежит IgE-опосредованная реакция воспаления, имеют общую патогенетическую природу и, следовательно, общие принципы терапии, в которой, как известно, значительное место занимают антигистаминные препараты, что связано с обязательным участием гистамина в механизме развития главных симптомов аллергических заболеваний. Имеющиеся в настоящее время возможности местной офтальмологической противоаллергической терапии включают фармацевтические препараты, обладающие многочисленными механизмами действия, например, стабилизаторы тучных клеток, антигистаминные препараты, комбинированные агенты, стероиды и нестероидные противовоспалительные средства. Офтальмологический раствор Олопатадина гидрохлорида 0,2% является новой формой молекулы олопатадина, предназначенной для увеличения продолжительности действия формулы, что достаточно для достижения значительной эффективности с дозированием один раз в сутки с сохранением в то же время благоприятного профиля безопасности и комфорта.

Ключевые слова: аллергический конъюнктивит, аллергия, антигистаминные препараты, IgE-опосредованная реакция воспаления, атопические заболевания, олопатадин

Для цитирования: Маркова Е.Ю., Полунина Е.Г., Иойлева Е.Э. Аллергические заболевания глаз у детей. Современный взгляд на патогенез и лечение. *Офтальмология*. 2017;14(2):125–129. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-125-129

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

Конфликт интересов отсутствует

Allergic Eye Diseases in Children. Modern View on Pathogenesis and Treatment

E.Y. Markova¹, E.G. Polunina², E.E. Ioileva¹

¹The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
59A, Beskudnikovskiy Blvd., Moscow 127486, Russia

²Federal institute of the professional development, Federal medical and biological agency
Gamalei str. 15, Moscow, 123098, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(2):125–129

The prevalence of allergic diseases has been significantly increased among adults and children during last 30–40 years. International study has shown that the frequency of atopy in developed countries, including Russia, is higher than in developing. Often atopic dermatitis, started in infancy, can develop into an “allergic march” — food allergy, followed by the formation of allergic rhinitis, allergic conjunctivitis and other allergic diseases. The problem of prophylaxis and treatment of allergic pathology becomes actual for these reasons. An opinion according to some preventive measures has changed in recent. It was noted that in families with many children, where children were often sick with respiratory infections, the incidence of allergic diseases was lower than among rarely sick children. It is explained by the “hygienic theory” — insufficient “training” of the Th1 response in rarely sick children. Allergic diseases, which are based on IgE-mediated inflammation, have a common pathogenetic nature and, consequently, general principles of therapy, in which, as is well known, antihistamines take a significant place. This is caused by the mandatory involvement of histamine in the mechanism of development of the main symptoms of allergic diseases. Current capabilities of local ophthalmologic antiallergic therapy includes medicines with multiple action mechanisms, such as mast cell stabilizers, antihistamines, combined agents, steroids and non-steroidal anti-inflammatory effects. The latest generation antihistamine drug — olopatadine hydrochloride 0.2% is a new form of the molecule of olopatadine, which is intended to increase the duration of the action. The article considers the main modern directions in prevention and treatment of allergic diseases, including allergic eye diseases, which are a manifestation of the underlying disease and have a common pathogenetic nature to all atopic diseases, based on the IgE-mediated inflammation reaction.

Keywords: allergic conjunctivitis, allergy, antihistamines, IgE-mediated inflammation, atopic diseases, olopatadine

For citation: Markova E.Y., Polunina E.G., Ioileva E. E. Allergic Eye Diseases in Children. Modern View on Pathogenesis and Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(2):125–129. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-125-129

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

There is no conflict of interests

В течение последних десятилетий отмечается значительное увеличение распространенности аллергических заболеваний, как среди взрослого населения, так и среди детей. Согласно «Европейской белой книге аллергии», в настоящее время каждый третий европейский ребенок страдает аллергией. Международное исследование по аллергии у детей выявило, что частота атопии в странах с «западным» образом жизни, в том числе и в России, на порядок выше, чем в развивающихся странах [1–6]. Многолетние клиничко-эпидемиологические исследования, проведенные в течение последних десятилетий, установили, что распространение аллергических заболеваний в разных регионах России колеблется от 15 до 35%, причем среди заболевших увеличивается число детей раннего возраста. Нередко у детей атопический дерматит, начавшийся в младенческом возрасте, может перерасти в «аллергический марш» — пищевую аллергию, вслед за которой формируется аллергический ринит, аллергический конъюнктивит и другие аллергические заболевания [7,8]. В свою очередь, аллергические заболевания существенно снижают качество жизни ребенка и способствуют физической и эмоциональной дезадаптации как пациента, так и членов его семьи [9]. В связи с вышесказанным особую актуальность приобретает проблема профилактики и лечения аллергической пато-

логии. Взгляд на некоторые профилактические мероприятия в последние годы изменился. Так, было замечено, что в многодетных семьях, где дети достаточно часто болели респираторными инфекциями, частота аллергических заболеваний была ниже, чем среди редко болеющих детей. Этот феномен объясняется «гигиенической теорией» — недостаточной «тренировкой» Th1 ответа у редко болеющих детей. Кроме того, теория влияния гигиены («*hygiene hypothesis*»), выдвинутая в 1989 году David P. Strachan, утверждает, что переход к соблюдению норм гигиены предотвращает контакт организма со многими антигенами, что вызывает недостаточную нагрузку иммунной системы (особенно у детей). Это связано с тем, что наш организм должен постоянно противостоять определенному уровню внешних угроз, при отсутствии которых иммунная система начинает реагировать на антигены, не являющиеся аллергенами [9–11]. Кроме того, исследования последних лет свидетельствуют о неоправданном использовании антибиотиков, что приводит к увеличению числа пациентов, страдающих аллергическими реакциями [12, 13].

Неблагоприятные условия окружающей среды, инфекционно-вирусные заболевания и многие другие провоцирующие факторы, несомненно, способствуют росту заболеваемости аллергией, однако не могут окончательно

объяснить причин этого феномена. Результаты многочисленных генетических исследований доказывают роль определенных генов и наследственной предрасположенности в развитии atopического процесса. При этом, всплеск аллергической заболеваемости указывает на ключевую роль комплексного взаимодействия факторов окружающей среды и наследственной предрасположенности [9]. При этом большинство факторов окружающей среды определяют развитие atopического процесса еще в пренатальном периоде и периоде раннего детства.

Последние десятилетия ознаменованы ощутимым прогрессом в понимании механизмов иммунного ответа, что связано с открытием нового класса — IgE-антител. У большинства больных аллергические проявления ассоциированы с антителами IgE-класса, в связи с этим такие заболевания отнесены к группе IgE-опосредованной аллергии. В настоящее время считается, что для atopической аллергии характерен дисбаланс активации различных типов Т-клеток, вследствие этого повышается синтез IgE. У человека I тип Т-хелперов (Th1) характеризуется способностью вырабатывать интерферон (ИФН- γ) помимо других цитокинов. Th2 клетки образуют иные цитокины, в частности ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13. При atopии происходит дисбаланс между этими цитокинами, в результате цитокины Th2-типа образуются в более высоких концентрациях, чем цитокины Th1-типа, что приводит к аллергизации организма [15].

Аллергические заболевания глаз возникают как проявления общего заболевания и имеют общую со всеми atopическими заболеваниями патогенетическую природу, в основе которой находится IgE-опосредованная реакция воспаления. В этом случае принципы профилактики и лечения являются общими. Аллергический конъюнктивит представляет собой воспалительную реакцию конъюнктивы, возникающую вследствие воздействия аллергена, при этом нередко сопровождается аллергическим блефаритом и/или аллергическим кератитом. Выраженность клинических признаков аллергического конъюнктивита зависит от клинической формы и тяжести аллергического процесса: наличия отека и гиперемии век и конъюнктивы, слизистого отделяемого, слезотечения, зуда. Следует отметить, что аллергические проявления в виде аллергического конъюнктивита и блефароконъюнктивита могут также сопутствовать различным воспалительным процессам, в частности, вирусно-инфекционной этиологии.

Как отмечено выше, современные представления о развитии аллергической реакции построены на теории «аллергического марша», одной из первых ступеней которого является atopический дерматит и пищевая аллергия, проявившиеся в раннем детском возрасте. Именно поэтому в настоящее время большое внимание уделяется профилактике формирования atopии.

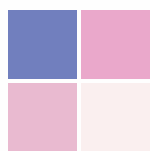
К мерам профилактики формирования фенотипа atopии у ребенка относятся предупреждение внутри-

утробной сенсibilизации плода, профилактика вирусной инфекции и ограничение лекарственного воздействия у матери во время беременности, а также улучшение экологической обстановки, грудное вскармливание, а при отсутствии молока у матери — использование искусственных смесей. Кроме того, было доказано, что проведение строгой гипоаллергенной диеты у беременных женщин не снижает риска развития аллергических заболеваний у ребенка, в то время как соблюдение гипоаллергенной диеты во время грудного вскармливания ребенка из группы риска может уменьшить вероятность развития заболевания.

В настоящее время установлено, что процесс становления atopии или дифференцировки неонатальной иммунной системы по пути Th2 начинается еще в пренатальном периоде. В матке матери формируется уникальная иммунологическая среда, обеспечивающая процесс вынашивания плода, несмотря на наличие специфического иммунологического Th1-ответа матери, направленного на реакцию отторжения плода, как «чужой ткани», поскольку плод всегда экспрессирует отцовские антигены. Это означает, что у всех плодов в процессе формирования их иммунной системы, в ответ на общие антигены, имеет место преобладание ответа Th2-лимфоцитов.

Предполагаемая теория внутриутробной сенсibilизации плода, основанная на результатах фундаментальных научных работ, получила подтверждение в исследованиях Warner J. A. с соавт [17, 18]. Было продемонстрировано, что мононуклеары периферической крови плода способны отвечать на контакт со специфическими аллергенами, начиная с 22 недели гестации, и интенсивность ответа возрастает с увеличением гестационного возраста. Другим важным периодом формирования сенсibilизации являются первые месяцы жизни ребенка. Пищевая аллергия, являясь первой по времени развития сенсibilизацией, оказывает огромное влияние на формирование и последующее развитие всех аллергических заболеваний у детей. Аллергия у детей раннего возраста, как правило, является системным процессом, что требует комплексного подхода к профилактике и лечению. Своевременное формирование пищевой толерантности является наиважнейшим гарантом профилактики аллергии у ребенка, из этого следует, что важной задачей является диагностика склонности к аллергическим проявлениям.

Так, у детей, имеющих atopические заболевания, выявляют повышенный уровень эозинофилов в крови, кроме того, при аллергическом рините в мазках носового секрета и в отделяемом при аллергическом конъюнктивите определяют большое количество эозинофилов. Наличие atopии доказывается обнаружением повышенных уровней общего IgE, антигенспецифических IgE, положительными кожными пробами с экзогенными аллергенами. Важно также исследование цитокинового и интерферонового статуса.



ВИЗАЛЛЕРГОЛ®

олопатадин 0,2%

1 / 24 ч

для
взрослых
и детей
с 3-х лет

С 1 КАПЛЕЙ НА ВЕСЬ ДЕНЬ,
ВЫЙДИ ИЗ ДОМА!



ПРОТИВ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО
КОНЬЮНКТИВИТА



ООО «Сентисс Рус»:

111033, Москва, ул. Золоторожский Вал, д. 11, стр. 21

Тел.: +7 495 229-76-63, факс: +7 495 229-76-64

sentiss@sentiss.ru, www.sentiss.ru



SENTISS

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Данные литературы свидетельствуют о том, что у больных atopическими заболеваниями имеет место несостоятельность Th1-клеточной системы, проявляющаяся в снижении IFN- γ и ИЛ-2 и повышении Th2-клеток (увеличение продукции ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13), что является фактором, определяющим развитие IgE-опосредуемых аллергических реакций. Причем большой интерес представляет как содержание цитокинов в сыворотке крови, так и индуцированная способность клеток к продукции цитокинов [1].

Аллергические заболевания, в основе которых лежит IgE-опосредованная реакция воспаления, имеют общую патогенетическую природу и, следовательно, общие принципы терапии, в которой, как известно, значительное место занимает использование антигистаминных препаратов. Это связано с обязательным участием гистамина в механизме развития главных симптомов аллергических заболеваний. Имеющиеся в настоящее время возможности местной офтальмологической противоаллергической терапии определяются наличием фармацевтических препаратов с различными механизмами действия. Сюда относятся, например, стабилизаторы тучных клеток, антигистаминные препараты, комбинированные агенты, стероиды и нестероидные противовоспалительные препараты.

Антигистаминные препараты в зависимости от наличия или отсутствия побочных эффектов делятся на три основных типа: первого поколения — тавегил, супрастин, димедрол, пипольфен, диазолин; второго поколения — семпрекс, кларитин, цетрин, зиртек; третьего поколения — телфаст, сепракор. Следует отметить, что антигистаминные препараты последнего поколения эффективны не только в лечении аллергических заболеваний, но также применяются для профилактики осложнений при респираторной инфекции, особенно вирусной этиологии.

Новейший класс противоаллергических препаратов для лечения аллергического конъюнктивита включает агенты двойного действия, которые сочетают в себе выраженную антигистаминную активность и свойство стабилизации тучных клеток, что обеспечивает быстрое облегчение симптоматики с пролонгированием терапевтического эффекта.

Эффективность представителей антигистаминных препаратов различна и зависит от фармакологических особенностей, а также может определяться наличием противовоспалительной активности, которую проявляют некоторые антигистаминные препараты нового поколения: цетиризин (зиртек), дезлоратадин (эриус), фексофенадин (телфаст) и др. К сожалению, у детей раннего возраста до настоящего времени выбор антигистаминных препаратов последней генерации невелик. Так, с 6-месячного возраста используют зиртек, с первого года — эриус.

Большой интерес в офтальмологической практике представляют препараты местного действия последнего поколения, в частности, олопатадин.

Олопатадин обладает двойным противоаллергическим действием, так как он является селективным ингибитором гистаминовых H1-рецепторов, а также ингибирует высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток. При этом олопатадин не оказывает эффект на α -адренергические, допаминовые, мускариновые типа 1 и 2, а также серотониновые рецепторы, что минимизирует побочные реакции. С марта 2017 года на Российском рынке появились новые противоаллергические глазные капли Визаллергол® (олопатадин 0,2%) компании Сентисс. Олопатадин 0,2% является новой формой молекулы олопатадина, которая была разработана для повышения клинической эффективности путем увеличения продолжительности действия. Олопатадин 0,2% имеет концентрацию олопатадина, в два раза превышающую его концентрацию в известном препарате Опатанол® (олопатадин 0,1%). Препарат Визаллергол® применяют один раз в сутки для лечения зуда и покраснения в области век, связанных с аллергическим конъюнктивитом [18, 19]. Препарат характеризуется длительным сроком действия — до 24 часов [20]. Было доказано, что Олопатадин 0,2% является безопасным как для взрослых, так и для детей в возрасте от трех лет [21], а его режим дозирования один раз в сутки обеспечивает дополнительное удобство в применении у всех пациентов с глазной аллергией. Препарат Визаллергол® имеет физиологический pH, равный примерно 7,0. Другим возможным объяснением большей комфортности при применении олопатадина может быть отсутствие влияния олопатадина на целостность эпителиальных клеточных мембран [22].

Таким образом, в настоящее время ключевая роль в профилактике развития у детей аллергических заболеваний глаз, возникающих вследствие общего заболевания и имеющих сходную со всеми atopическими заболеваниями патогенетическую природу, в основе которой находится IgE-опосредованная реакция воспаления, отводится предупреждению внутриутробной сенсибилизации плода. При возникновении аллергических реакций глаз в качестве местного противоаллергического средства предпочтение отдается препаратам последнего поколения. К таким препаратам относится Визаллергол, который является новой формой молекулы олопатадина и предназначен для увеличения продолжительности действия. При этом возможность однократно инстиллировать Визаллергол повышает комплаентность.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Zaytseva O.V. [Modern aspects of the basic therapy of bronchial asthma in children under the age of 6 years]. *Sovremennye aspekty bazisnoy terapii bronkhial'noy astmy u detey v vozraste do 6 let.* [Pulmonology]. *Pul'monologiya.* 2014; 5:94-100. (in Russ.)
2. Keil U1, Weiland SK, Duhme H, Chambless L. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): objectives and methods; results from German ISAAC centers concerning traffic density and wheezing and allergic rhinitis. *Toxicol Lett.* 1996;86(2-3):99-103.
3. Ellwood P, Asher M, Beasley R. The International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC): phase three rationale and methods. *Lung Dis.* 2005;9(1):10-6.
4. Wegmann T.G., Lin H., Guilbert L., Mosmann T.R. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnancy a TH2 phenomenon? *Immunol. Today.* 1993;14:353-356.
5. Braback, L., Hedberg, A. Perinatal risk factors for atopic disease in conscripts. *Clin Exp Allergy.* 1998;28:936-942.
6. Malek A., Sager R., Kuhn P. Am. J. Evolution of maternofetal transport of immunoglobulins during human pregnancy. *Reprod. Immunol.* 1996;36: 248-255.
7. Buddington R.K. Can. J. Ontogenetic Development of Nutrient Transporters in Cat Intestine. *Physiol. Pharmacol.* 1994;72:251-259.
8. Roduit C, Frei R, Depner M, Karvonen AM, Onset and Progression in Childhood. *JAMA Pediatr.* 2017;22. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.0556.
9. Sánchez J, Sánchez A, Cardona, R. Particular characteristics of atopic eczema in tropical environments. The Tropical Environment Control for Chronic Eczema and Molecular Assessment (TECEMA) cohort study. *An Bras Dermatol.* 2017;92(2):177-183. doi: 10.1590/abd1806-4841.20175140.
10. Strachan D. P. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ.* 1989 Nov 18; 299(6710): 1259- 1260. . Gibson PG, Henry RL, Shah S, Powell H, Wang H. Migration to a western country increases asthma symptoms but not eosinophilic airway inflammation. *Pediatr. Pulmonol.* 2003;36(3):209-15. DOI:10.1002/ppul.10323
11. Rogler G, Zeitz J, Biedermann L. The Search for Causative Environmental Factors in Inflammatory Bowel Disease. 2016;34 Suppl 1:48-55. doi: 10.1159/000447283.
12. Schuijs MJ, Willart MA, Vergote K et al. Farm dust and endotoxin protect against allergy through A20 induction in lung epithelial cells. 2015;4;349(6252):1106-10. doi: 10.1126/science.aac6623.
13. Iwata K, Fukuchi T, Hirai M, Yoshimura K, Kanatani Y. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions after the great east Japan earthquake, 2011. 2017;96(15):e6625. doi: 10.1097/MD.0000000000006625.
14. Segura-Egea JJ, Martín-González J, Jiménez-Sánchez MDC, Crespo-Gallardo I, Saúco-Márquez JJ, Velasco-Ortega E. Worldwide pattern of antibiotic prescription in endodontic infections. *Int Dent J.* 2017; Apr 17. doi: 10.1111/idj.12287.
15. Johansson S. G. O., Bieber N., Dahl R. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the nomenclature review committee of the World Allergy Organisation, October 2003. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2004;113: 832-836.
16. Warner J. A. c coavr Warner JO, Warner JA. Fetal and early-life origins of allergy. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2014;25(1):7-8. doi: 10.1111/pai.12201.
17. Warner, JA, Miles, EA, Jones, AC, Quint, DJ, Colwell, BM, and Warner, JO. Is deficiency of interferon gamma production by allergen triggered cord blood cells a predictor of atopic eczema? *Clin Exp Allergy.* 1994;24:423-430.
18. Abelson MB, Gomes PJ, Vogelsson CT. Clinical efficacy of olopatadine hydrochloride ophthalmic solution 0,2% compared with placebo in patients with allergic conjunctivitis or rhinoconjunctivitis: A randomized, double-masked environmental study. *Clin Ther.* 2004;26:1237-1248.
19. Vogelsson C, Abelson M, Pasquine T. Preclinical and clinical antiallergic effect of olopatadine 0,2% solution 24 hours after topical ocular administration. *Allergy Asthma Proc.* 2004; 25:69-75.
20. Lichtenstein S, Vogelsson C, Well D. Olopatadine is safe and well-tolerated in adults and children as young as three years of age. Presented at Western Society of Allergy, Asthma & Immunology Annual Meeting; Jan 19-23, 2003.
21. Brockman HL, Momsen MM, Knudtson JR, Miller ST, Graff G, Yanni JM. Interactions of olopatadine and selected antihistamines with model and natural membranes. *Ocul Immunol Inflamm.* 2003; 11 (4): 247-268.
22. Laner R, Finegold I, D'Arienzo P, Granet D, Epstein AB, Ledgerwood G. Clinical efficacy of olopatadine vs epinastine ophthalmic solution in the conjunctival allergen challenge model. *Curr Med Res Opin.* 2004; 20: 2644-2651.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Маркова Елена Юрьевна — д.м.н., заведующая отделом микрохирургии глаза у детей МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика Фёдорова С. Н., профессор кафедры офтальмологии РНИМУ им. Н.И.Пирогова, ФГБУ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации»

Полунина Елизавета Геннадьевна — д.м.н., доцент кафедры офтальмологии, ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»

Иойлева Елена Эдуардовна — д.м.н., профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации»

ABOUT THE AUTHORS

Markova Elena Y. — MD, professor, head of the of microsurgery of the eye in children, The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Polunina Elizabet G. — MD, assistant professor, Federal Institute of the Professional Development

Ioileva Elen E. — MD, professor, The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Новый подход к дозированию степени передней транспозиции нижней косой мышцы в хирургии вертикального косоглазия



А.В. Терещенко



Ю.А. Белый



И.Г. Трифаненкова



А.А. Выдрина

Калужский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. Святослава Фёдорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(2):130–135

Введение. Косоглазие — это отклонение одного из глаз от общей точки фиксации, сопровождающееся нарушением бинокулярного зрения. Положение глаз в горизонтальном и вертикальном направлении при взгляде прямо вперед определяет вид косоглазия. Несмотря на многочисленные сообщения о хирургических вмешательствах на мышцах вертикального действия, дифференцированного подхода к лечению больных с такой патологией нет. Продолжающийся поиск оптимальных методик и принципов хирургического лечения вертикального косоглазия, обусловленного гиперфункцией нижней косой мышцы, говорит об актуальности разработки новых подходов к устранению гипертропии в зависимости от степени ее выраженности. **Цель** — разработать методику дозирования степени передней транспозиции нижней косой мышцы в хирургическом лечении вертикального косоглазия, обусловленного гиперфункцией нижней косой мышцы различной степени выраженности, и оценить ее клиническую эффективность. **Пациенты и методы.** В период с января 2013 по октябрь 2015 г.г. под наблюдением находились 60 детей (96 глаз) в возрасте от 3 до 17 лет с вертикальным косоглазием, обусловленным гиперфункцией нижней косой мышцы. Всем пациентам было проведено комплексное пред- и послеоперационное обследование, а затем хирургическое лечение. Было выполнено ослабление нижней косой мышцы путем ее дозированной передней транспозиции. **Результаты.** Интраоперационных осложнений ни в одном случае не наблюдалось, как и специфических осложнений, характерных для ослабляющих операций на нижней косой мышце. Гиперкоррекция не была отмечена ни в случае хирургического лечения при больших углах вертикального косоглазия, ни в случае хирургического лечения малых вертикальных отклонений. Ограничения подвижности глазных яблок не было зафиксировано на протяжении всего периода наблюдений ни у одного пациента. Остаточная гиперфункция нижней косой мышцы у 3 пациентов (5%) не превышала значения вертикальной фузии и не требовала дополнительного хирургического лечения. **Заключение.** Применение технологии позволит существенно повысить эффективность и безопасность лечения, значительно снизить риск осложнений, сократить длительность операции и наркозного пособия ребенку, количество хирургических этапов лечения, создать оптимальные условия для восстановления зрительных функций в детском возрасте.

Ключевые слова: косоглазие, вертикальное косоглазие, хирургическое лечение, гиперфункция нижней косой мышцы

Для цитирования: Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Выдрина А.А. Новый подход к дозированию степени передней транспозиции нижней косой мышцы в хирургии вертикального косоглазия. *Офтальмология*. 2017;14(2):130–135.
DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-130-135

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

Конфликт интересов отсутствует

A New Approach to the Dosing Degree of Anterior Transposition of the Inferior Oblique Muscle Surgery for Vertical Strabismus

A.V. Tereshchenko, Ju.A. Beliy, I.G. Trifanenkova, A.A. Vydrina

Haluga Branch of the The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Svyatoslav Fyodorov str., 5, Haluga, 248007, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(2):130–135

Introduction. Strabismus is the deviation of one eye from a common fixation point, associated with impaired of binocular vision. The eye's position in horizontal and vertical directions looking straight determines the type of strabismus. Despite numerous reports of surgical interventions on the vertical action muscles, there is no a differentiated approach to the treatment of patients with this pathology. The search for the optimal methods and principles of surgical treatment of vertical strabismus caused by hyperfunction of the inferior oblique muscle, testifies to the relevance of developing new approaches to eliminate hypertropia depending on its severity.

The purpose — to develop a method of dosing the degree of anterior transposition of the inferior oblique muscle in the surgical treatment of vertical strabismus caused by hyperfunction of the inferior oblique muscle depending on severity, and to evaluate its clinical efficacy. **Patients and methods.** In the period from January 2013 to October 2015 60 children (96 eyes) aged from 3 to 17 years with a vertical strabismus caused by hyperfunction of the inferior oblique muscle were followed-up. All patients underwent a complete pre — and postoperative examinations. All patients received surgical treatment — weakening of the inferior oblique muscle through its anterior dosed transposition. **Results.** There were no intraoperative complications and specific complications typical for weakening surgeries on the inferior oblique muscle. Overcorrection wasn't registered neither in the case of surgical treatment of large vertical angles of strabismus, no small vertical deviations. Restriction of mobility of the eyeballs wasn't recorded throughout the observation period in any patient. Residual hyperfunction of the inferior oblique muscle was in 3 patients (5%). It did not exceed the value of the vertical, with the fusion and did not require additional surgical treatment. **Conclusion.** The technology will significantly improve the efficiency and safety of treatment, reduce the risk of complications and the duration of surgery and anesthesia, the number of surgical treatment stages, to create optimal conditions for the rehabilitation of visual functions in children.

Keywords: strabismus, vertical strabismus, hyperfunction of inferior oblique muscle, surgical treatment

For citation: Tereshchenko A.V., Beliy Ju.A., Trifanenkova I.G. Vydrina A.A. A New Approach to the Dosing Degree of Anterior Transposition of the Inferior Oblique Muscle Surgery for Vertical Strabismus. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(2):130–135. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-130-135

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Косоглазие (страбизм, гетеротропия) — это отклонение одного из глаз от общей точки фиксации, сопровождающееся нарушением бинокулярного зрения. Положение глаз в горизонтальном и вертикальном направлении при взгляде прямо вперед определяет вид косоглазия.

По положению в горизонтальном направлении различают сходящееся либо расходящееся косоглазие. Несимметричное положение глаз может выявляться и в вертикальном направлении. Нередко вертикальное отклонение сочетается с горизонтальным, но наблюдается и чисто вертикальное косоглазие, которое чаще всего является следствием пареза (или паралича) мышц вертикального действия, связанного с врожденными или приобретенными факторами. Встречается оно в целом не менее чем у трети детей со страбизмом, причем при врожденном косоглазии вертикальная девиация регистрируется в 90% наблюдений [1].

Для лечения косоглазия используют консервативные и хирургические методы, обеспечивающие формирование оптимальных условий для развития нормально-го бинокулярного зрения. Горизонтальное косоглазие часто удается исправить консервативными методами

лечения. Однако в случаях вертикального косоглазия, учитывая слабость вертикальной фузии, консервативное лечение не может быть эффективным. Кроме того, вертикальная девиация сопровождается диплопией, является причиной вынужденного положения головы и почти у половины детей с косоглазием — причиной вторичной контрактуры мышц шеи, спины, нарушения осанки, сколиоза [2]. Сказанное определяет необходимость проведения хирургического лечения вертикального косоглазия.

В хирургии вертикального косоглазия наиболее сложными являются операции на косых мышцах глаза из-за необходимости манипулировать в труднодоступной области в непосредственной близости со зрительным нервом, крупными сосудами, в проекции макулярной зоны [3].

К самым первым известным способам коррекции вертикального косоглазия с признаками гиперфункции нижней косой мышцы можно отнести полную (у начала мышцы) или частичную (закрывающуюся в иссечении части мышцы на протяжении 5–6 мм у места ее прикрепления к склере) миоэктомию нижней косой мышцы [4, 5]. Однако, применяя данные методики, невозможно дозировать результат операции. Описаны случаи развития

послеоперационной гипофункции нижней косой мышцы вследствие синдрома «слипания», при котором отсеченная нижняя косая мышца прикрепляется к жировой клетчатке или теноновой капсуле. В этих случаях глаз в первичном положении отклонен книзу, а также ограничено приведение и, особенно отведение [6].

В 1950 году Brown H.W. впервые предложил метод ослабления нижней косой мышцы путем ее краевой миотомии. В настоящее время существует целый ряд модификаций данной операции. При лечении пациентов со слабой гиперфункцией нижних косых мышц используют двойную краевую миотомию [7]. Встречаются сообщения о применении тройной краевой миотомии нижней косой мышцы [8, 9]. Однако достигаемый операцией эффект ненадежен, что связывают с регенерацией иссеченного участка мышцы и восстановлением ее чрезмерной функции.

В настоящее время широко применяют дозированную рецессию нижней косой мышцы [10]. Однако она сложна в техническом отношении и имеет низкий функциональный результат лечения, так как рецессия проводится в пределах 6–12 мм, и большая степень ослабления нижней косой мышцы при данном способе практически невозможна.

Для устранения больших степеней двухсторонней гиперфункции нижней косой мышцы была предложена операция передней транспозиции нижней косой мышцы, которая позволяет изменить плоскость ее действия, преобразуя из поднимателя в опускающий [11, 12]. Guemes A., Wright K.W. в 1998 году предложили использовать способ дозированной передней транспозиции нижней косой мышцы [13], однако при небольших вертикальных отклонениях по-прежнему используется технически трудная рецессия нижней косой мышцы.

Несмотря на многочисленные сообщения о хирургических вмешательствах на мышцах вертикального действия, дифференцированного подхода к лечению больных с такой патологией нет. Продолжающийся поиск оптимальных методик и принципов хирургического лечения вертикального косоглазия, обусловленного гиперфункцией нижней косой мышцы, говорит об актуальности разработки новых подходов к устранению гипертропии в зависимости от степени ее выраженности. Исходя из этого, разработка новой методики расчета и выполнения ослабляющей операции на нижней косой мышце в хирургическом лечении вертикального косоглазия, которая не уступала бы по эффективности уже существующим методикам и в то же время сопровождалась бы меньшим повреждающим воздействием на структуры глаза и лучшими функциональными результатами, является актуальной.

Цель — разработать методику дозирования степени передней транспозиции нижней косой мышцы в хирургическом лечении вертикального косоглазия, обусловленного гиперфункцией нижней косой мышцы различ-

ной степени выраженности, и оценить ее клиническую эффективность.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период с января 2013 по октябрь 2015 г. под наблюдением находились 60 детей (96 глаз) в возрасте от 3 до 17 лет с вертикальным косоглазием, обусловленным гиперфункцией нижней косой мышцы.

Всем пациентам было проведено комплексное пред- и послеоперационное обследование, включавшее визометрию, рефрактометрию, биометрию, определение характера зрения на цветотесте, определение состояния фузии на синоптофоре, биомикроскопию, исследование глазного дна методами прямой и обратной офтальмоскопии, количественную оценку угла девиации по методу Гиршберга в 5 диагностических позициях взора, исследование подвижности глазных яблок в 8 направлениях взора; исследование конвергенции.

У 26 детей (42 глаза) вертикальная девиация не превышала 7° по Гиршбергу, у 34 пациентов (54 глаза) вертикальная девиация была более 7° по Гиршбергу. Острота зрения варьировала от 0,1 до 1,0. В подавляющем большинстве случаев выявлена гиперметропическая рефракция, требующая оптической коррекции. Бинокулярного характера зрения не было ни в одном случае, у половины пациентов выявлена дисбинокулярная амблиопия.

Всем пациентам проведено хирургическое лечение по ослаблению нижней косой мышцы путем ее дозированной передней транспозиции.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Операцию проводят под ларингеально-масочным наркозом с использованием смеси севофлюрана и воздуха. Глазное яблоко поворачивают вверх и кнутри. В нижне-наружном квадранте глазного яблока выполняют лимбально-радиальный разрез конъюнктивы, углубляют его через тенонову капсулу до склеры. Двумя пинцетами оттягивают тенонову капсулу кнаружи и кпереди так, чтобы в ее толще было четко видно брюшко нижней косой мышцы. Нижнюю косую мышцу берут на крючок, подведенный под ее нижний край. Путем диссекции освобождают мышцу от окружающих тканей. Осматривая поверхность глазного яблока и тенонову капсулу позади мышцы, убеждаются, что крючком захвачено все брюшко целиком. Под визуальным контролем без предварительного прошивания отсекают от склеры все мышечные волокна. Вторым крючком фиксируют нижнюю прямую мышцу и, ориентируясь на ее наружный край, подшивают культю нижней косой мышцы к склере узловыми швами. Степень передней транспозиции нижней косой мышцы зависит от величины угла вертикальной девиации. В тех случаях, когда значение вертикального угла не превышает 7° по Гиршбергу, нижнюю косую мышцу подшивают к склере на 2 мм ниже уровня прикрепления нижней прямой мышцы и на 1 мм кнаружи от ее латерального края (рис. 1).

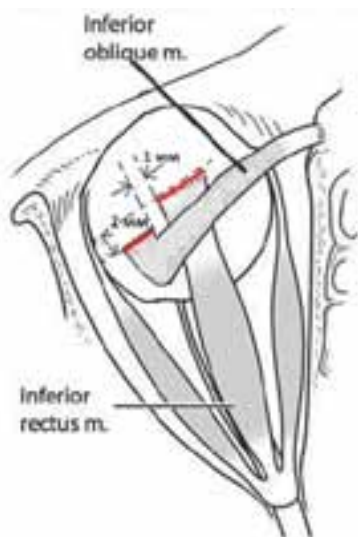


Рис. 1. Схема операции передней транспозиции нижней косой мышцы при гипертропии до 7° по Гиршбергу

Fig. 1. The scheme of the anterior transposition of the inferior oblique muscle when hypertrophy to 7° Girshberg

При угле вертикальной девиации свыше 7° по Гиршбергу нижнюю косую мышцу подшивают к склере на одном уровне с местом прикрепления нижней прямой мышцы и на 1 мм кнаружи от ее латерального края (рис. 2). Операцию завершают наложением узловых конъюнктивальных швов.

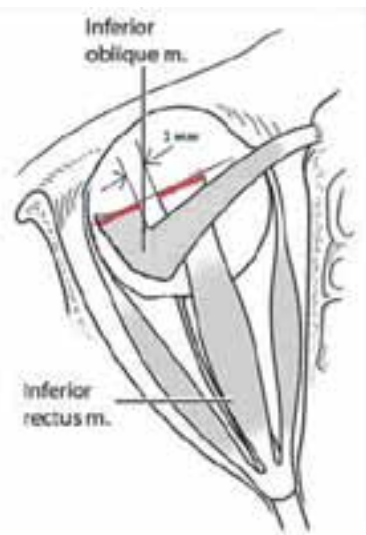


Рис. 2. Схема операции передней транспозиции нижней косой мышцы при гипертропии более 7° по Гиршбергу

Fig. 2. The scheme of the anterior transposition of the inferior oblique muscle when hypertrophy more than 7° Girshberg

Послеоперационное наблюдение осуществляли не реже 3 раз в течение первого месяца, затем каждые 3 месяца в ходе проведения дальнейших курсов плеопто-ортопто-диплоптического лечения до достижения стабильных зрительных функций.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Интраоперационных осложнений ни в одном случае не наблюдалось.

В течение первых суток после операции все пациенты отмечали диплопию, исчезнувшую через несколько часов. Через сутки у всех детей имела место болезненность при аддукции умеренной степени выраженности, но ограничения подвижности глазных яблок не было зарегистрировано ни в одном случае. В первичной позиции зрения гипертропия не выявлялась ни у одного пациента (рис. 3, 4). В положении аддукции остаточный вертикальный угол не превышал 2° по Гиршбергу у 2 детей (3%).

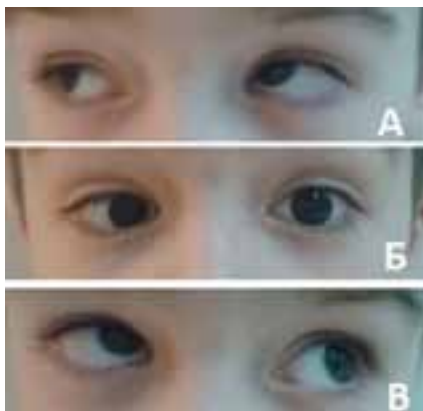


Рис. 3. Больной С. До операции: А — гипертропия левого глаза в аддукции (гиперфункция нижней косой мышцы); Б — первичная позиция зрения (эзотропия правого глаза); В — гипертропия правого глаза в аддукции (гиперфункция нижней косой мышцы)

Fig. 3. Patient S. Before operation: А — hypertropia the left eye in adduction (hyperfunction of the inferior oblique muscle); Б — esotropia of the right eye; В — hypertropia right eye in adduction (hyperfunction of the inferior oblique muscle)



Рис. 4. Больной С. 1-е сутки после операции дозированной передней транспозиции нижней косой мышцы

Fig. 4. Patient S. 1 day after surgery dosed anterior transposition of the inferior oblique muscle

Через 2 недели и через 1 месяц после операции клиническая картина существенных отличий не имела. Болезненности при движении глаз, ограничения подвижности глазных яблок не отмечалось ни у одного пациента. В первичной позиции зрения вертикальное косоглазие полностью устранено хирургически у 57 пациентов (95%). У 3 детей (5%) в первичной позиции зрения и в положении аддукции остаточный вертикальный угол не превышал 3° по Гиршбергу. Гиперкоррекция не наблюдалась ни в одном случае.

Через 1 месяц после операции всем детям были проведены курсы плеопто-ортопто-диплоптического лечения с частотой 1 раз в 3 месяца. После 2–3 курсов консервативного лечения у 36 пациентов (60%) сформировалось бинокулярное зрение. У 24 детей (40%) курсы лечения продолжают из-за наличия у них дисбинокулярной амблиопии.

Ни в одном случае не было отмечено специфических осложнений, характерных для ослабляющих операций на нижней косой мышце. Гиперкоррекция не была отмечена ни в случае хирургического лечения при больших углах вертикального косоглазия, ни в случае хирургического лечения при малых вертикальных отклонениях (рис. 5, 6). Ограничения подвижности

глазных яблок не было зафиксировано на протяжении всего периода наблюдений ни у одного пациента. Остаточная гиперфункция нижней косой мышцы у 3 пациентов (5%) не превышала значения вертикальной фузии и не требовала дополнительного хирургического лечения.



Рис. 5. Больной Н. До операции: гипертропия правого глаза 7° по Гиршбергу в аддукции

Fig. 5. Patient N. Before surgery: right eye hypertropia 7° Girshberg in adduction.



Рис. 6. Тот же больной Н. спустя 6 мес. после операции дозированной передней транспозиции нижней косой мышцы

Fig. 6. The same patient N. 6 months later after dosed anterior transposition of the inferior oblique muscle

ОБСУЖДЕНИЕ

К настоящему времени описано множество методик устранения гиперфункции нижней косой мышцы. Однако они имеют выраженные недостатки, связанные с высокой травматичностью, техническими трудностями, длительностью проведения операции, невозможностью дозировать результат операции и, как следствие, риском развития целого ряда серьезных осложнений [14, 15, 16]. В связи с этим продолжается поиск и разработка оптимальных эффективных и безопасных методик хирургического вмешательства на нижней косой мышце.

Разработанный нами способ дозированной передней транспозиции нижней косой мышцы позволяет отказаться от опасных манипуляций в области проекции макулярной зоны, у крупных сосудов, зрительного нерва для снижения травматичности вмешательства, риска развития тяжелых осложнений, при этом длительность операции сокращается в два раза.

Кроме того, передняя транспозиция нижней косой мышцы дает возможность изменить плоскость ее действия, увеличивая силу, с которой дистальные волокна поворачивают глазное яблоко книзу. Это обеспечивает максимальную коррекцию вертикального косоглазия, позволяя скорректировать вертикальные отклонения с большим углом, не прибегая при этом к дополнительным хирургическим этапам на других мышцах вертикального действия. Целью метода является полное устранение вертикальной девиации, а также исключение необходимости проведения повторных хирургических вмешательств на нижней косой мышце.

Учет степени передней транспозиции нижней косой мышцы в зависимости от величины вертикальной девиации, то есть ее дозирование, гарантированно позволяет получить предсказуемый исход операции, исключить гипо- или гиперкоррекцию вертикального косоглазия, что улучшает функциональный результат и повышает эффективность лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение технологии дозированной передней транспозиции нижней косой мышцы в хирургии вертикального косоглазия, обусловленного гиперфункцией нижней косой мышцы, является перспективным. Это позволяет существенно повысить эффективность и безопасность лечения, значительно снизить риск осложнений, сократить длительность операции и наркозного пособия ребенку, количество хирургических этапов лечения, создать оптимальные условия для восстановления зрительных функций в детском возрасте.

Учитывая, что операции выполнены на этапе освоения методики, необходимы дальнейшие исследования для выявления преимуществ и недостатков представленного метода.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Avetisov E.S. [Concomitant strabismus]. Moscow, Medicina, 1977. (in Russ.).
2. Pil'man N.I. [Correction of strabismus in children.] Kiev, «Zdorov'ja», 1979. (in Russ.).
3. Kenneth W. Color Atlas of Strabismus Surgery (Strategies and Techniques). Berlin: Springer; 2007. DOI: 10.1007/978-0-387-68625-7
4. Landolt B. La tenotomie de l'oblique inferior. *Arch. Ophthalmol.* 1885;5:402-405.
5. Toosi S.H., von Noorden G.K. Effect of isolated inferior oblique muscle myectomy in the management of superior oblique palsy. *Am J Ophthalmol.* 1979;88:602-608.
6. Parks M.M. Causes of the adhesive syndrome. In: Symposium on strabismus: transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology. St. Louis: Mosby; 1978. DOI: 10.1007/978-0-387-21753-6_8
7. De Decker W., Kueper J. Inferior oblique weakening by marginal myotomy: thermoelectric weakening. *Ann. Ophthalmol.* 1973;5:605-613.
8. Tomarchio S., Sabetti L., Tomarchio M., Berarducci A. New surgical intervention for the weakening of the inferior oblique muscle: equatorial scleral anchor. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2015;52(1):58-60. DOI: 10.3928/01913913-20141230-09
9. Plisov I.L., Puzyrevskij K.G., Anciferova N.G. [Modern tactics and methods of surgical treatment of hyperfunction of the inferior oblique muscle]. *Sovremennaya taktika i metody khirurgicheskogo lecheniya giperfunktsii nizhney kosoy myshtsy.* [Practical medicine]. *Prakticheskaya meditsina.* 2013;1-3(70):75-78. (in Russ.).
10. White J.W. Surgery of the inferior oblique at or near the insertion. *Amer. J. Ophthalmol.* 1943;26:586-592.
11. Parks M.M. Inferior oblique weakening procedures. *Int Ophthalmol Clin.* 1985;25:107-117.
12. Popova N.A., Svirina A.S., Kudrickaja M.V. [Anterior transposition of the inferior oblique muscle in strabismus surgery]. *Perednyaya transpozitsiya nizhney kosoy myshtsy v khirurgii kosoglaziya. Oftal'mokhirurgiya.* 2004;4:23-26. (in Russ.)
13. Guemes A., Wright K.W. Effect of graded anterior transposition of the inferior oblique muscle on versions and vertical deviation in primary position. *J AAPOS.* 1998;2:201-206.
14. Bremmer D.L., Rogers G.L., Quick L.D. Primary-position hypotropia after anterior transposition of the inferior oblique. *Arch Ophthalmol.* 1986;104:229-232.
15. De Angelis D., Makar I., Kraft S.P. Anatomic variations of the inferior oblique muscle: a potential cause of failed inferior oblique weakening surgery. *Am J Ophthalmol.* 1999;128(4):485-488.
16. Elliot R.L., Nankin S.J. Anterior transposition of the inferior oblique. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1981;18:35-38.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Терещенко Александр Владимирович — директор, доктор медицинских наук, Калужский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава Российской Федерации

Трифаненкова Ирина Георгиевна — заместитель директора по научной работе, кандидат медицинских наук, Калужский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России,

Выдрина Александра Андреевна — врач-офтальмолог детского офтальмологического отделения, Калужский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России,

ABOUT THE AUTHORS

Tereshchenko Aleksandr V. — PhD, Director, Kaluga Branch of the The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Trifanenkova Irina G. — MD, Deputy Director on scientific work, Kaluga Branch of the The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Vydrina Aleksandra A. — Ophthalmologist of pediatric ophthalmology Department, Kaluga Branch of the The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Роль микротравмы роговицы в развитии бактериальных язв



А.И. Хазамова



Е.Н. Вериге



Е.В. Ченцова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(2):136-140

Цель работы: изучение роли микротравмы роговицы в развитии осложнений, приводящих к образованию язв бактериального характера. Были проведены клиническое обследование, консервативная терапия, хирургические вмешательства 236 пациентам с осложнениями микротравмы, преимущественно связанными с длительным нахождением в роговице инородных тел (в 86,1% металлического характера). Методы исследования включали офтальмологические и лабораторные методики, что позволило выявить наличие бактериальной язвы роговицы у 97 (41,1%), рецидивирующей эрозии у 62 (26,3%), травматического кератита у 25 (10,6%) и глубокого инфильтрата роговицы у 52 (22,0%) пациентов. Развитие осложнений было обусловлено поздними сроками удаления инородного тела (в ряде случаев больше 1 месяца с момента травмы), неполным удалением, несоблюдением правил асептики и антисептики при процедуре удаления без последующего осмотра больного. При определении характера микрофлоры преимущественно выявлялись стрептококки, стафилококки и пневмококки, а также имели место единичные случаи выявления синегнойной и кишечной палочки. Консервативная терапия включала использование препаратов специфического патогенетического, антиаллергического и симптоматического действия. Оксид азота (NO) в газовом потоке применяли для ускорения репаративных процессов, ослабления воспалительной экссудации и клеточной пролиферации. Хирургические вмешательства проводили с органосохранной, лечебной и профилактической целью в виде аутокоњунктивопластики, глубокой послойной и сквозной кератопластики (с использованием свежей и консервированной роговицы), а также путем пересадки амниотической мембраны. По результатам лечения у больных с эрозией роговицы процесс завершился купированием воспалительной реакции с восстановлением прозрачности роговицы на фоне консервативной терапии; у 52 больных с инфильтратом роговицы — развитием помутнений в стромальных слоях роговицы; у больных с кератитом — формированием бельма роговицы, при этом в 52% случаев проведена кератопластика. При язве роговицы процесс завершился формированием грубого бельма у 30 больных (30,9%), хирургические вмешательства с частичным повышением зрительных функций отмечены у 62 больных (63,9%), удаление глаза проведено 5 больным (5,2%).

Ключевые слова: инородное тело роговицы, эрозия роговицы, кератит, бельмо, кератопластика, бактериальная язва

Для цитирования: Хазамова А.И., Вериге Е.Н., Ченцова Е.В. Роль микротравмы роговицы в развитии бактериальных язв. Офтальмология. 2017;14(2):136-140. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-136-140

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

Конфликт интересов отсутствует

The Role of Microtrauma in the Development of Bacterial Corneal Ulcers

A.I. Hazamova, E.N. Verigo, E.V. Chentsova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19, Moscow, Russian Federation, 105062

ABSTRACT

Purpose: To study the role of corneal microtrauma in the development of complications, leading to bacterial ulcers. Performed clinical assessment, conservative therapy, and surgical interventions for 236 patients with the complication of microtrauma, mainly related to the prolonged presence of foreign bodies in the cornea (86.1% they had a metallic nature). Methods included ophthalmologic investigations and laboratory procedures, which revealed the presence of bacterial corneal ulcer in 97 cases (41.1%), recurrent erosion — 62 cases (26.3%), traumatic keratitis — 25 cases (10.6%) and deep cornea's infiltrate — 52 cases (22.0%). The development of complications was due to the later removal of FB (in some cases more than 1 month after the trauma), incomplete removal of foreign bodies, non-compliance with aseptic and antiseptic rules during in the removal of FB's without follow up of patients. Streptococcus, staphylococcus, pneumococcus, and isolated cases of *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* were mainly diagnosed. Conservative therapy included specific, pathogenetic, symptomatic and antiallergic medications. Nitric oxide (NO) in the gas stream was used to accelerate the reparative processes, weakening of the inflammatory exudation and cellular proliferation. Surgical interventions were performed for preserving of eyes, prophylactic and therapeutic purposes in the form autoconjunctival plasty, deep lamellar and penetrating keratoplasty (preserved and fresh corneas) and amniotic membrane transplantation. According to the results of treatment of 236 patients with the corneal erosion completed with elimination of inflammatory reaction, restoration of corneal transparency; 52 patients with corneal infiltrate -development of opacities in the stromal cornea layers; patients with keratitis -formation of corneal leucoma and 52% — keratoplasty were performed. In cases of corneal ulcer process ended with the formation of a rough leucoma in 30 patients (30.9%), surgical interventions with a partial improvement of visual function were observed in 62 patients (63.9%), the removal of the eye were done in 5 patients (5.2%).

Keywords: corneal foreign bodies, erosion of the cornea, keratitis, throat, keratoplasty, bacterial ulcer

For citation: Hazamova A.I., Verigo E.N., Chentsova E.V. The Role of Microtrauma in the Development of Bacterial Corneal Ulcers. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(2):136-140. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-136-140

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. 2017;14(2):136-140

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным ВОЗ среди причин, приводящих к утрате зрения, роговичная слепота занимает 4 место (5,1%) после катаракты (47,9%), глаукомы (12,3%) и возрастной макулярной дистрофии сетчатки (8,7%) [1]. Формирование бельма роговицы вследствие травмы и воспалительных заболеваний различной этиологии приводит к инвалидизации по зрению, при этом в исходе данной патологии монокулярная слепота в мире составляет 1,5–2 млн. человек [2]. Среди причин роговичной слепоты на территории России кератиты составляют 37%, кератоувеиты 27%, рубцовые изменения и помутнения роговицы поствоспалительного и посттравматического характера 21%, язвенные поражения бактериального характера 12,9% [3].

Язва роговицы в 27,6% случаев является следствием первичной инфекции и у 30,2% пациентов возникает при развитии вторичной инфекции [4]. Осложненное течение язвенного процесса отмечается в 23%, завершаясь энуклеацией у 17–21% больных [5, 1].

Целью работы явилось изучение роли микротравмы роговицы в развитии осложнений, приводящих к образованию язв бактериального характера.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование основано на анализе данных 236 пациентов, которым проводили полное клиническое обследование, консервативную терапию и хирургическое вмешательство в зависимости от характера патологических изменений в роговице.

Методы исследования включали осмотр, биомикроскопию, проведение флюоресцеиновой пробы, изменение ВГД (пальпаторно), визометрию, ОКТ переднего отрезка глаза, фоторегистрацию в динамике, при необходимости — комплекс ультразвуковых, электрофизиологических и рентгенологических методик.

Лабораторные исследования включали взятие мазка и посев на питательные среды, исследование соскоба с язвенной поверхности и краев язвы с посевом материала на элективные питательные среды, мазка-отпечатка с глубокой язвы роговицы. Микрофлору изучали на патогенность и чувствительность к антибиотикам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Повреждения роговицы, являющиеся следствием механической травмы глаза, возникают при наличии проникающей (открытой) травмы, скальпированных

(непроникающих) ран и приводят к осложнениям в случаях внедрения инородных тел (ИТ) в роговицу. В развитии осложнений при микро-травме роговицы, обусловленной внедрением инородных тел, при ударе веткой, бытовыми предметами, при выполнении ремонтных, сельскохозяйственных работ и проч., большая роль отводится таким predisposing факторам, как синдром сухого глаза [6]. Играет роль и характер инородного тела, соблюдение правил асептики и антисептики при его удалении, глазные препараты, применяемые с целью профилактики инфекции [6].

Известно, что при внедрении в роговицу инородного тела оно должно быть удалено как можно в более короткие сроки и полностью. При несоблюдении указанных правил развиваются осложнения, которые требуют проведения комплексного лечения, включая хирургическое вмешательство.

В изученной группе было выявлено наличие бактериальной язвы роговицы у 97 (41,1%), рецидивирующей эрозии у 62 (26,3%), травматического кератита у 25 (10,6%) и глубокого инфильтрата роговицы у 52 пациентов (22,0%) (Рис. 1).



Эрозия роговицы
Erosion of the cornea



Инфильтрат роговицы
Infiltration of the cornea



Кератит с изъязвлением
Keratitis with ulceration



Язва роговицы
Corneal ulcer

Рис. 1

Установлено, что при внедрении инородного тела в роговицу лечебная тактика определяется в зависимости от размеров осколка, его физико-химических свойств, локализации, глубины залегания, времени, прошедшего с момента внедрения. Длительное нахождение инородного тела в роговице сопровождается развитием тяжелых осложнений, особенно в случаях присоединения инфекции бактериальной, грибковой, паразитарной (акантамебной) этиологии, что с учетом ее патогенности может завершиться удалением глаза [7]. При внедрении металлических инородных тел в 86,1% происходит некроз не только механически разрушенных участков роговицы, но и зоны тканей, пропитанных окислами металла. За счет этого замедляются процессы эпителизации и регенерации.

В случаях глубокого гнойного инфильтрата роговицы полного восстановления зрения не наступает, и строма роговицы замещается соединительной тканью.

Наличие эрозии с рецидивирующим течением объясняется не только травматическим повреждением, но и нейротрофическими расстройствами, что необходимо учитывать при выборе препаратов для лечения [6].

У пациентов с длительно текущим (месяц и более после микро-травмы) травматическим кератитом, когда изъязвление доходит до десцеметовой оболочки, образуется десцеметоцеле, радужка спаивается с краями перфорационного отверстия, формируется грубое сращенное бельмо, нередко развивается вторичная глаукома.

Посттравматические кератиты, инфильтраты, эрозии при отсутствии или недостаточности лечения приводят к развитию язвы роговицы, ее перфорации, а также к стойким помутнениям, бельмам и инвалидизации пациентов.

При оценке тяжести язвенного процесса роговицы учитываются глубина, площадь, степень инфильтрации и изъязвления, а также вовлечение в процесс влаги передней камеры, наличие гипопиона, увеальные явления, состояние стекловидного тела. Определяющим является характер возбудителя инфекции, его патогенность [4, 5, 8, 9, 11, 12].

В основе патогенеза язвы роговицы лежит нарушение целостности поверхности роговицы с последующей инвазией в строму и размножением возбудителя инфекции, что приводит к разрушению стромы посредством воздействия энзимов и/или токсинов, завершающееся перфорацией и/или рубцеванием с неоваскуляризацией [10].

При обследовании пациентов и проведении лабораторных исследований не во всех случаях определялся характер микрофлоры, однако в 80% при бактериальных язвах роговицы выявлялись *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, реже встречались *Escherichia coli*, *Neisseria*, *Proteus vulgaris*, *Moraxella*. В последние годы к наиболее часто встречаемым клиническим формам бактериальной язвы роговицы относятся такие, причиной которых являются синегнойная палочка, стафилококк, стрептококк, пневмококк и гонококк [2, 11, 12, 13, 7].

Несмотря на большие успехи антибактериальной химиотерапии, лечение бактериальных заболеваний

роговицы представляет в значительной части случаев большие трудности. Это, в первую очередь, связано с широким распространением резистентных форм микроорганизмов и возросшей этиологической ролью грамотрицательных бактерий. В последние годы за рубежом отмечается тенденция роста резистентности грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов к фторхинолоновым антибиотикам.

По данным зарубежной литературы и исследований, проведенных в ФГБУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца, наибольшая резистентность бактериальной микрофлоры отмечается к пенициллинам (42,8%), гентамицину (27,3%), макролидам (27,3%) и тетрациклину (19,5%). К хинолоновым антибиотикам резистентность развивается в 2,6% случаев [2, 7, 8, 12].

Поскольку в данной работе представлен анализ наиболее тяжелых осложнений микротравмы роговицы (инфильтраты средней и тяжелой степени, рецидивирующая эрозия, глубокие кератиты с десцеметоцеле и язвы бактериального характера), данная патология у пациентов сопровождалась значительным снижением зрительных функций (от светопроекции до 0.2–0.3). Клинические проявления процесса находились в зависимости от вирулентности инфекции [7, 8]. Так, *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка) и *Neisseria gonorrhoeae* (гонококк) вызывали бурное разрушение стромы роговицы, в то время как стафилококк, стрептококк и пневмококк приводили к формированию медленно развивающегося ограниченного очага воспаления [3, 5]. В зависимости от этого определяли тактику специфической, патогенетической терапии и показания к хирургическому лечению.

Специфическая терапия, включавшая препараты антибактериального и антисептического действия, была использована в виде форсированного сочетанного применения (местно, парабульбарно, системно). Наряду с этим использовали метаболическую, противоаллергическую, противовоспалительную, симптоматическую терапию [2, 7].

Помимо консервативных методов профилактики и лечения повреждений роговицы, особенно при рецидивирующей эрозии, которая создает угрозу развития инфекции, перфорации и помутнения роговой оболочки, с успехом применяли лечение оксидом азота (NO). Под влиянием NO-содержащего газового потока в различных дозах и экспозиции на состояние тканей и структур глаза происходит ускорение репаративных процессов и осуществляется профилактика инфекционных осложнений. Установлено, что оксид азота снижает воспаление и активизирует процесс заживления ран роговицы за счет ускорения миграции и пролиферации клеток эпителия. Благодаря нормализации микроциркуляции, усилению дегидратации поврежденных тканей, ослаблению воспалительной экссудации и клеточной пролиферации происходит усиление регенераторных процессов в эпителии и эндотелии, а также пролиферация фибробластов и коллагена [14].

Как правило, лечение таким больным с осложнениями микротравмы проводилось в условиях стационара, а при наличии десцеметоцеле и язвы роговицы пациенты были госпитализированы в ургентном порядке. При отсутствии эффекта от консервативной терапии применяли аутоконъюнктивопластику, различные виды кератопластики с применением свежей или консервированной роговицы, пересадку амниотической мембраны (АМ) с органосохранной, лечебной, профилактической целью. Амнион, обладая антимикробным действием, подавляет воспалительную реакцию, угнетает процесс рубцевания, ангиогенез и используется в качестве биологической повязки для покрытия зоны повреждения и воспаления. В нем содержатся ферменты, вызывающие апоптоз воспалительных клеток, ответственных за лизис стромы роговицы. Кроме того, АМ, имея высокую прочность, в то же время не препятствует прохождению лекарственных веществ, и поэтому ее использование в виде свежего и консервированного материала в сочетании с консервативной местной терапией существенно снижает сроки эпителизации и регенерации роговичной ткани [15]. Абсолютным показанием к кератопластике являлось изъязвление роговицы с перфорацией или ее угрозой [5, 15, 16]. Критерием и определяющим фактором служили данные ОКТ, позволяющие оценить толщину и протяженность истончения поврежденной роговицы. Предварительно проведенная терапия давала возможность купировать воспаление, устранить отделяемое из глаза, «очистить» поверхность язвы. Однако в связи с продолжающимся процессом лизиса стромы и угрозой перфорации хирургические вмешательства способствовали восстановлению роговичной ткани.

В случаях органосохранного эффекта хирургического вмешательства при формировании бельма в последующем прибегали к повторным реконструктивным вмешательствам для достижения функциональных результатов.

При выписке пациентов из стационара был проведен анализ итогов лечения с учетом имеющейся патологии роговицы после микротравмы.

Так, из 62 пациентов с рецидивирующей эрозией отмечено значительное восстановление зрительных функций с купированием воспалительных реакций и восстановлением прозрачности роговицы на фоне консервативной терапии. При наличии у 52 пациентов инфильтратов в результате длительного нахождения инородного тела в роговице во всех случаях процесс завершился формированием помутнений в стромальных слоях, что повлияло на функциональные исходы и выбор дальнейшей тактики хирургического лечения. У 25 больных с травматическим кератитом в 4 случаях (16%) процесс завершился формированием помутнения в роговице; у 8 (32%) больных помутнения имели характер васкуляризованного бельма. Остальным пациентам (13–52%) была проведена сквозная кератопластика с помощью свежей или консервированной роговицы. При наличии бактериальной язвы у 97 пациентов в 62 случаях

(63,9%) были выполнены хирургические вмешательства по экстренным показаниям (аутоконъюнктивопластика, сквозная, глубокая послойная кератопластика, пересадка амниона) с органосохранной и лечебной целью. У тех больных, которым проводилась консервативная терапия (30,9%), процесс завершился формированием грубого помутнения слоев роговицы, что потребовало в дальнейшем выполнение хирургического лечения для повышения функциональных результатов. Детальный анализ сроков проведения, видов операций и показаний к ним будет представлен в последующих сообщениях.

И наконец, в тех ситуациях, когда воспаление развивалось бурно, и его невозможно было купировать при полном отсутствии зрительных функций, у 5 больных (5,2%) процесс завершился удалением глаза.

Таким образом, микротравма роговицы может служить причиной развития таких тяжелых осложнений, как эрозия, инфильтрат, язва роговицы, кератит, которые подчас заканчиваются грубым рубцовым помутнением, перфорацией роговичной ткани, что ведет к инвалидизации пациентов и требует длительного лечения с выбором дифференцированной тактики. Следует также отметить, что высокий процент тяжелых исходов микротравм обусловлен несвоевременным оказанием специализированной и, особенно оперативной помощи, которая могла бы обеспечить более высокие функциональные результаты.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Whitcher, J. Corneal blindness: a global perspective. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79:214–221.
- Kovaleva L.A., Vakhova E.V. [Algorithm of pharmacotherapy of the cornea bacterial ulcers. Effective pharmacotherapy. Algorithm farmakoterapii bakterial'nykh yazv rogovitsy. [Effective Pharmacotherapy. Ophthalmology]. *Effektivnaya farmakoterapiya. Oftal'mologiya*. 2013;23(1):46–48. (in Russ.).
- Maychuk Yu.F. [Therapeutic algorithms for corneal infectious ulcers]. *Terapevticheskie algoritmy pri infektsionnykh yazvakh rogovitsy*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2000;3:35–37. (in Russ.).
- Aprelev A.E., Yakovleva N.A. [Features of the structure and outcome of diseases in patients diagnosed with corneal ulcer]. *Osobennosti struktury i iskhoda zabolevaniy u bol'nykh s diagnozom yazva rogovitsy*. [Annals of Orenburg State University]. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013;153(4):21–23. (in Russ.).
- Kasparov A.A., Sadykhov A.K., Malozhen S.A. [Treatment of purulent corneal ulcers]. *Lechenie gnoynnykh yazv rogovitsy*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 1997;103(6):67–71. (in Russ.).
- Trufanov S.V., Malozhen S.A., Polunina E.G., Pivin E.A., Tekeeva L.Yu. [Syndrome of recurrent corneal erosion. [Ophthalmology in Russia]. *Sindrom retsidiviruyushchey erozii rogovitsy*. *Oftal'mologiya*. 2015;12(2):4–14. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18008/1816-5095-2015-2-4-12>
- Kasparova E.A. [Purulent corneal ulcers: clinic, diagnosis, conservative treatment]. *Gnoynnye yazyvy rogovitsy: klinika, diagnostika, konservativnoe lechenie*. [Annals of Ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2015;131(6):106–119. (in Russ.). doi: 10.17116/oftalma20151316106-119.
- Baum J., Bara M. The evolution of antibiotic therapy for bacterial conjunctivitis and keratitis. 1970–2000. *Cornea*. 2000;19(5):659–672.
- Shazma S. Keratitis. *Biocscience Reports*. 2001;21(4):419–444.
- Maychuk Yu.F. Actual issues of inflammatory eye diseases. Moscow 2001.с.7–17.
- Maychuk Yu.F. New in epidemiology and pharmacotherapy of eye infections. [Russian Medical Journal]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2000;1(2):48–52. (in Russ.).
- Goldstein M.H., Kowalski R.P., Gordon Y.J. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: a 5–year review. *Ophthalmology*. 1999;106(7):1313–1318.
- Verigo E.N., Susaykova M.S., Ivanov A.N., Kvasha O.I. [Emergency care for microtrauma of the cornea]. *Neotlozhnaya pomoshch' pri mikrotravmakh rogovoy obolochki*. [Refractive surgery and ophthalmology]. *Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya*. 2004;4(3):35–38. (in Russ.).
- Makarov P.V., Kugusheva A.E., Slepova O.S., Chentsova E.V., Khazamova A.I. [On persistent erosions of the corneal transplant (communication 2)]. *O persistiruyushchikh eroziyakh rogovichnogo transplantata (soobshchenie 2)*. [Russian ophthalmological journal]. *Rossiyskiy oftal'mologicheskiy zhurnal*. 2015;2:41–46. (in Russ.).
- Avetisov S.E., Kasparov A.A., Kasparova E.A., Yusef N. Causes, clinical features, principles and results of urgent keratoplasty in purulent processes of the cornea in the advanced stage. Modern methods of diagnosis and treatment of diseases of the cornea and sclera. M. 2007. p.168–173. (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хазамова Айзанат Иманшапиевна — аспирант, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Вериге Елена Николаевна — д.м.н., профессор, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ченцова Екатерина Валериановна — д.м.н., профессор, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ABOUT THE AUTHORS

Hazamova Ayzanat I. — Postgraduate, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

Verigo Elena N. — Professor, MD, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

Chentsova Ekaterina V. — Professor, MD, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

Анализ гипотензивного эффекта дренажного устройства Ex-Press при рефрактерной глаукоме



М.М. Бикбов



И.И. Хуснитдинов

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, Башкортостан, 450008, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(2):141–146

Цель — проанализировать эффективность имплантации дренажного устройства Ex-Press при рефрактерной глаукоме различного генеза в течение 3 лет. **Пациенты и методы.** В исследование вошли 82 пациента (86 глаз) с рефрактерной глаукомой. Возраст пациентов варьировал от 26 до 86 лет ($67,37 \pm 0,53$). Среднее внутриглазное давление (ВГД) до операции составляло $37,8 \pm 1,04$ мм рт.ст. Результаты имплантации Ex-Press оценивали по следующим критериям: величина ВГД, динамика зрительных функций, необходимость дополнительной медикаментозной терапии и реоперации, наличие интраоперационных и послеоперационных осложнений. Осмотр пациентов осуществляли с 1 по 8 сутки после операции, а также через 1, 3, 6, 12, 24 и 36 месяцев. **Результаты.** По результатам исследования относительный гипотензивный эффект составил 74,4% (64/86) через 1 год после операции; 67,4% (58/86) — через 2 года; 65,1% (56/86) — через 3 года наблюдения. Максимальное снижение ВГД отмечалось непосредственно после операции на 61,6%. Отсутствие эффекта от хирургического лечения в течение 3-х лет зафиксировано в 34,9% (30/86). Осложнения установлены в 23,2% (20/86) случаев: отслойка сосудистой оболочки — 12,8% (11/86), гифема — 3,5% (3/86), прорезывание и дислокация — 3,5% (3/86), отсроченная экспульсивная геморрагия — 2,3% (2/86), киста фильтрационной подушки — 1,2% (1/86). **Заключение.** Фистулизирующие операции с имплантацией Ex-Press при рефрактерной глаукоме обеспечивают нормализацию ВГД в 65,1% случаев (в том числе в 15,1% — на фоне дополнительной гипотензивной терапии) при сроках наблюдения за пациентами до 3-х лет. Гипотензивный эффект антиглаукомных операций с дренажным устройством Ex-Press зависит от исходного вида глаукомы: при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) — 70,7%, при глаукоме в артифактичных глазах — 78,2%, неоваскулярной глаукоме — 30%, увеальной глаукоме — 50% в сроки наблюдения до 3-х лет.

Ключевые слова: рефрактерная глаукома, дренажная хирургия глаукомы, дренажное устройство Ex-Press, отдаленные результаты

Для цитирования: Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Анализ гипотензивного эффекта дренажного устройства Ex-Press при рефрактерной глаукоме. *Офтальмология*. 2017;14(2):141–146. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-141-146

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

Конфликт интересов отсутствует

Analysis of Hypotensive Effect of Ex-Press Drainage Device for Refractory Glaucoma

M.M. Bikbov, I.I. Khusnitdinov

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(2):141–146

Purpose: to analyze the effectiveness of Ex-Press drainage device implantation for refractory glaucoma of different origin for 3 years. **Patients and methods:** The study consisted of 82 patients (86 eyes) with refractory glaucoma aged 26–86 years (67.37 ± 0.53). Pre-operative IOP level averaged 37.8 ± 1.04 mm Hg. Ex-Press drainage device implantation was rated according to the following criteria: IOP, time course of visual functions, the need for additional drug therapy and reoperation, the presence of intraoperative and postoperative complications. Examination of the patients was carried out from 1 to 8 days after the surgery and within 1, 3, 6, 12, 24 and 36 months. **Results:** According to our research results relative hypotensive effect equaled 74.4% (64/86) within a year after the surgery; 67.4% (58/86) — within 2 years; 65.1% (56/86) — after 3 years of follow-up period. The maximum decrease in IOP by 61.6% was observed immediately after the surgery. There was no effect of surgical treatment within 3 years in 34.9% (30/86). Complications were observed in 23.2% (20/86) of cases: choroidal detachment — 12.8% (11/86), hyphema — 3.5% (3/86), eruption and dislocation — 3.5% (3/86), delayed expulsive hemorrhage — 2.3% (2/86), cyst of filtering bleb — 1.2% (1/86). **Conclusion.** Fistulizing operations with implantation of Ex-Press drainage device for refractory glaucoma provide normalization of IOP in 65.1% of cases (including 15.1% on the background of additional drug therapy) at follow-up period up to 3 years.

Keywords: refractory glaucoma, drainage glaucoma surgery, Ex-Press drainage device, long-term results

For citation: Bikbov M.M., Khusnitdinov I.I. Analysis of Hypotensive Effect of Ex-Press Drainage Device for Refractory Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(2):141–146. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-141-146

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Глаукома является одной из основных причин необратимой слепоты в мире [1, 2]. Существуют различные способы лечения глаукомы, в том числе заключающиеся в использовании гипотензивных препаратов, лазерного облучения и хирургического лечения [3]. В последнем случае главной задачей является преодоление рубцевания в области операционной раны. Для снижения пролиферации соединительной ткани в зоне операции используют различные дренажи, дренажные устройства и аппликацию антимагнетитов [4–7].

Дренажное устройство Ex-Press разработано в 1998 году в качестве альтернативы фистулизирующим операциям. Первоначально имплантацию Ex-press осуществляли непосредственно под конъюнктивальный лоскут [8, 9], однако у ряда пациентов это привело к осложнениям, таким, как длительная гипотония, цилиохориоидальная отслойка, эрозия роговицы, дислокация устройства [10,11]. В настоящее время Ex-press имплантируют под склеральный лоскут, чтобы минимизировать риск избыточной фильтрации внутриглазной жидкости и связанных с ней осложнений [12].

Микроинвазивность вмешательства позволила рекомендовать его применение, как при первичной, так и вторичной глаукоме, а также при комбинированной хирургии катаракты и глаукомы [13–16].

Однако данные литературы, посвященные оценке эффективности дренажного устройства Ex-press при рефрактерной глаукоме, свидетельствуют о противоречивых результатах. Авторы в своих исследованиях показали, что данная операция имеет низкий уровень интра- и послеоперационных осложнений, отличается технической простотой, но обеспечение длительной стабилизации ВГД и глаукомного процесса остается дискуссионным [17–19].

Цель — проанализировать эффективность имплантации дренажного устройства Ex-Press при рефрактерной глаукоме различного генеза в течение 3 лет.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ». С 2011 по 2015 гг. имплантировано 144 дренажных устройства Ex-Press пациентам с рефрактерной глаукомой. Из исследования исключены 58 человек, не посещавших контрольные осмотры в течение срока наблюдения, в итоге проанализированы результаты лечения 82 пациентов (86 глаз). В 4 случаях Ex-Press имплантировали в оба глаза. Клинические характеристики пациентов представлены в табл. 1. При поступлении в стационар все пациенты находились на максимальном медикаментозном режиме. Все операции проводились под местной анестезией.

М.М. Бикбов, И.И. Хуснитдинов

Контактная информация: Хуснитдинов Ильнур Ильдарович husnitdinov.ilnu@mail.ru

Анализ гипотензивного эффекта дренажного устройства Ex-Press при рефрактерной глаукоме

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов**Table 1.** Clinical state of patients

Параметры/parameters		Количество пациентов (n=82) (number of patients)
Возраст (Age)	M±m	67,37±0,53
	Диапазон (Range)	26–86
Пол (Sex), n (%)	Мужчин (Males)	43(52,4%)
	Женщин (Females)	39(47,6%)
Сопутствующие заболевания, n (%) (Coexisting diseases)	Гипертензия (Arterial Hypertension)	36(43,9%)
	Сахарный диабет (Diabetes mellitus)	21(25,6%)
	Атеросклероз (Atherosclerosis)	25(30,5%)
		Количество глаз (n=86) (number of eyes)
Оперированный глаз, n (%) (Operated eye)	OD	51(59,3%)
	OS	35(42,7%)
Оперированная глаукома, (operated glaucoma), n (%)		45(52,3%)
Вид глаукомы, (type of glaucoma) N (%)	ПОУГ (Primary Open-Angle glaucoma-POAG)	41(34,7%)
	Неоваскулярная (Neovascular)	10(17,4%)
	Артифакционная (Artiphakic)	23(16,6%)
	Афакичная (Aphakic)	2(4%)
	Уvealная (Uveal)	8(8,4%)
	После сквозной кератопластики (after penetrating keratoplasty)	2(1,6%)

Ход операции с дренажным устройством Ex-Press. Выполняли субтеноновую анестезию 2% раствором лидокаина. Затем проводили разрез конъюнктивы, выкраивали треугольный лоскут основанием к лимбу толщиной 30–50% склеры. Далее в области нижнего края серо-голубой зоны делали вкол иглой 25G строго параллельно радужке. Ex-Press заправляли в одноразовый инжектор, при помощи которого размещали устройство в месте вкола. Ex-Press освобождали от инжектора нажатием на специальную подвижную клавишу. Контролировали отток внутриглазной жидкости по вертикальному каналу задней пластины. Накладывали плотные швы (нейлон 8-00) на склеральный лоскут и на конъюнктиву.

В послеоперационном периоде пациенты получали лечение по стандартной схеме с применением антибиотиков, кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных препаратов. Осмотр пациентов осуществляли с 1 по 8 сутки после операции, а также через 1, 3, 6, 12, 24 и 36 месяцев. В процессе подготовки к операции и во время каждого визита проводили комплексное офтальмологическое обследование, включавшее определение максимально скорректированной остроты зрения, измерение ВГД с помощью пневмотонометра, периметрию, биомикроскопию, гониоскопию, осмотр глазного дна с офтальмоскопом и с помощью 78-диоптрийной линзы.

Полученные результаты были обработаны методами математической статистики с помощью персонального компьютера и программы Statistica 6.0. Оценку досто-

верности различий между выделенными категориями объектов по какому-либо параметру проводили при помощи методов непараметрической статистики — внутри группы в динамике по критериям Вилкоксона и Фридмана. За вероятность статистически значимых различий принимали значения, начиная с $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ значений внутриглазного давления (ВГД) у пациентов после имплантации дренажного устройства Ex-Press показал достоверное снижение изучаемого показателя на 61,6% по сравнению с исходными данными ($\chi^2=224,0807$, $p\Phi=0,00000$) (Табл. 2).

Таблица 2. Показатели ВГД (мм рт.ст.) и остроты зрения пациентов за весь период наблюдения**Table 2.** IOP (mm Hg) and visual acuity indices of patients throughout follow-up period

Срок наблюдения (Follow-up period)	Средний показатель ± стандартная ошибка (M±m) (Average rate ± standard error) (M±m) [95% доверительный интервал] [95% confidence interval]	
	ВГД (IOP)	Острота зрения (Visual acuity)
До операции (Before surgery)	37,8±1,04 [35,7–39,9]	0,33±0,03 [0,26–0,4]
После операции (After surgery)	14,5±0,7 [13,1–15,8]	0,37±0,03 [0,30–0,44]
1 мес. (1 month)	16,6±0,6 [15,4–17,8]	0,36±0,03 [0,29–0,43]
3 мес. (3 months)	16,9±0,6 [15,6–18,1]	0,38±0,03 [0,32–0,45]
6 мес. (6 months)	17,2±0,65 [15,8–18,4]	0,39±0,03 [0,32–0,45]
1 год (1 year)	18,5±0,7 [17,2–19,8]	0,39±0,03 [0,32–0,45]
2 года (2 years)	17,4±0,5 [16,4–18,5]	0,4±0,03 [0,33–0,47]
3 года (3 years)	16,8±0,35 [16,1–17,5]	0,39±0,03 [0,33–0,46]

Повышение ВГД за пределы 21 мм рт. ст. в течение 3 лет наблюдения отмечалось у 50% (43/86) пациентов. Из них в 15,1% (13/86) случаев подобраны гипотензивные препараты (аналоги простагландинов, бета блокаторы, ингибиторы карбоангидразы). В 34,9% (30/86) случаев аналогично была использована медикаментозная терапия, которая не позволила добиться целевого давления. Некупируемая офтальмогипертензия, потеря зрения на фоне стойкой гипертензии, прорезывания и дислокации имплантов нами отнесены к неудачным исходам операции. Наибольшее количество неудачных исходов приходится на первый год наблюдения. Так, через 1 мес. после операции ВГД повысилось в 6,9% (6/86), через 3 мес. — в 3,5% (3/86), через 6 мес. — в 5,8% (5/86), через 1, 2 и 3 года соответственно, в 10,4% (9/86), 5,8% (5/86) и 2,3% (2/86) случаев. Динамика колебания ВГД в течение наблюдаемого срока представлена на рис. 1. Таким образом, повторное повышение офтальмотонуса к концу 1 года наблюдения имело место в 26,7% (23/86) случаев, о чем свидетельствует максимальный пик графика.

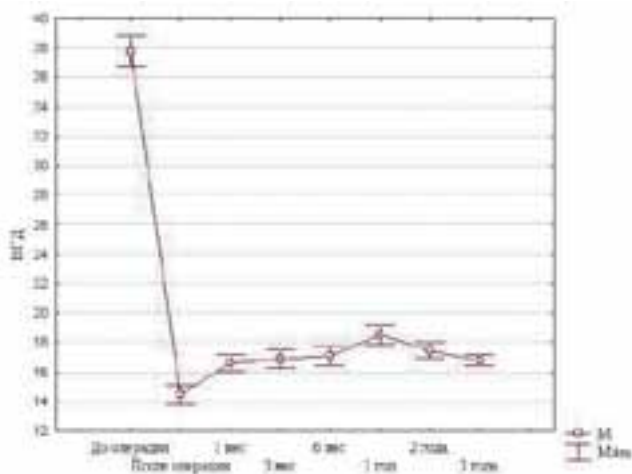


Рис. 1. Динамика показателей ВГД в течение 3 лет после операции ($M \pm m$)

Fig. 1. Time course of IOP throughout 3 years after surgery ($M \pm m$)

Повторное хирургическое лечение проводили при отсутствии гипотензивного эффекта на фоне максимальной комбинации антиглаукомных препаратов. В 10,4% (9/86) случаев был имплантирован клапан Ahmed (рис. 2 А). В 6,9% (6/86) была выполнена реоперация с дренажом Глаутекс. У 8,1% (7/86) пациентов с потерей зрительных функций для купирования болевого синдрома была проведена трансконъюнктивальная циклокриопексия. Эрозия конъюнктивы и склеры с последующей дислокацией дренажного устройства, потребовавшая его эксплантации, была отмечена в 3,5% (3/86) случаев (рис. 2 Б). У данных пациентов была выполнена реопе-

рация с дренажом Глаутекс. Лишь в 5,8% (5/86) ВГД оставалось умеренно повышенным (до 29 мм рт.ст.) на фоне местной гипотензивной терапии. Учитывая отсутствие зрительных функций и болевого синдрома, повторное хирургическое вмешательство не проводили.



Рис. 2. А — Общий вид глаза с дренажным устройством Ex-Press и клапаном Ahmed. В — Прорезывание и дислокация дренажного устройства Ex-Press

Fig. 2. A — General view of the eye with Ex-Press drainage device and Ahmed valve. B — Eruption and dislocation of Ex-Press drainage device

Таким образом, абсолютный гипотензивный эффект имплантации дренажного устройства Ex-Press к концу наблюдаемого срока наблюдался в 50% (43/86), а на фоне дополнительной медикаментозной терапии — в 65,1% (56/86) случаев. Количество неудачных исходов пришлось на 34,9% (30/86).

Сравнительный анализ эффективности дренажного устройства позволил установить зависимость относительно исходных нозологических форм глаукомы.

Таблица 3. Гипотензивная эффективность по видам глаукомы

Table 3. Hypotensive effectiveness according to types of glaucoma

Вид глаукомы (type of glaucoma), % (n)	Гипотензивная эффективность (Hypotensive effectiveness)					
	1 год (1 year)		2 года (2 years)		3 года (3 years)	
	абс.abs	отн.rel.	абс. abs	отн.rel.	абс. abs	отн.rel.
ПОУГ (POAG)	65,8% (27/41)	80,5 (33/41)	56,1% (23/41)	73,2% (30/41)	51,2% (21/41)	70,7% (29/41)
Артифактная (Pseudofakic)	78,2% (18/23)	86,9% (20/23)	73,9% (17/23)	82,6% (19/23)	69,5% (16/23)	78,2% (18/23)
Неоваскулярная (Neovascular)	30% (3/10)	40% (4/10)	20% (2/10)	30% (3/10)	20% (2/10)	30% (3/10)
Уvealная (Uveal)	50% (4/8)	62,5% (5/8)	37,5% (3/8)	50% (4/8)	37,5% (3/8)	50% (4/8)
Прочие (Афакичная, после СКП) Other (Aphakic, after PK)	25% (1/4)	50% (2/4)	25% (1/4)	50% (2/4)	25% (1/4)	50% (2/4)
Σ	61,6% (53/86)	74,4% (64/86)	53,5% (46/86)	67,4% (58/86)	50% (43/86)	65,1% (56/86)

Примечание: n — количество глаз, абс. — абсолютная гипотензивная эффективность, отн. — относительная гипотензивная эффективность, СКП — сквозная кератопластика.
Note: n — quantity of eyes, abs — absolute hypotensive effectiveness, rel — relative hypotensive effectiveness, PK — penetrating keratoplasty

Наименее результативно Ex-Press проявил себя у пациентов с неоваскулярной и увеальной глаукомой. Максимальное число неудачных исходов имело место в течение первых 6 месяцев после операции. На основании полученных результатов мы посчитали не целесообразным имплантацию Ex-Press у пациентов с неоваскулярной и увеальной глаукомой, в связи с этим ограничились небольшим количеством операций. Реоперации с дренажным устройством Ex-Press у пациентов с ПОУГ характеризовались большим количеством неудачных исходов и необходимостью применения дополнительной гипотензивной терапии в течение первого года наблюдения. В последующем отмечалось ежегодное снижение абсолютной и относительной гипотензивной эффективности в пределах 5–9%. По нашим данным наилучшие результаты применения дренажного устройства Ex-Press определены в группе с глаукомой в артефакичных глазах с относительно не высоким количеством неудачных исходов и потребностью в гипотензивной терапии. Данные пациентов с вторичной глаукомой в глазах с афакией и перенесенной СКП проанализировали условно из-за небольшого количества пациентов. Необходимо обратить внимание, что отсроченная экспульсивная геморрагия развилась у двоих пациентов с афакичной глаукомой через 1–2 суток после операции на фоне физической активности пациентов. В обоих случаях были такие predisposing факторы, как миопия высокой степени, афакия, отсутствие капсулярной поддержки. Частота и характер послеоперационных осложнений представлены в табл. 4.

Таблица 4. Частота и характер послеоперационных осложнений

Table 4. Frequency and type of postoperative complications

Осложнения (Complications)	Количество глаз (number of eyes) n (%)
Отслойка сосудистой оболочки (Choroidal detachment)	8/86 (9,3%)
Гифема (Hyphema)	3/86 (3,5%)
Прорезывание и дислокация (Eruption and dislocation)	3/86 (3,5%)
Отсроченная экспульсивная геморрагия (Delayed expulsive hemorrhage)	2/86 (2,3%)
Киста фильтрационной подушки (cyst of filtering bleb)	1/86 (1,2%)

В раннем послеоперационном периоде у больных с вторичной неоваскулярной глаукомой развилась гифема, которая рассосалась с помощью консервативного лечения. Воспалительных реакций не было ни в одном случае. В сроки наблюдения до 1 месяца после имплантации Ex-Press отслойка сосудистой оболочки отмечена в 9,3% (8/86) случаев. Выпускание супрахориоидальной жидкости в ниже-внутреннем или ниже-наружном квадрантах глазного яблока выполнено в 5,8% (5/86) случаев. В 3,5% (3/86) отслоенная сосудистая оболочка при сохранной передней камере самостоятельно прилегла на фоне медикаментозного лечения. Киста фильтрацион-

ной подушки имела место в одном случае (рис. 3 А, Б). Таким образом, осложнения установлены в 19,7% (17/86) случаев.

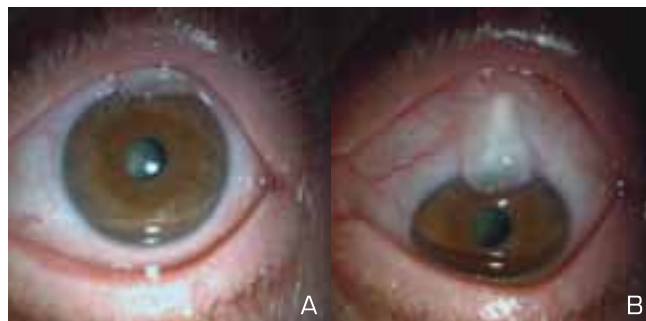


Рис. 3. А — Киста фильтрационной подушки после имплантации Ex-Press. В — Общий вид кисты фильтрационной подушки

Fig. 3. А — Filtering bleb cyst after Ex-Press implantation. В — General view of filtering bleb cyst

Установлена статистическая достоверность отличий в показателях остроты зрения относительно дооперационных значений ($\chi^2=16,36230$, $p=0,02201$). Динамика остроты зрения представлена в табл. 2 и на рис. 4. После антиглаукомной операции с дренажным устройством Ex-Press повышение зрительных функций отмечено в 12,8% (11/86) случаев. Снижение остроты зрения, связанное с прогрессированием катаракты, установлено в 9,3% (8/86). Всем пациентам была выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ, что позволило улучшить остроту зрения к 3 месяцу после операции и в промежутке между 1 и 2 годом наблюдения. В сроки от 2 до 3-х лет отмечалось медленное снижение зрения на фоне прогрессирования глаукомной оптической нейропатии, пролиферативной диабетической ангиоретинопатии и возрастной макулярной дегенерации.

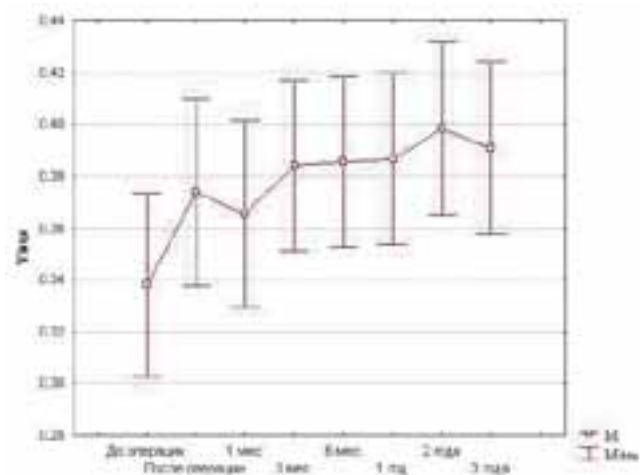


Рис. 4. Динамика остроты зрения в течение 3 лет после операции ($M \pm m$)

Fig. 4 Time course of visual acuity throughout 3 years after surgery ($M \pm m$)

ВЫВОДЫ

Фистулизирующие операции с имплантацией Ex-Press при рефрактерной глаукоме обеспечивают нормализацию ВГД в 65,1% случаев (в том числе в 15,1% — на фоне дополнительной гипотензивной терапии) при сроках наблюдения за пациентами до 3-х лет.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:262-267.
2. Glaucoma. [National guidance. ed. by Egorov E. A.] M.: GEOTAR-Media 2013; 824. (in Russ.).
3. Fea A.M., Belda J.I., Rekas M., Jünemann A., Chang L. Prospective unmasked randomized evaluation of the iStent inject versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:875-882. doi: 10.2147/OPHTH.
4. Bikbov M.M., Khusnitdinov I.I. The results of the use of Ahmed valve in refractory glaucoma surgery. *Journal of Current Glaucoma Practice.* 2015; 9(3):86-91. doi: 10.5005/jp-journals-10008-1191.
5. Bikbov M.M., Khusnitdinov I.I. [Canaloplasty in glaucoma: surgical procedure and results]. Kanaloplastika pri glaukome: khirurgicheskaya tekhnika i rezul'taty. [Clinical Ophthalmology]. *Klinicheskaya oftal'mologiya.* 2014;15(2):78-81. (in Russ.).
6. Bikbov M.M., Surkova V.K., Orenburkina O.I., Khusnitdinov I.I. Chajka O.V. [The outcomes of refractory glaucoma surgery using collagen bio-implant]. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya refrakternoy glaukomy s ispol'zovaniem kollagenovogo biodrenazha. [Ophthalmology in Russia]. *Oftal'mologiya.* 2014;11(2):55-58. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18008/1816-5095-2014-2-55-58>
7. Bikbov M.M., Khusnitdinov I.I. [Canaloplasty in patients with primary open angle glaucoma]. Kanaloplastika u patsientov s pervichnoy okrytougol'noy glaukomoy. [Annals of Orenburg State University]. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2015;187(12):35-37. (in Russ.).
8. De Jong L., Lafuma A., Aguadé A.S., Berdeaux G. Five-year extension of a clinical trial comparing the EX-PRESS glaucoma filtration device and trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2011;5:527–533. doi: 10.2147/OPHTH.S18565
9. Dreyer E.B., Dreyer R.E. Two Cases of Suprachoroidal Hemorrhage after Implantation of an Ex-Press Miniature Glaucoma Device and an Intraocular Lens. *Ophthalmol Med.* 2014;2014:1-3. doi.org/10.1155/2014/294921.
10. Mermoud A. Ex-PRESS implant. *Br. J. Ophthalmol.* 2005;89:396-397.
11. Wamsley S. Results of the use of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant in technically challenging, advanced glaucoma cases: a clinical pilot study. *Am. J. Ophthalmol.* 2004;138(6):1049-1051.
12. Dahan E.L., Carmichael T.R. Implantation of a miniature glaucoma device under a

гипотензивный эффект антиглаукомных операций с дренажным устройством Ex-Press зависит от исходного вида глаукомы: при ПОУГ эффект имел место в 70,7%, при глаукоме в артифактных глазах — в 78,2%, при неоваскулярной глаукоме — в 30%, при увеальной глаукоме — в 50% в сроки наблюдения до 3-х лет.

- scleral flap. *J. Glaucoma.* 2005;14(2):98-102.
13. Kuroedov A.V., Ogorodnikov V.Y. [Microdrainage using the Ex-Press mini shunt as an option of surgical treatment of patients with primary open-angle glaucoma advanced stages of the disease]. Mikroshuntirovanie s pomoshch'yu Ex-PRESS mini-shunta kak variant vybora operativnogo lecheniya patsientov s pervichnoy okrytougol'noy glaukomoy prodvinytykh stadiy bolezni. [Ophthalmology in Russia]. *Oftal'mologiya.* 2010;7(1):23-28. (in Russ.).
14. Erichev V.P., Asratyan G.K. [Efficacy and safety in micro-shunting primary glaucoma surgery]. Effektivnost' i bezopasnost' mikroshuntirovaniya v khirurgii pervichnoy glaukomy. [National Journal glaucoma]. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma.* 2012;4:50-54. (in Russ.).
15. Gusev J.A., Bessonov I.L., Trubilin V.N. [Single-step primary open-angle glaucoma and complicated cataract surgery using modified technique of stainless steel Glaucoma Filtration Device implantation]. Odnomomentnoe khirurgicheskoe lechenie okrytougol'noy glaukomy i oslozhnennoy katarakty s ispol'zovaniem modifitsirovannoy tekhniki implantatsii metallichesko mini-shunta. [Ophthalmology in Russia]. *Oftal'mologiya.* 2013;10(4):21-25. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-21-25>
16. Erichev V.P., Asratyan G.K. [Micro-shunting like starting surgery with primary glaucoma]. Mikroshuntirovanie kak startovoe khirurgicheskoe vmeshatel'stvo pri pervichnoy glaukome. *Klinicheskaya oftal'mologiya,* [Clinical Ophthalmology]. 2014;2:76-78. (in Russ.).
17. Astakhov S.Y., Harsha A.A. [An effective method of surgical treatment of patients with refractory glaucoma with Ex-press filtering device]. Effektivnyy metod khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh refrakternoy glaukomoy s ispol'zovaniem fil'truyushchego ustroystva Ex-press. [Ophthalmology Journal]. *Oftal'mologicheskie Vedomosti.* 2013;1(1):3-8. (in Russ.).
18. Avetisov S.E., Erichev V.P., Asratyan G.K., Avetisov K.S., Kobzova M.V. [Micro-shunting in glaucoma surgery in pseudophakic eyes]. Mikroshuntirovanie v khirurgii glaukomy v artifakichnykh glazakh. [National Journal glaucoma]. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma.* 2013;3:44-47. (in Russ.).
19. Kryachko N.S., Pureskin N.P., Migal S.F., Migal D.S. [The results of the of the shunt Ex-Press and drainage «Glauteks» application in treatment of secondary glaucoma]. Rezul'taty primeneniya shunta Ex-Press i drenazha «Glauteks» v kompleksnom lechenii vtorychnoy glaukomy. [Glaucoma News]. *Novosti glaukomy.* 2015;1(33):129-131. (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бикбов Мухаррам Мухтарамович — д.м.н., профессор, директор, ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»

Хуснитдинов Ильнур Ильдарович — к.м.н., заведующий II микрохирургическим отделением, ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»

ABOUT THE AUTHORS

Bikbov Muharram M. — MD, prof., Head of Ufa Eye Research Institute, Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan

Khusnitdinov Ilnur I. — PhD, Head of the II Microsurgical Department Ufa Eye Research Institute, Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan

Сравнительный анализ качества автоматического послойного сегментирования в варианте нормы оптических когерентных томографов DRI OCT и Retinascan-3000



М.М. Бикбов



Р.Р. Файзрахманов



Т.Р. Гильманшин



Р.М. Зайнуллин



Р.И. Хикматуллин



М.Р. Каланов

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(2):147–154

Разные возможности и принцип работы современных оптических когерентных томографов OCT RETINASCAN-3000 и DRI OCT TRITON в автоматическом послойном сегментировании сетчатки и околозрительных структур определили цель исследования — проведение сравнительного анализа особенностей аппаратов RetinaScan-3000 (Nidek Technologies, SD-OCT) и DRI OCT Triton (Topcon Japan, SS-OCT) относительно возможностей послойного сегментирования макулярной области в автономном режиме. **Материалы и методы.** В исследовании принял участие 31 пациент (31 глаз) с отсутствием патологии сетчатки в макулярной зоне. Из них 13 мужчин, 18 женщин. Средний возраст исследуемых — $55,8 \pm 3,65$ лет. Каждому пациенту проводили послойную автоматическую структуризацию центрального отдела сетчатки с помощью приборов RetinaScan-3000 (Nidek Technologies) (1-ая группа, $n=31$) и DRI OCT Triton (Topcon Japan) (2-ая группа, $n=31$) только правого глаза. При работе с OCT прибором RetinaScan-3000 использовали режим *macula multi cross* 6 мм, при работе с DRI OCT Triton — *5 line cross* 6 мм. **Результаты исследования.** Разница в автоматическом послойном сегментировании между оптическими когерентными томографами DRI OCT TRITON и OCT RETINASCAN-3000 заключается, прежде всего, в неодинаковом охвате слоев сетчатки и пре- и субретинального пространства, а также в количестве автоматически выделяемых послойных зон. Так, OCT RETINASCAN-3000 (SD-OCT) предполагает разделение поперечного оптического среза структур заднего отрезка глазного яблока на 5 структурных зон, тогда как DRI OCT TRITON (SS-OCT) позволяет дополнительно четко выделить преретинальные структуры и хориоидею, очерчивая границу склеро-хориоидального сочленения. Прибор DRI OCT Triton в системе SS-OCT дал возможность провести более полную дифференцировку с позиции послойного разграничения сетчатки, а именно, охватив 6 ретинальных зон с получением цифровых значений при охвате 5 слоев на RetinaScan-3000 (SD OCT). **Вывод.** Аппарат DRI OCT Triton с технологией SS-OCT имеет более широкие возможности топической диагностики структур заднего отдела глазного яблока в автономном режиме по сравнению с аппаратом Retinascan-3000 с технологией SD-OCT.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, OCT RETINASCAN-3000, DRI OCT TRITON, послойное автоматическое сегментирование сетчатки, SS-OCT, SD-OCT

Для цитирования: Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Гильманшин Т.Р., Зайнуллин Р.М., Хикматуллин Р.И., Каланов М.Р. Сравнительный анализ качества автоматического послойного сегментирования в варианте нормы оптических когерентных томографов DRI OCT и Retinascan-3000. *Офтальмология*. 2017;14(2):147–154. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-147-154

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

Конфликт интересов отсутствует

Comparative Analysis of Automatic Layer-by-layer Segmentation Using Optical Coherent Tomographs DRI OCT and Retinascan-3000 in Healthy Patients

M.M. Bikbov, R.R. Fayzrahmanov, T.R. Gil'manshin, R.M. Zainullin, R.I. Hikmatullin, M.R. Kalanov

Ufa Eye Research Institute
Pushkin str. 90, Ufa 450008, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(2):147–154

The aim was to determine different possibilities and the operating principle of modern optical coherent tomographs OCT RETINASCAN-3000 and DRI OCT TRITON in automatic layer-by-layer segmentation of the retina and periorectinal structures. Methods. The study involved 31 patients (31 eyes) with no retinal pathology in the macular area. Of these, there were 13 men, 18 women. The average age of the patients was 55.8 ± 3.65 years. Each patient was followed by a layered automatic structuring of the central retina with the help of RetinaScan-3000 (Nidek Technologies) (1st group, $n = 31$) and DRI OCT Triton (Topcon Japan) (2nd group, $n = 31$) of the right eye only. The OCT device RetinaScan-3000 used the mode macula multi cross 6 mm, the DRI OCT Triton used the 5 line cross 6 mm mode. **Results:** The difference in the automatic layer-by-layer segmentation between the optical coherent tomographs DRI OCT TRITON and OCT RETINASCAN-3000 is, first of all, in the unequal coverage of the retina layers and the pre- and subretinal space and the number of automatically layered zones. For example, OCT RETINASCAN-3000 (SD-OCT) suggests the separation of the transverse optical section of the structures of the posterior segment of the eyeball into 5 structural zones when, as DRI OCT TRITON in (SS-OCT), further clearly isolates the preretinal structures and the choroid, delineating the border of the sclero-choroidal articulation. The DRI OCT Triton device in the SS-OCT system allowed for a more complete differentiation from the position of layered delimitation of the retina covering 6 retinal zones to obtain digital values for coverage of 5 layers on RetinaScan-3000 (SD OCT). **Conclusions:** The DRI OCT Triton device with SS-OCT technology has more possibilities for topical diagnostics of the posterior eyeball structures in the autonomous mode relative to the Retinascan-3000 with SD-OCT technology.

Keywords: Optical coherence tomography, OCT RETINASCAN-3000, DRI OCT TRITON, layered automatic segmentation of the retina, SS-OCT, SD-OCT

For citation: Bikbov M.M., Fayzrahmanov R.R., Gil'manshin T.R., Zainullin R.M., Hikmatullin R.I., Kalanov M.R. Comparative Analysis of Automatic Layer-by-layer Segmentation Using Optical Coherent Tomographs DRI OCT and Retinascan-3000 in Healthy Patients. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(2):147–154. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-147-154

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned
There is no conflict of interests

В настоящее время с появлением новых методов исследования, в частности оптической когерентной томографии (optical coherence tomography — ОКТ), началась новая эра диагностики. ОКТ — технология, позволяющая визуализировать морфологическую структуру биологической ткани *in vivo* без использования инвазивных методов. Несмотря на то, что методика ОКТ появилась в 90-х годах XX века, за короткий период она успела интегрироваться в различные области медицины, в частности, в офтальмологию. На современном этапе томография значительно отличается от первоначального варианта, преодолев развитие от последовательного метода построения изображения (time-domain optical coherence tomography, TD-OCT) до ОКТ с использованием спектральных интерферометров (spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT) и ОКТ с перестраиваемым источником излучения (swept-source OCT, SS-OCT), что позволило расширить возможности диагностики патологических процессов, локализуемых в субретинальном интерфейсе и витреальной полости [1, 2, 3, 4].

Представленная таблица посвящена сравнительной характеристике томографических систем для офтальмологии [5, 6].

Таблица 1. Основные параметры возможностей приборов различных систем оптической когерентной томографии

Table 1. The main parameters of various optical coherence tomography systems

ОКТ система OCT system	Длина волны сканирующего луча (нм) Scanning wavelength beam (nm)	Разрешающая способность (мкм) Resolution (μm)		Быстродействие (А-сканов/с) Speed (A-scans / s)	Глубина сканирования ниже слоя ПЭС (мкм) Depth of scanning below the layer of PES (μm)
		латеральная lateral	аксиальная axial		
time-domain	840	20	8-10	400	25±12
spectral-domain	800 — 850	15	5	27000	123±65
swept-source	1050	20	8	100000	498±114

Максимальной возможностью витальной визуализации биологических структур в настоящее время обладают технологии SS-OCT, позволяющие производить до 100 тыс. А-сканов/с.

При использовании автоматического режима сегментирования оптического “среза” сетчатки программное обеспечение данных приборов дает возможность проводить разделение по границе наиболее рефлексивных структур, охватывающих, как правило, два и более слоя

с формированием послойных зон. С одной стороны, это позволяет проводить исследование в автоматическом режиме, но с другой стороны, не исключает наличие ошибок, которые можно избежать, используя ручной режим измерений. Тем не менее, вопрос о преимуществах использования автоматического режима послойного картирования остается дискуссионным и актуальным, особенно в сравнительном аспекте [1, 7, 8].

Известно, что имеется значительная разница между SD- и SS-технологиями интравитреального картирования при автоматическом сегментировании послойной структуры сетчатки и диска зрительного нерва, обусловленная отличиями в разрешающей способности данных технологий, что связано с неодинаковыми принципами работы (рис. 1 А, Б).

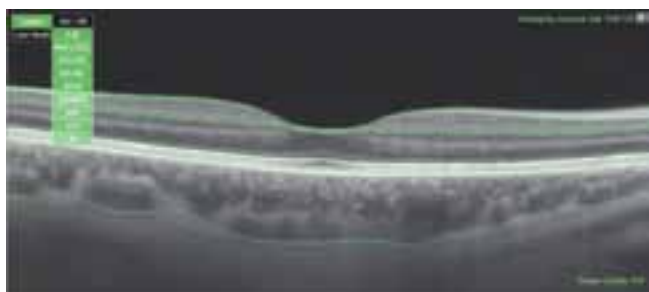


Рис. 1А. Послойное сегментирование сетчатки правого глаза с помощью прибора RetinaScan-3000 в вертикальном меридиане

Fig. 1A. Layer segmentation of the right eye retina using the RetinaScan-3000 device in the vertical meridian



Рис. 1Б. Послойное сегментирование сетчатки правого глаза с помощью прибора DRI OCT Triton в вертикальном меридиане

Fig. 1B. Layer segmentation of the right eye retina using the DRI OCT Triton in the vertical meridian

Современная номенклатура оптической когерентной томографии, сформированная с помощью спектральной ОКТ, учитывает 18 продольных структур от стекловидного тела до склеры в изображении заднего отрезка глазного яблока: 1 — задняя гиаловидная мембрана, 2 — преретинальное пространство, 3 — слой нервных волокон сетчатки, 4 — слой ганглиозных клеток, 5 — внутренний плексиформный слой, 6 — внутренний ядерный слой, 7 — наружный плексиформный слой, 8 — наружный ядерный слой + слой волокон Генле, 9 — наружная пограничная мембрана, 10 — миоидная зона фоторецепторов

(внутренние сегменты фоторецепторов), 11 — эллипсоидная зона фоторецепторов (сочленение внутренних и наружных сегментов фоторецепторов), 12 — наружные сегменты фоторецепторов, 13 — зона сочленения колбочек с пигментным эпителием, 14 — комплекс “пигментный эпителий — мембрана Бруха”, 15 — хориокапилляры, 16 — слой Заттлера, 17 — слой Галлера, 18 — склеро-хориоидальное сочленение [9].

Учитывая разный принцип работы TD-OCT, SD-OCT и SS-OCT, а также разные возможности оптических когерентных томографов DRI OCT TRITON и OCT RETINASCAN-3000, послойное сегментирование сетчатки в автоматическом режиме является неодинаковым [1,10,11,12]. Отсутствие возможности послойного сегментирования в системе TD-OCT послужило основанием для исключения ее участия в данном сравнительном качественном анализе.

Разница в автоматическом послойном сегментировании между оптическими когерентными томографами DRI OCT TRITON и OCT RETINASCAN-3000 заключается, прежде всего, в неодинаковом охвате слоев сетчатки и пре- и субретинального пространства, а также в количестве автоматически выделяемых послойных зон. Так, OCT RETINASCAN-3000, работающий в режиме SD-OCT, предполагает разделение поперечного оптического среза структур заднего отрезка глазного яблока на 5 структурных зон, тогда как DRI OCT TRITON в режиме SS-OCT позволяет дополнительно четко выделить преретинальные структуры в хориоиде, очерчивая границу склеро-хориоидального сочленения (choroid-scleral interface — CSI) [13, 14, 15].

Цель исследования — провести сравнительный анализ особенностей аппаратов RetinaScan-3000 (Nidek Technologies, SD-OCT) и DRI OCT Triton (Topcon Japan, SS-OCT) относительно возможностей послойного сегментирования макулярной области в автономном режиме.

Материал и методы. В исследовании принял участие 31 пациент (31 глаз) с прозрачными внутриглазными оптическими средами и отсутствием патологии сетчатки в макулярной зоне. Из них мужчин было 13, женщин — 18. Средний возраст исследуемых составил $55,8 \pm 3,65$ лет. Каждому пациенту проводили послойную автоматическую структуризацию центрального отдела сетчатки правого глаза с помощью приборов RetinaScan-3000 (Nidek Technologies) (1-ая группа, n=31) и DRI OCT Triton (Topcon Japan) (2-ая группа, n=31) только правого глаза. Все исследования были выполнены одним специалистом.

На начальном этапе исследования перед выполнением томографии центрального отдела сетчатки с использованием вышеуказанных приборов всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование: определение максимальной скорректированной остроты зрения, офтальмобиомикроскопию с асферической линзой 78 дптр; ретинофото с помощью фундускамеры (Visucam-500). При работе с OCT при-

бором RetinaScan–3000 использовали режим macula multi cross 6 мм, при работе с DRI OCT Triton — 5 line cross 6 мм с разрешением сканирования 1024×10. После получения изображения применяли автоматическое сегментирование структур сетчатки с выделением продольных зон: 1–5 в 1-й группе, 1–7 во 2-й группе. Исследовали область сетчатки диаметром 6 мм (6000 мкм) с центром в фовеоле. В связи с особенностями строения центральной области сетчатки толщину каждой послойной области определяли в фовеоле и в двух соседних точках в 300 мкм от нее в проекции 3 вертикальных сканов.

Учитывая различия автоматического сегментирования представленных приборов, для удобства сравнительного анализа и интерпретации результатов некоторые послойные зоны сетчатки были объединены в области, охватывающие толщину, одинаковую для 1-ой и 2-ой исследуемых групп. Так, объединение 1+2 зон в 1-ой группе соответствовало зонам 1+2+3 во 2-ой группе с формированием 1-ой области, зона 3+4 в 1-ой группе соответствовала зоне 3 во 2-ой — 2-ая область, зона 5 в 1-ой группе соответствовала зоне 5+6 во 2-ой группе — 3-я область. Зона 7 и преретинальное пространство учитывались только во 2-й группе пациентов в связи с отсутствием возможности их четкой дифференциации у пациентов 1-ой группы при использовании технологии SD (Таблица 2).

Несмотря на отсутствие четкой дифференциации эллипсоидной зоны (область между структурами внутренних и наружных сегментов фоторецепторов) при автоматическом поперечном сегментировании на обоих представленных OCT приборах границу между миоидной и эллипсоидной зонами в обеих группах условно обозначили плоскостью миоидно-эллипсоидного контакта, что и явилось границей 4 и 5 послойных зон.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Применяли Т-критерий для парных выборок, корреляцию Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты описательной статистики в большинстве таблиц представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали, равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Качественные характеристики способности исследуемых OCT приборов к дифференцировке послойной ретинальной структуры представлены в таблице 2.

Прибор DRI OCT Triton в системе SS-OCT позволил провести более полную дифференцировку с позиции послойного разграничения сетчатки, охватив 6 ретинальных зон с получением цифровых значений при охвате 5 зон на RetinaScan-3000 (SD OCT).

В ходе проведенного исследования выявлено, что визуализация структур 1-ой области на RETINASCAN–3000 представляется возможной только в области диаметром 300 мкм от центра фовеа. Использование прибора DRI OCT TRITON позволило не только дифференцировать данную зону фовеа, но и измерить ее толщину, которая составила $0,95 \pm 0,21$ мкм.

Разница в картировании поперечных структур 2-ой ретинальной области для данных приборов не была отмечена.

Исследование 3-ей структурной области, с точки зрения полноты охвата послойных структур, демонстрирует преимущество автоматического режима Retinascan-3000, который позволяет выделить две зоны сетчатки, тогда как картирование данной области с помощью DRI OCT Triton оставляет только одну зону.

Алгоритм автосегментации 4-ой структурной области, наоборот, отражает преимущество прибора DRI OCT Triton с выделением двух послойных зон (Таблица 2).

Что касается качества структурного изображения, то с помощью исследуемых приборов было получено достаточно четкое изображение ретинальных зон без какой-либо заметной разницы между ними, что соответствовало 1-му (наивысшему) уровню качества снимков по 4-х бальной градации существующей шкалы [6].

Количественные показатели толщины послойных областей сетчатки в двух группах пациентов приведены в таблице 3.

В ходе исследования выявлена достоверная разница между показателями толщины 2–4 послойных областей сетчатки в проекциях большинства исследуемых точек у пациентов 1 и 2 групп (таблица 3).

Так, выявлено достоверное различие толщины 2-ой послойной области в фовеа ($p < 0,001$, $r = -0,217$, $p = 0,357$) и в точке 300 мкм медиальнее фовеа ($p = 0,027$, $r = 0,014$, $p = 0,952$) (рис.2). Корреляция данного показателя выявлена при интерпретации результатов анализа параметров в проекции латеральной точки ($r = 0,220$, $p = 0,352$). На представленных OCT изображениях (рис.1), например, видно, что при использовании прибора RetinaScan–3000 имеет место погрешность в идентификации данной области в отличие от более точного измерения DRI OCT Triton.

Статистический анализ показателей 3-ей послойной области выявил достоверные отличия между 1 и 2 группами в проекции фовеолы ($p = 0,01$, $r = 0,135$, $p = 0,571$) и латеральнее ее ($p < 0,001$, $r = 0,504$, $p = 0,024$) при отсутствии достоверной разницы относительно медиальной проекции ($r = 0,720$, $p = 0$).

Таблица 2. Возможности оптических когерентных томографов DRI OCT TRITON и OCT RETINASCAN-3000 в автоматическом послойном картировании сетчатки**Table 2.** The possibilities of optical coherent tomographs DRI OCT TRITON and OCT RETINASCAN-3000 in automatic layered mapping of the retina

Прибор/Device		Поперечные структуры заднего отрезка глазного яблока Transverse structures of the posterior segment of the eye	Прибор/Device	
Retina Scan–3000 (Nidek)			DRI OCT Triton (Topcon)	
Области/Areas	Зоны/Zones		Зоны/Zones	Области/Areas
не дифференцирует does not differentiate	не дифференцирует does not differentiate	задняя гиалоидная мембрана	дифференцирует differentiates	дифференцирует differentiates
		преретинальное пространство		
Область 1	Зона 1	слой нервных волокон сетчатки	Зона 1	Область 1
Область 2	Зона 2	слой ганглиозных клеток	Зона 2	Область 2
		внутренний плексиформный слой	Зона 3	
Область 3	Зона 3	внутренний ядерный слой	Зона 4	Область 3
		наружный плексиформный слой		
	Зона 4	наружный ядерный слой + слой волокон Генле		
		наружная пограничная мембрана		
		миоидная зона фоторецепторов		
Область 4	Зона 5	эллипсоидная зона фоторецепторов	Зона 5	Область 4
		наружные сегменты фоторецепторов		
		зона сочленения колбочек с пигментным эпителием		
		комплекс “пигментный эпителий — мембрана Бруха”	Зона 6	
		хориокапилляры	Зона 7	
		слой Заттлера		
		слой Галлера		
		склеро-хориоидальное сочленение		

Таблица 3. Количественные показатели толщины послойных областей сетчатки в разных точках макулярной области**Table 3.** Quantitative indices of stratified areas of the retina thickness at different points of the macular area

Области		1 группа	2 группа
1	f	—	0,95 ± 0,21
2	f	27,2 ± 4,39*	3,75 ± 2,91
	m	40,2 ± 10,75*	33,0 ± 8,18
	l	31,6 ± 8,75	32,15 ± 9,05
3	f	116,8 ± 21,62*	131,1 ± 8,81
	m	139,3 ± 25,34	140,65 ± 26,15
	l	124,9 ± 12,46*	137,8 ± 7,98
4	f	80,7 ± 5,67	82,1 ± 4,68
	m	80,0 ± 3,92*	71,3 ± 4,76
	l	81,45 ± 4,0*	71,5 ± 4,47

Данные представлены в мкм. Здесь и далее: f — фовеола, m — медиальное фовеолы, l — латеральное фовеолы.

The data are presented in μm . Here and below: f — foveola, m — medial foveoles, l — lateral foveoles.

*- различие достоверно ($p < 0,05$) относительно показателей 2-й группы.

При исследовании 4-ой послойной области показано достоверное отличие между исследуемыми группами, как в латеральной ($p < 0,001$, $r = 0,594$, $p = 0,006$), так и в медиальной проекциях ($p < 0,001$, $r = 0,321$, $p = 0,167$) при отсутствии достоверной разницы в проекции фовеолы (рис. 4).

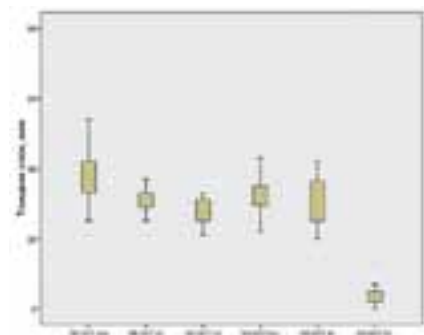


Рис. 2. Диаграмма средних функций для переменных 2-ой послойной области (мкм $M \pm \sigma$). Примечание: Здесь и далее m — медиальная сторона исследования, l — латеральная сторона исследования, f — фовеола

Fig. 2. The diagram of the mean functions for the variables of the 2nd layered region ($\mu\text{m } M \pm \sigma$). Note: Here and after m — is the medial side of the study, l — is the lateral side of the study, f — is the foveola

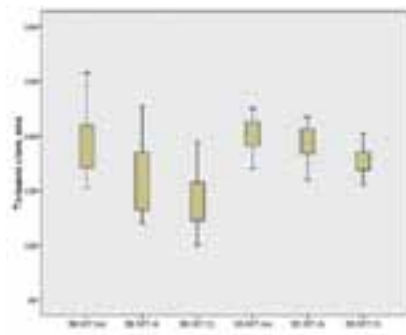


Рис. 3. Диаграмма средних функций для переменных 3-ой послойной области (мкм $M \pm \sigma$)

Fig. 3. Diagram of mean functions for variables of the third layered region ($\mu\text{m } M \pm \sigma$)

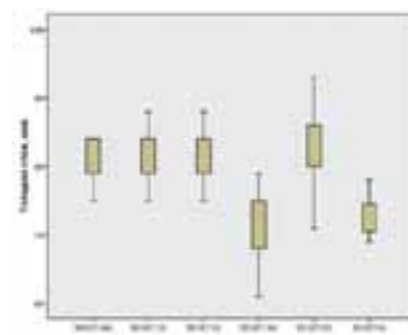


Рис. 4. Диаграмма средних функций для переменных 4-ой послойной области (мкм $M \pm \sigma$)

Fig. 4. Diagram of mean functions for variables of the 4th layered region ($\mu\text{m } M \pm \sigma$)

Немаловажным моментом в диагностике патологии заднего отдела глаза является возможность прибора DRI OCT Triton визуализировать и идентифицировать хориоидею и преретинальное пространство. При анализе снимков SS OCT в ходе послойной структуризации сетчатки в автоматическом режиме выявлены следующие параметры хориоидального компонента в фовеа и проекции медиальной точки — $280,9 \pm 15,8$ мкм, в латеральной точке — $291,3 \pm 17,8$ мкм (рис. 5). В настоящее время известно, что основным патогенетическим аспектом развития многих заболеваний сетчатки, в частности, возрастной макулярной дегенерации, является патологический процесс в зоне CSI под ВМ. Система визуализации CSI позволяет диагностировать данный патологический процесс на ранней стадии, что определяет возможность проведения терапии с максимальным сохранением функциональных параметров сетчатки. Визуализация преретинального пространства дает возможность четко идентифицировать витреальные структуры, включая заднюю гиалондическую мембрану, на значительном

расстоянии от внутренней поверхности сетчатки в отличие от прибора RETINASCAN-3000.

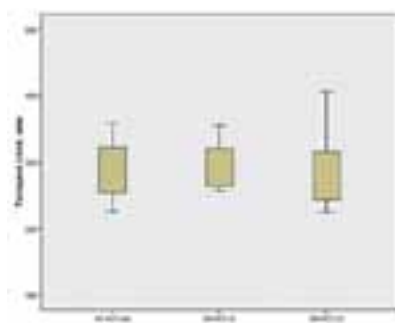


Рис. 5. Диаграмма средних функций для переменных хориоидальных зон (мкм $M \pm \sigma$)

Fig. 5. Diagram of average functions for variable choroidal zones ($\mu\text{m } M \pm \sigma$)

Из вышесказанного следует, что аппарат DRI OCT Triton с технологией SS позволяет проводить в автоматическом режиме более полное сегментирование центральной области сетчатки, по сравнению с Retinascan-3000 (SD — технология), автоматически включая во 2-ой и 4-ой области по 2 структурные зоны, даже при отсутствии выделения в 3-ей области двух послойных зон, как это получается при использовании Retinascan-3000. Данные, выяв-

ленные при работе Retinascan-3000, также могут отражать некоторые погрешности при исследовании фовеолы ($p < 0,001$) и парафовеа ($p = 0,027$) 2-ой послойной области. Найдены статистические различия при исследовании 3-ей области с отсутствием видимых ошибок ее сегментирования в фовеоле ($p = 0,001$) и латеральной парафовеа ($p < 0,01$) с корреляцией, значимой на уровне 0,05 и полным совпадением толщины данной области с медиальной стороны с двусторонней корреляцией, значимой на уровне 0,01. В меньшей степени отличаются параметры 4-ой области, в частности, для медиальной и латеральной стороны ($p < 0,001$).

Наиболее наглядным является разброс параметров при статической обработке результатов (рис. 6) на примере анализа структур 4-ой послойной области. Тем не менее, большого разночтения средних показателей не выявлено, что не влияет на качество диагностики. Если рассматривать данный вопрос с точки зрения научных интересов, то любое статистическое отклонение играет важную роль при обработке и интерпретации результатов.

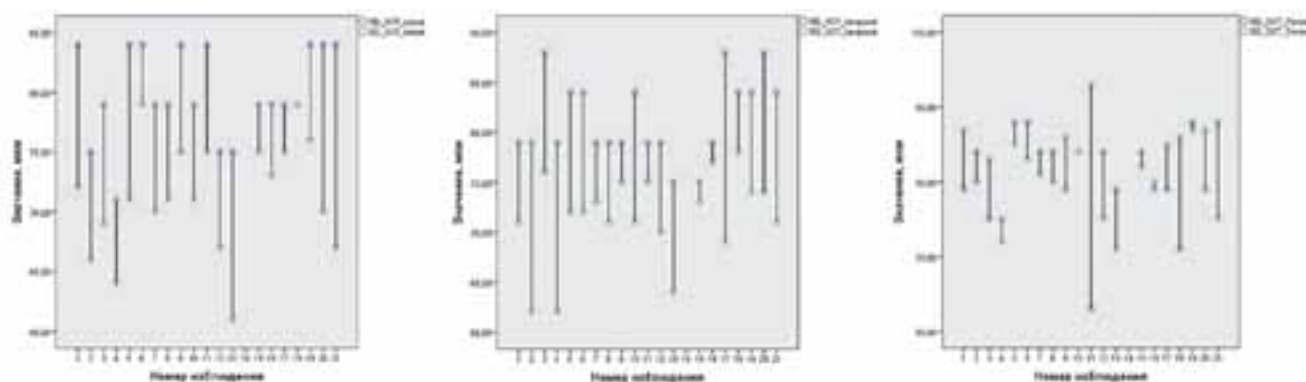


Рис. 6. Сравнение значений на аппаратах Retinascan-3000 и DRI OCT Triton в проекциях f, m и l для 4 области

Fig. 6. Comparison of the values on the devices Retinascan-3000 and DRI OCT Triton in the projections f, m and l for the 4th area

Примечание: m — медиальная часть, l — латеральная часть, f — фовеолярная часть.

Note: m — the medial part, l — the lateral part, f — the foveolar part.

Одним из основных преимуществ аппарата DRI OCT Triton с технологией SS-OCT является выделение таких слоев, как слой ганглионарных клеток, внутренний плексиформный слой, наружные сегменты фоторецепторов, хориоида, а также разграничение зон, включающих наружные сегменты фоторецепторов и зоны сочленения колбочек с пигментным эпителием в автоматическом режиме. Основным неудобством при этом, в отличие от аппарата Retinascan-3000 с технологией SD-OCT, является более продолжительное время регистрации данных, что объясняется сложностью технологии с поддержанием стандартов высокого качества изображения. Несмотря на то, что RETINASCAN-3000 с технологией SD-

OCT позволяет проводить коррекцию показателей при ручном анализе данных, подобный анализ может иметь ряд недостатков, связанных с ошибочным выделением диагностируемых структур, отсутствием единой системы анализа, вариацией значений послойного анализа у разных исследователей.

Вывод

Аппарат DRI OCT Triton с технологией SS-OCT имеет более широкие возможности топической диагностики структур заднего отдела глазного яблока в автономном режиме по сравнению с аппаратом RETINASCAN-3000 с технологией SD-OCT.

DRI OCT TRITON

ПЕРВЫЙ ПОСЛЕ БОГА

- Первый в мире SWEPT SOURCE OCT
- Впервые возможность автоматического анализа хориосклерального интерфейса
- Самая достоверная визуализация с привязкой к фотоизображению глазного дна
- Самая высокая скорость сканирования - 100 000 А сканов в секунду
- ОКТ, ОКТ-ангиография, ФАГ, диагностика переднего сегмента глаза в одном приборе



ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Serebrjakov V.A., Bojko Je.V., Jan A.V.; [Coherence tomography in the diagnosis of ophthalmic diseases]. M.: Medicina; 2013. (in Russ.).
2. Shpak A.A., Ogorodnikov S.N. [Three-dimensional optical coherence tomography of high resolution]. Trekhmernaya opticheskaya kogerentnaya tomografiya vysokogo razresheniya. [Ophthalmosurgery]. *Oftal'mokhirurgiya*. 2007;3:61-65 (in Russ.).
3. Fajzrahmanov R.R., Zainullin R.M., Gil'manshin T.R., Jarmuhametova A.L. [Mapping the foveal zone of the retina in idiopathic macular rupture]. Kartirovanie foveol'noy zony setchatki pri idiopatscheskom makuljarnom razryve. [Annals of Orenburg State University]. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014;12(173): 322-324. (in Russ.).
4. Bikbov M.M., Fajzrahmanov R.R., Gil'manshin T.R., Arslangareeva I.I. [Morphological changes of the macular zone in postthrombotic maculopathy after intravitreal dexamethasone implantation (in the case of 5 clinical cases)]. Morfologicheskie izmeneniya makulyarnoy zony pri posttromboticheskoy makulopatii posle intravitreal'nogo vvedeniya implanta s deksametazonom (na primere 5 klinicheskikh sluchaev). [Ophthalmology journal]. *Oftal'mologicheskoe vedomosti*. 2016;9(4):90-97. (in Russ.) doi: 10.17816/OV9490-97
5. Flores-Moreno I, Arias-Barquet L, Rubio-Caso MJ, Ruiz-Moreno JM, Duker JS, Caminal JM. En face swept-source optical coherence tomography in neovascular age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(9):1260-7. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-306422
6. Shpak A.A. [Spectral optical coherence tomography of high resolution] M.: Medicina; 2014 (in Russ.).
7. Shpak A.A. [New nomenclature of optical coherent tomography] Novaya nomenklatura opticheskoy kogerentnoy tomografii. [Ophthalmosurgery]. *Oftal'mokhirurgiya*. 2015;3:80–82 (in Russ.).
8. Khan H., Asrar A., Ikram B., Asrar M. Comparison of Image Quality between Swept Source and Spectral Domain OCT in Media Opacification. *Pakistan Journal of Ophthalmology*. 2016;32(3):128-133.
9. Lim LS, Cheung G, Lee SY. Comparison of spectral domain and swept-source optical coherence tomography in pathological myopia. *Eye*. 2014;28(4):488-91. doi: 10.1038/eye.2013.308
10. Figurska M1, Robaszkiewicz J, Wierzbowska J. Optical coherence tomography in imaging of macular diseases. *Klin Oczna*. 2010;112(4-6):138-46.
11. Sull AC, Vuong LN, Price LL, et al. Comparison of spectral/ Fourier domain optical coherence tomography instruments for assessment of normal macular thickness. *Retina*. 2010;30:235–45. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181bd2c3b
12. Huang Y, Zhang Q, Thorell MR, et al. Swept-source OCT angiography of the retinal vasculature using intensity differentiation-based optical microangiography algorithms. *Ophthalm Surg Lasers Imaging Retina*. 2014;45:382–389. doi: 10.3928/23258160-20140909-08
13. Miller A.R., Roisman L., Zhang Q., et al. Comparison Between Spectral-Domain and Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiographic Imaging of Choroidal Neovascularization. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017;58:1499-1505. doi:10.1167/iovs.16-20969
14. Abreu-González R., Gallego-Pinazo R., Dolz-Marco Ret al. Swept Source OCT versus Spectral Domain OCT: Myths and realities. *Guajardoe Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*. 2016;91(10):459-460. doi: 10.1016/j.oftale.2016.06.004
15. Lavinsky F, Lavinsky D. Novel perspectives on swept-source optical coherence tomography. *International Journal of Retina and Vitreous*. 2016;2:2-11. doi 10.1186/s40942-016-0050-y

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бикбов Мухаррам Мухтарамович — д.м.н., профессор, директор, ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»

Файзрахманов Ринат Рустамович — д.м.н., заведующий отделением витреоретинальной и лазерной хирургии, ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»

Гильманшин Тимур Риксович — к.м.н., старший научный сотрудник, ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»

Зайнуллин Ринат Мухаметович — научный сотрудник, ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»

Хикматуллин Ренат Ильдарович — младший научный сотрудник, ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»

Каланов Марат Римович — научный сотрудник отделения витреоретинальной и лазерной хирургии, ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»

ABOUT THE AUTHORS

Bikbov Mukharram M. — professor, PhD, MD, director, Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan

Fayzrahmanov Rinat R. — MD, The Head of the Vitreoretinal and Laser Surgery Department, Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan

Gil'manshin Timur R. — PhD, Researcher of the Vitreoretinal and Laser Surgery Department. MD, Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan

Zainullin Rinat M. — Researcher of the Vitreoretinal and Laser Surgery Department, Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan

Hikmatullin Renat I. — Junior Researcher of the Corneal and Refractive Surgery Department, Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan

Kalanov Marat R. — Researcher of the Vitreoretinal and Laser Surgery Department, Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan

Способ выбора ирригационной системы для оказания неотложной помощи пациентам после химических и термических ожогов глаз первой и второй степени с преимущественным поражением век или роговицы



М.А. Ковалевская



А.И. Могиленец



Ю.И. Клепинова

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(2):155–162

Подавляющее большинство полученных ожогов (84%) — химические ожоги, термические ожоги составляют 16% глазных ожогов. Несмотря на совершенствование методов консервативного и хирургического лечения ожогов глаз, 40% пострадавших становятся инвалидами. Немедленное, обильное и направленное промывание предотвращает дальнейшее повреждение глаз.

Цель. Разработать разнонаправленную модель выявления скрытых повреждений роговицы у пациентов после химических и термических ожогов первой или второй степени с преимущественным поражением век или роговицы и своевременного оказания неотложной помощи с помощью ирригационных систем. **Пациенты и методы.** Обследовано 110 пациентов с термическими и химическими ожогами глаз. Всем пациентам выполнено детальное клиническое и комплексное офтальмологическое обследование, по результатам которого они были распределены по группам в зависимости от причины ожога первой и второй степени. 1 группа — пациенты с термическим ожогом глаз (n=45); 2 группа — пациенты с химическим ожогом глаз (n=41); 3 группа — пациенты после проведения индуцированного химического ожога (алкогольная дезэпителизация с помощью 18%-ного раствора алкоголя при проведении LASEK) (n=27); 4 группа — здоровые лица (n=25). Всем пациентам выполняли компьютерную корнеотопографию, анализ содержимого передней камеры глаза, подсчет количества клеток эндотелия, оптическую когерентную томографию переднего отрезка, конфокальную микроскопию — до и после лечения с помощью ирригационных систем.

Результаты. При химическом ожоге I и II степени с преимущественным поражением роговицы, со значительным снижением зрительных функций (до 0,3), окраской роговицы III средней степени интенсивности, уменьшением толщины роговицы не более, чем на 25–30 μm , плотностью эндотелиальных клеток после ожога — не более 2300–2400 кл/мм, полимегацитизмом 40–45% и плеоморфизмом 35–40% для оказания неотложной помощи используют ирригационную систему, содержащую рН нейтральный 4,9% буферный раствор фосфатных солей, обладающий амфотерными свойствами, нейтрализующий кислоты и щелочи. При термическом ожоге I и II степени с преимущественным поражением век и конъюнктивы для оказания неотложной помощи используют 0,9% стерильный раствор хлористого натрия. **Заключение.** Результатом применения модели диагностики и лечения является высокий функциональный результат в исходе термических и химических ожогов первой и второй степени с преимущественным поражением век или роговицы при условии точной своевременной диагностики состояния роговицы и своевременном применении оптимальных ирригационных растворов для оказания неотложной помощи и направленной терапии.

Ключевые слова: ирригационная система, оказание неотложной помощи, химические ожоги, термические ожоги

Для цитирования: Ковалевская М.А., Могиленец А.И., Клепинова Ю.И. Способ выбора ирригационной системы для оказания неотложной помощи пациентам после химических и термических ожогов глаз первой и второй степени с преимущественным поражением век или роговицы. *Офтальмология*. 2017;14(2):155–162. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-155-162

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

Конфликт интересов отсутствует

The Method for Selecting an Irrigation System for Emergency Treatment of Patients after Chemical and Thermal Eye Burns of the First or Second Degree with the Predominant Lesion of the Eyelids or Cornea

M.A. Kovalevskaya, A.I. Mogilenets, J.I. Klepikova

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University
10, Studencheskaya Str. Voronezh, 394036, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(2):155–162

Purpose — to develop a multidirectional model for detecting hidden corneal lesions in patients after chemical and thermal first or second degree burns with predominant lesion of eyelid or cornea and the timely emergency help with irrigation systems. **Patients and methods.** 110 patients with thermal and chemical eye burns were examined. All patients underwent a detailed clinical and comprehensive ophthalmological examination. According to results they were divided into groups, depending on the cause of the first and second degree burn. Group 1: the patients with thermal eye burn ($n = 45$); Group 2: the patients with chemical eye burn ($n = 41$). Group 3: the patients after an induced chemical burn (alcohol deepithelization with an 18% alcohol solution in LASEK) ($n = 27$). Group 4: healthy people ($n=25$). We used computer corneotopography, topography of the cornea and analysis of anterior eye chamber; counting the number of endothelial cells, optical coherence tomography of the anterior segment, confocal microscopy, all tests were determined before and after treatment with irrigation systems. **Results.** In cases of the I or II degrees chemical burn with a predominant lesion of the cornea — irrigation system is for emergency treatment — a neutral pH buffer solution is 4.9% phosphate salts, possessing amphoteric properties, neutralizing acids and bases. In cases of the I or II degrees thermal burns with predominant damage to the eyelids and conjunctiva — an irrigation system is sterile sodium chloride solution 0.9 %. **Conclusions.** The model of diagnostics and treatment provides high functional outcomes results in the thermal and chemical burns with predominant lesion of the eyelid or cornea with accurate timely diagnostics of the cornea and use of optimal irrigation solutions for emergency and targeted therapy.

Keywords: irrigation system, emergency care, chemical burns, thermal burns

For citation: Kovalevskaya M.A., Mogilenets A.I., Klepikova J.I. The Method for Selecting an Irrigation System for Emergency Treatment of Patients after Chemical and Thermal Eye Burns of the First or Second Degree with the Predominant Lesion of the Eyelids or Cornea *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(2):155–162. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-155-162

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что химические ожоги глаз составляют до 26.5% от всех травматических повреждений глаз [1], [2].

Подавляющее большинство полученных ожогов (84%) — химические ожоги, термические ожоги составляют 16% глазных ожогов. Мужчины чаще получают химические ожоги по сравнению с женщинами (58.4% и 41.6%, соответственно). Средний возраст пострадавших по проведенному ретроспективному анализу составляет 33.6 лет [3], до 23% из них — случаи двустороннего нарушения зрения [4].

Несмотря на совершенствование методов консервативного и хирургического лечения ожогов глаз, 40% пострадавших становятся инвалидами, среди них преимущественно люди молодого трудоспособного возраста [5], [6], [7].

В связи с учащением локальных военных конфликтов, катастроф, ухудшением криминогенной обстановки растет и абсолютное количество ожоговых повреждений глаз. По данным Е.В.Ченцовой при катастрофах, обусловленных взрывами и пожарами, наиболее тяжелую группу пострадавших составляют обожженные, среди которых почти в 80% случаев встречаются пострадавшие вследствие ожогов глаз. Недооцененное состояние

пациентов на фоне перенесенной травмы, отсутствие своевременно оказанной офтальмологической помощи значительно повышают риск осложнений и увеличивают реабилитационный период. Существует необходимость уточнения стандартов диагностики и лечения на догоспитальном и госпитальном этапах ведения пациентов с ожоговой травмой [8], [9].

Применение новых методов визуализации роговицы в клинической практике, например, ОКТ переднего отрезка глаза, позволяет оценить в динамике структурные изменения роговицы в процессе течения ожогового повреждения глаз и повысить качество диагностики для определения дальнейшей тактики лечения [10]. При этом авторы указывают, что ОКТ переднего отрезка глаза использовали только при первичном обращении пациента, а анализ проводили для наиболее травмированного глаза, кроме того, дополнительно выполняли цветную фотографию с увеличением, хотя известно, что до 23% — это случаи двустороннего повреждения роговицы с нарушением зрения [11]. Не было выполнено параллельного клинического исследования, касающегося проявлений ожоговой болезни и верификации стадий ее течения. Описанные изменения на ОКТ имели место при выраженной клинической картине тяжелого ожога

3 степени, когда они уже видны невооруженным глазом. Авторы рассматривали только химические ожоги, при этом не оценивались термические повреждения органа зрения.

Для оценки плотности бокаловидных клеток конъюнктивы у пациентов с химическими ожогами глаз применяли лазерную сканирующую конфокальную микроскопию (LSCM), импрессионную цитологию (IC) и изучали корреляцию между полученными результатами. Импрессионная цитология позволила обнаружить связь между полученными результатами при химических ожогах в различных по фенотипу роговичном и конъюнктивальном эпителии [12]. Импрессионная цитология является травматичной инвазивной процедурой, которая усугубляет травму конъюнктивы при ожоге глаз и проводится под местной анестезией. Данное исследование носило академический характер и не предлагало выбор дальнейшего лечения [13]. Известны инвазивные и малоинвазивные методы получения клеточного материала роговицы. Однако они не имеют широкого применения в офтальмологии по ряду причин. Анатомически выпуклая форма роговицы обуславливает определенные трудности при выполнении мазков-отпечатков предметным стеклом, в результате этого получить клеточный материал представляется возможным лишь из поврежденной зоны [14]. Конфокальная микроскопия применялась для диагностики недостаточности лимбальных клеток конъюнктивы у здоровых лиц [15], эпителиопатии роговицы, дисфункции мейбомиевых желез, розацеа-кератите, синдроме сухого глаза [16]. Однако состояние роговицы при ожоге глаз этим методом не анализировали.

Опубликован клинический случай выполнения конфокальной микроскопии и ОКТ пациенту с ожогом глаз, но серьезного анализа морфо-структурных изменений роговицы авторы не проводили, а качество протокола не отвечало стандартам метода, так как из-за применения лекарственных препаратов имел место отек роговицы, который исключает корректную интерпретацию результатов [17].

Современные методы консервативного лечения ожоговой болезни глаз позволили снизить процент осложнений и увеличить частоту благоприятного исхода ожоговой травмы. Однако общепринятое консервативное лечение ожогов глаз не всегда оказывается эффективным. Безуспешность столь тщательно разработанных и патогенетически ориентированных методов лечения часто связана с нарушением репаративно-регенераторных процессов, которые опасны такими осложнениями, как рецидивирующая эрозия, язва роговицы, десцеметоцеле, перфорация роговицы, гибель глаза [18], [19], [20], [21], [22].

Ожоговая травма в большинстве случаев возникает на работе и реже — в быту [23]. Щелочные ожоги встречаются чаще, чем ожоги глаз, вызванные кислотами. Оказание специализированной офтальмологической помощи при щелочном ожоге требует длительной госпита-

лизации и расширенной терапии [24]. Это вызывает необходимость качественно и без промедления оказывать неотложную помощь, что является решающим фактором в отношении долгосрочного прогноза.

Немедленное обильное и направленное промывание предотвращает дальнейшее повреждение глаз двумя путями. Во-первых, это разбавление и удаление повреждающего агента, во-вторых, что более важно, его нейтрализация. Все ирригационные растворы, которые в настоящее время применяются в офтальмологии, отвечают стандартам очищения глазной поверхности. Однако буферная емкость и осмолярность растворов остаются различными, а в ряде исследований подчеркивается их влияние на толщину роговицы. Буферная емкость различных ирригационных растворов определяется, как способность поглощать дополнительную кислоту или щелочь и одновременно поддерживать величину pH между 5 и 8. Различие в осмолярности ирригационного раствора и роговицы может вызвать повреждение эпителия и дискомфорт. По данным исследований промывание глаз после ожога вызывает увеличение толщины роговицы во всех клинических группах в обратной зависимости относительно осмолярности раствора. Таким образом, чем ниже осмолярность раствора, тем сильнее отек роговицы. Высокая осмолярность раствора коррелирует с высокой осмолярностью роговицы — статистический анализ показал наличие высокого коэффициента корреляции $r = 0,9854$ [25]. Кроме того, результаты проведенных исследований подтверждают различные эффекты применения гипо- и гиперосмолярных ирригационных растворов и их влияние на толщину здоровой роговицы в эксперименте. Показано, что роговица с сохранным эпителием после промывания гипоосмолярным раствором характеризуется увеличением толщины, а гиперосмолярным — уменьшением толщины роговицы [26], [27].

Целью исследования явилась разработка разнотипной направленной модели по выявлению скрытых повреждений роговицы у пациентов после химических и термических ожогов первой или второй степени с преимущественным поражением век или роговицы, а также своевременного оказания неотложной помощи с использованием ирригационных систем.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 110 пациентов с термическими и химическими ожогами глаз, которым выполнено детальное клиническое и комплексное офтальмологическое обследование. По результатам обследования пациенты были распределены на группы в зависимости от причины ожога первой и второй степени. 1 группа — пациенты с термическим ожогом глаз ($n=45$); 2 группа — пациенты с химическим ожогом глаз ($n=41$); 3 группа — пациенты после проведения индуцированного химического ожога (алкогольная дезэпителизация с помощью 18%-ного раствора алкоголя при проведении LASEK)

(n=27); 4 группа — здоровые лица (n=25). Всем пациентам осуществляли компьютерную корнеотопографию (Allegro Oculyzer на основе технологии Pentacam (ротационного трехмерного сканирования) с вращающейся Шеймфлюг-камерой (Scheimpflug)), определяли топографию роговицы (передней и задней поверхности) и проводили анализ содержимого передней камеры глаза, подсчет количества клеток эндотелия, оптическую когерентную томографию переднего отрезка (OCT RTVue-100 (Optovue)), конфокальную микроскопию (NIDEK — ConfoScan 4 (CS4)) до и после лечения с помощью ирригационных систем.

Традиционное лечение включало применение антибактериальных препаратов, мидриатиков, комбинированных лекарственных средств в виде мазей, репарантов, слезозаместителей. В качестве антибактериального средства использовали аминогликозид — нетилмицин, обладающий бактерицидным эффектом благодаря механизму связывания с субъединицей рибосом 30S и нарушению синтеза белка. Спектр активности — грамположительные и грамотрицательные бактерии; препарат устойчив к инаktivации микробными ферментами (аденилазами и фосфорилазами) в отличие от аминогликозидов поколения I и II. При химических и термических

ожогах II степени использовали Неттацин 0,3% капли глазные (моно доза), глазную мазь Неттависк. Для купирования присоединившейся вторичной инфекции придатков глаза применяли Колбиоцин. Колбиоцин является эффективным средством для инициации эмпирической терапии во вне клинических условиях при бактериальных инфекциях глаза, поскольку к Колбиоцину чувствительны основные штаммы грамположительных и грамотрицательных бактерий, вызывающие наиболее часто встречающиеся виды инфекционных процессов конъюнктивы и век. Репаративная терапия включала применение Корнерегеля и слезозаместителей — препаратов гиалуроновой кислоты, в частности, Айстил в монодозах.

При химических ожогах мы применяли — Ph-Neutral 4,9% Plum-буферный раствор фосфатных солей, обладающий амфотерными свойствами, нейтрализующий кислоты и щелочи в течение 2 минут. Одна составляющая буферной системы — гидрофосфат — эффективно действует в отношении кислот, а другая — дигидрофосфат — реагирует на щелочи. При термических ожогах использовали — Plum Eye Wash (стерильный раствор 0,9% хлористого натрия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Таблица 1. Результаты офтальмологического обследования после химических, термических ожогов глаз I и II степени, после LASEK до лечения

Table 1. Results of ophthalmological examination in clinical groups after chemical, thermal eye burns of I and II degrees, after LASEK before the treatment

параметры parametrs	термический ожог thermal eye burn (n=45)	химический ожог chemical eye burn (n=41)	после LASEK after LASEK (n=27).	группа контроля controle group (n=25).
	I степени degree	II степени degree	I степени degree	II степени degree
Визометрия visual acuity	0,7 ± 0,08	0,7 ± 0,08	0,7 ± 0,08	0,2 ± 0,06
интенсивность окраски витальными красителями роговицы vital staining intensity of the cornea	I	II	II	III
толщина роговицы центральной зоны (µm) central zone cornea thickness	611 ± 36,27	594 ± 35,98	530 ± 36,27 4	525 ± 33,46

Визометрия подтвердила тяжесть изменений роговицы при химическом ожоге II степени, средняя острота зрения во 2 группе была в 3,5 раза ниже, чем в группе пациентов с термическими ожогами, в этой же группе была более выражена окраска витальными красителями зон поврежденного эпителия. При анализе толщины роговицы в центральной оптической зоне было выявлено, что наибольшая толщина роговицы имела место при термическом ожоге I степени, что на 17 µm больше, чем при термическом ожоге II степени и на 144 µm больше, чем у пациентов с LASEK (таблица 1). Таким

образом, экзогенное воздействие может быть разнонаправленным в отношении воздействия на толщину роговицы в центральной оптической зоне (увеличение — при термических ожогах, уменьшение — при химических и LASEK). Общая толщина роговицы была наиболее высокой у пациентов с термическим ожогом II степени, что на 48 µm больше, чем в группе с химическим ожогом II степени и на 38 µm больше, чем у пациентов после LASEK (таблица 1).

В дальнейшем были выполнены дополнительные морфологические исследования.

Таблица 2. Морфологические изменения роговицы в клинических группах после химических, термических ожогов глаз I, II степени и после LASEK до лечения**Table 2.** Morphological changes in the cornea in clinical groups after chemical, thermal eye burns of I and II degrees, after LASEK before the treatment

параметры parametrs	термический ожог thermal eye burn (n=45)		химический ожог chemical eye burn (n=41)		после LASEK after LASEK (n=27).	группа контроля control group (n=25).
	I степени degree	II степени degree	I степени degree	II степени degree		
количество эндотелиальных клеток (кл/мм ²) number of endothelial cells	2700 ±173	2500 ±167	2500 ±167	2400 ±156	3177 ±192	2654,24 ±156
полимегатизм polymegathism	30%	35%	40%	45%	60%	28,15%
плеоморфизм pleomorphism	55%	40%	35%	40%	32%	59,25%

При подсчете количества эндотелиальных клеток после ожога было выявлено, что их наибольшее количество имеет место при химическом (индуцированном) ожоге после операции LASEK, что на 477 кл/мм² больше, чем при термическом ожоге I степени, на 677 кл/мм² больше, чем при термическом ожоге II степени и на 777 кл/мм² больше, чем при химическом ожоге II степени (таблица 2). При анализе полимегатизма наибольшие изменения были отмечены в группе пациентов с LASEK (n=25): клеток было в 2 раза больше, чем при термическом ожоге I степени (n=42) и в 1,3 раза больше, чем при химическом ожоге II степени (n=37). Наибольшие значения плеоморфизма были отмечены в группе пациентов с термическим ожогом I степени (n=42) — в 1,6 раза больше, чем в группе пациентов с химическим ожогом I степени (n=38), и в 1,7 раз больше, чем в группе пациентов после LASEK (n=25) (таблица 2).

У пациентов с термическим ожогом первой и второй степени, а также при наличии остальных признаков (указанных в таблице 1 и таблице 2) использовали 0,9% стерильный раствор хлористого натрия. После ожога пациенту с химическим ожогом кислотой первой и второй степени, а также при наличии остальных признаков (указанных в таблице 1) применяли буферный раствор фосфатных солей, обладающий амфотерными свойствами, нейтрализующий кислоты и щелочи в течение 2 минут. Все это привело к снижению количества осложнений при химическом ожоге кислотой в 87% процентов случаев.

Для оказания неотложной помощи при химическом (индуцированном) ожоге после операции LASEK использовали ирригационную систему, содержащую рН-нейтральный 0.9% стерильный раствор хлористого натрия для промывания с насадкой.

Таблица 3. Результаты офтальмологического обследования после химических, термических ожогов глаз I, II степени и после LASEK после лечения**Table 3.** Results of ophthalmological examination in clinical groups after chemical, thermal burns of eyes of I and II degrees, after LASEK after the treatment

параметры parametrs	термический ожог thermal eye burn (n=45)		химический ожог chemical eye burn (n=41)		после LASEK after LASEK (n=27)	группа контроля control group (n=25)
	I степени degree	II степени degree	I степени degree	II степени degree		
Визометрия visual acuity	1,0± 0,01	1,0± 0,01	0,9± 0,03	0,9± 0,03	1,0± 0,01	1,0
интенсивность окраски витальными красителями роговицы vital staining intensity of the cornea	I	I	I	II	I	-
толщина роговицы центральной зоны (µm) central zone cornea thickness	623 ±38,62	612 ± 37,48	519 ±33,22 4	533 ± 33,21	438 ± 30,15 44	545 ± 32,16
общая толщина роговицы (µm) cornea thickness in general	505 ±30,12	511± 31,16	480 ±30,18	475 ±32,26	476 ± 30,26	495 ± 34,11

При термическом ожоге I и II степени после применения ирригационной системы с использованием стерильного раствора хлористого натрия 0,9% отмечалась нормализация остроты зрения (1,0), увеличение толщины роговицы в центральной оптической зоне более 50 µm, увеличение общей толщины не более 20 µm (таблица 3). При химическом ожоге I и II степени острота зрения

так и не достигла прежних значений, отмечалось слабая окраска витальными красителями зон поврежденного эпителия. При анализе толщины роговицы в центральной оптической зоне было выявлено, что наибольшая толщина роговицы имела место при химическом ожоге II степени, что на 8 µm больше, чем до лечения. Таким образом, ирригационная система с применением буфер-

ного раствора фосфатных солей оказывает нормализующее влияние на толщину роговицы в центральной оптической зоне (увеличение — при химических и термических ожогах, уменьшение — при LASEK). Общая толщина роговицы была наибольшей у пациентов с тер-

мическим ожогом I и II степени, а в группе с химическим ожогом I и II степени не изменилась или изменилась незначительно, у пациентов после LASEK уменьшилась не более чем на 4 μm (таблица 3).

Таблица 4. Морфологические изменения роговицы в клинических группах после химических, термических ожогов глаз I и II степени, после LASEK после лечения

Table 4. Morphological changes of the cornea in clinical groups after chemical, thermal eye burns of I and II degrees, after LASEK after the treatment

параметры parameters	термический ожог thermal eye burn (n=45)		химический ожог chemical eye burn (n=41)		после LASEK after LASEK (n=27).	группа контроля control group (n=25).
	I степени degree	II степени degree	I степени degree	II степени degree		
количество эндотелиальных клеток (кл/мм ²) number of endothelial cells	2600 ± 169	2400 ± 164	2400 ± 159	2350 ± 157	3000 ± 188	2654,24 ± 156
полимегализм polymegathism	30%	30%	35%	40%	50%	28,15%
плеоморфизм pleomorphism	60%	50%	40%	50%	40%	59,25%

После проведенного лечения — применения ирригационной системы стерильного раствора хлористого натрия 0,9% при термическом ожоге I и II степени и ирригационной системы с буферным раствором фосфатных солей при химическом ожоге I и II степени — отмечалось уменьшение количества клеток эндотелия на 100 кл/мм², и не более, чем на 200 кл/мм² при химическом (индуцированном) ожоге после операции LASEK (таблица 4).

При термическом и химическом ожоге I и II степени уменьшение полимегализма было не более чем на 5% по сравнению с показателями до лечения. Имело место увеличение плеоморфизма в группах пациентов с термическими и химическими ожогами I и II степени на 10% по сравнению с показателями до применения ирригационных систем. В группе пациентов с LASEK эти показатели на 10% были меньше по сравнению с показателями до применения ирригационной системы буферного раствора фосфатных солей (таблица 4).

Таким образом, применение ирригационных систем не оказывает влияния на изменение клеточного состава эндотелия после ожогов различной этиологии. Применение ирригационной системы буферного раствора фосфатных солей при химическом (индуцированном) ожоге после операции LASEK оказывает положительное влияние на изменение полимегализма и плеоморфизма.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный нами способ включает функциональные, морфоструктурные, прижизненные клеточные, клинические, физиологические составляющие, обеспечивающие его достоверную эффективность. Актуальность данного исследования подтверждается скрытым течением ожогов I и II степени с вовлечением в процесс роговицы. Большинство пациентов с ожогами челюстно-лицевой области находятся в ожоговых центрах, где неявным повреждением органа зрения отводится «последнее место». Раннее обследование выявило

при химических ожогах II степени выраженный хемоз, отек роговицы, неравномерную поверхность, обширные области окраски эпителия витальными красителями. Снижение плотности эндотелиальных клеток после ожога, выявленное при компьютерной кератотопографии, оптической когерентной томографии переднего отрезка, подтвердило уменьшение толщины роговицы, а конфокальная микроскопия — плеоморфизм и полимегализм эндотелия, значительное повышение в передней строме гиперрефлективных кератоцитов, в передней строме — наличие гиперрефлективных депозитов, участков отсутствия роговичного эпителия по типу cornea pseudoguttata. Такие изменения свидетельствуют о необходимости немедленного применения комбинированного лечения с использованием антибактериальных препаратов с низкой степенью токсичности (Неттацин), ирригационных систем (Plum Wash), слезозаместителей и репарантов. При термических ожогах, прежде всего, надо обращать внимание на состояние придатков глаза, которые обеспечивают удовлетворительное состояние глазной поверхности. Заживление век под струпом приводит к деформации их края, частичному несмыканию, эффекту испарения и дефектам роговицы. Сочетание ирригационных систем, которые удаляют избыточное ороговение кожи век, мазевые антибактериальные средства (Колбиоцин) дают возможность избежать указанных осложнений.

Морфоструктурный анализ наиболее достоверно отражает состояние роговицы после химических и термических ожогов первой или второй степени, что позволяет сделать прогноз в отношении сохранности зрительных функций в дальнейшем.

На основе предлагаемой оценки состояния роговицы пациенту следует назначать лечение с учетом остроты зрения, объема повреждения роговицы, характера нарушения эпителия, морфоструктурной диагностики состо-

яния слоев, топографии, количества клеток эндотелия и их соотношения, а также толщины роговицы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Способ выбора ирригационной системы для оказания неотложной комбинированной терапии пациентам после химических и термических ожогов глаз первой или второй степени включает определение вида ожога — химического или термического, общей толщины роговицы; проведение визометрии, пахиметрии в центральной оптической зоне. С учетом полученных данных выбирают ирригационную систему, а именно, для оказания неотложной помощи используют ирригационную систему со стерильным раствором хлористого натрия 0,9%. В то время, как при химическом ожоге I и II степени с преимущественным поражением роговицы, значительным снижением зрительных функций (до 0,3), окраской роговицы средней интенсивности, уменьшением толщины роговицы не более 25–30 μm , плотности эндотелиальных клеток после ожога — не более 2300–2400 кл/мм, полимега-тизмом 40–45% и плеоморфизмом 35–40% выбирают ирригационную систему с нейтральным 4,9% буферным

раствором фосфатных солей, обладающим амфотерными свойствами, нейтрализующим кислоты и щелочи.

При термическом ожоге I и II степени с преимущественным поражением век и конъюнктивы, с незначительным снижением остроты зрения (0,6–0,8), окраской роговицы слабой интенсивности, увеличением толщины роговицы не более 25 μm , плотностью эндотелиальных клеток после ожога — не более 2700 кл/мм, полимега-тизмом не менее 30% и плеоморфизмом 55% выбирают ирригационную систему в виде стерильного раствора хлористого натрия 0,9%.

При термическом ожоге I и II степени с преимущественным поражением роговицы, незначительным снижением остроты зрения (0,6–0,8), окраской роговицы слабой умеренной интенсивности, увеличением толщины роговицы не более 50 μm , плотностью эндотелиальных клеток после ожога не более 2500 кл/мм, полимега-тизмом не менее 35% и плеоморфизмом 40%, используют ирригационную систему, содержащую нейтральный 4,9% буферный раствор фосфатных солей, обладающий амфотерными свойствами.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Kuckelkorn R., Luft I., Kottek A.A., Schrage N.F., Makropoulos W., Reim M. Chemical and thermal eye burns in the residential area of RWTH Aachen. Analysis of accidents in 1 year using a new automated documentation of findings. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1993; 203(1):34–42.
- Nicaeus T., Erb C., Rohrbach M., Thiel H.J. An analysis of 148 outpatient treated occupational accidents. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1996; 209(4):7–11.
- Blackburn J., Levitan E.B., MacLennan P.A., Owsley C., McGwin G. Jr. The epidemiology of chemical eye injuries. *Curr Eye Res.* 2012 Sep;37(9):787–93.
- Pegg S.P., Miller P.M., Sticklen E.J., Storie W.J. Epidemiology of industrial burns in Brisbane. *Burns Incl Therm Inj.* 1986;12(7):484–490.
- Puchkovskaya N.A., Shulgina N.S., Minev N.G. [Immunology of eye pathology]. Moscow, Medicina, 1983. (in Russ.).
- Chentsova, O. B., Prokof'eva, G. L., Ryabtseva, A. A., Luchkov, M. Yu., Mozherenkov, V. P., Grechanyy, M. P., Kravchenko, E. V. [Prevention of complications in damage to the eye]. [Almanac of Clinical Medicine]. Profilaktika oslozhneniy pri povrezhdeniyakh organa zreniya. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* (in Russ.).
- Ochirova E.K., Plekhanov A.N. [Medicamentous treatment of eye burns (review of literature)]. *Medikamentoznoe lechenie ozhogov glaz (obzor literatury)* [Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. *Bjulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk.* 2010;3:364. (in Russ.).
- Kochergin S.A., Sergeeva N.D. [Comparative analysis of quality of life and vision in patients with different types of eye trauma]. *Sravnitel'nyj analiz pokazatelej kachestva zhizni i sostojaniya zreniya u pacientov s raznymi tipami mehanicheskoy travmy glaza* [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya.* 2012;9(3):77–80.
- Shiyonov O.V., Semenov V.A., Babkin V.B. [Features of medical care for burn injuries in the prehospital period]. *Osobennosti okazaniya medicinskoj pomoshhi pri ozhogovoj travme v dogospital'nom periode* [Bulletin of new medical technologies: periodic theoretical and scientific and practical journal]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij: periodicheskij teoreticheskij i nauchno-prakticheskij zhurnal.* 2010;17(1):188–191. (in Russ.).
- Velevska M. A., Duma H., Trpevska N. Evaluation of corneal changes in chemical burns with anterior segment optical coherence tomography. *South-East European journal of ophthalmology.* 2015;1(1): 1–3. DOI: 10.1155/2014/196827
- Pegg S.P., Miller P.M., Sticklen E.J., Storie W.J. Epidemiology of industrial burns in Brisbane. *Burns Incl Therm Inj.* 1986;12:484–490.
- Le, Q. H., Wang, W. T., Hong, J. X., Sun, X. H., Zheng, T. Y., Zhu, W. Q., Xu, J. J. An in vivo confocal microscopy and impression cytology analysis of goblet cells in patients with chemical burns. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2010;51(3):1397–1400 DOI: 10.1167/iovs.09-3886.
- Chirskiy, V. S., Churashov, S. V., Zlobin, I. A., Rud'ko, A. S., Chernysh, V. F., Eliseeva, N. A., Solov'eva, T. S. [Determination of the outcomes of early conservative treatment of alkaline burns of the cornea and limbus of various extent using impression cytology in the experiment]. *Opredelenie ishodov rannego konservativnogo lecheniya shhelochnyh ozhogov rogovicy i limba razlichnoj protjazhenosti s ispol'zovaniem impressioinnoj citologii v jeksperimente* [Bulletin of Russian Military Medical Academy]. *Vestnik rossiskoj voenno-meditsinskoj akademii.* 2016;1(53):131. (in Russ.).
- Volkovich T.K., Samsonova I.V., Imshenetskaya T.A., Zalutskiy I.V. [Impressionic cytology: diagnostic capabilities in ophthalmology]. *Impressioinaja citologija: diagnosticheskie vozmozhnosti v oftal'mologii* [Russian children's ophthalmology]. *Rossijskaja detskaja oftal'mologiya.* 2016;1:46–52. (in Russ.).
- Zhivov A., Stave J., Vollmar B., Guthoff R. In vivo confocal microscopic evaluation of Langerhans cell density and distribution in the normal human corneal epithelium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243(10):1056–1061.
- De Nicola R., Labbé A., Amar N., Dupas B., Baudouin C. In vivo confocal microscopy and ocular surface diseases: anatomical-clinical correlations. *J Fr Ophthalmol.* 2005;28(7):691–698.
- Tsoulnaras, K. I., Liakopoulos, D. A., Grentzelos, M. A., Pallikaris, A. I., Mikropoulos, D. G., Kymionis, G. D. Confocal Microscopy and Anterior Segment Optical Coherence Tomography Findings After Chemical Alkali Corneal Burn. *Cornea.* 2016;35(10):e32–e35. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000930
- Birich T.V. [Eye burns]. Minsk, 1979. (in Russ.).
- Gundorova, R. A., Makarov, P. V., Dadasheva, Z. R. [Treatment of the „dry eye“ syndrome with burn eye disease]. *Lechenie sindroma «sukhogo glaza» pri ozhogovoy bolezni glaz.* [Ophthalmology in Belarus: a scientific and practical journal]. *Oftal'mologiya v Belarusi: nauchno-prakticheskij zhurnal.* 2010;1(1):84–89. (in Russ.).
- Gundorova R.A., Bordyugova G.G., Travkin A.G. [Reconstructive surgery on the eyeball]. Moscow, Medicina, 1983. (in Russ.).
- Kuckelkorn R., Makropoulos W., Kottek A., Reim M. Retrospective study of severe alkali burns of the eyes. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1993;203:397–402.
- Schrage N.F., Langefeld S., Zschocke J., Kuckelkorn R., Redbrake C., Reim M. Eye burns: an emergency and continuing problem. *Burns.* 2000;26:689–699.
- Kompa S., Schareck B., Tympner J., Wüstemeyer H., Schrage N. F. Comparison of emergency eye-wash products in burned porcine eyes. *Graefes' archive for clinical and experimental ophthalmology.* 2002;240(4):308–313.
- Fatt I., Chaston J. The osmotic component of swelling under extended wear soft contact lenses. *Optometry & Vision Science.* 1981;58:429–434.
- Wilson G., O'Leary D.J., Vaughan W. Differential swelling in compartments of the corneal stroma. *Investigative ophthalmology & visual science.* 1984;25:1105–1108.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ковалевская Мария Александровна — д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко»

Могиленец Анна Ивановна — аспирант, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко»

Клепикова Юлия Игоревна — аспирант, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко»

ABOUT THE AUTHORS

Kovalevskaya Maria A. — MD, professor, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

Mogilenets Anna I. — postgraduate, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

Klepikova Julia I. — postgraduate, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

Миниинвазивные методы хирургического лечения эндокринной офтальмопатии

О.В. Левченко¹А.А. Каландари¹А.Ю. Григорьев²Н.Ю. Кутровская¹О.Н. Тимофеева³И.Ш. Рамазанов¹

¹ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ
Делегатская ул., 20/1, Москва, 127473, Российская Федерация

²ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ
ул. Дмитрия Ульянова, 11, Москва, 117292, Российская Федерация

³ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗ г. Москвы»
ул. Пречистенка, 37, Москва, 119034, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(2):163–169

«Сбалансированная» костная декомпрессия орбиты была выполнена пациентке с эндокринной офтальмопатией, CAS3, OD=30 мм, OS=31 мм с использованием миниинвазивных трансконъюнктивальных доступов и безрамной нейронавигации. Первым этапом данные предоперационной компьютерной томографии орбит импортировали в программное обеспечение навигационной установки, отмечали область предполагаемой резекции стенок глазницы. Далее в условиях операционной выполняли регистрацию пациента в системе навигации. Для выполнения костной декомпрессии глазницы и липэктомии мы применяли пресептальный, транскарункулярный и разработанный латеральный ретрокантальный доступы. Данные доступы являются трансконъюнктивальными и не оставляют послеоперационных рубцов. По завершении выполнения костной декомпрессии глазницы ее точность и размеры определяли интраоперационным поинтером нейронавигационной системы. **Результаты.** Послеоперационный период протекал без особенностей. В раннем послеоперационном периоде отмечено регрессирование экзофтальма OD=26 мм, OS=27 мм, смыкание глазной щели, однако сохранялась ретракция век. При осмотре через 3 месяца после операции регресс экзофтальма составил OD=23 мм, OS=24 мм, ретракция век — 1 мм, при отведении — доведение до латеральной спайки. При осмотре через 6 месяцев — положение глазных яблок в орбите: OD=21 мм, OS=22 мм, ретракции век нет, нарушения окуломоторики нет, осложнений не зафиксировано. Получен удовлетворительный результат. **Заключение.** Миниинвазивные трансорбитальные доступы позволяют осуществить подход ко всем стенкам глазницы трансконъюнктивально, выполнить декомпрессию орбиты и липэктомии без кожных разрезов, достигнуть хороших косметических и функциональных результатов. А интраоперационное использование нейронавигационной системы обеспечивает выполнение костной декомпрессии орбиты в полном объеме. Методика является перспективной и требует дальнейших рандомизированных исследований.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, «сбалансированная» декомпрессия глазницы, нейронавигация

Для цитирования: Левченко О.В., Каландари А.А., Григорьев А.Ю., Кутровская Н.Ю., Тимофеева О.Н., Рамазанов И.Ш. Миниинвазивные методы хирургического лечения эндокринной офтальмопатии. *Офтальмология*. 2017;14(2):163–169. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-163-169

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

Конфликт интересов отсутствует

Minimally Invasive Methods of Surgical Treatment of Endocrine Ophthalmopathy

O.V. Levchenko¹, A.A. Kalandari¹, A.Yu. Grigoriev², N.Yu. Kutrovskaya¹, O.N. Timofeeva³, I.Sh. Ramazanov¹

¹A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Delegate Str. 20/1, Moscow, 127473, Russia

²Endocrinology Research Center
Dmitry Ulyanov str., 11, Moscow, 117292, Russia

³Endocrinology health center
Prechistenka str., 37, Moscow, 119034, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(2):163–169

"Balanced" bone decompression of the orbit was performed in a patient with endocrine ophthalmopathy, CAS3, OD=30 mm, OS=31 mm with the use of minimally invasive transconjunctival approaches and frameless neuronavigation. At the first stage the preoperative computed tomography of the orbits was imported into the navigation software, and then marked the area of the proposed resection of the orbit walls. Further, in the operating room, the patient was registered in the navigation system. To perform bone decompression of the orbit and lipectomy, we used preseptal, transcaruncular and lateral retrocanthal approaches. These approaches are transconjunctival and do not leave postoperative scars. Upon completion of the orbitotomy, its accuracy and dimensions were determined by the intraoperative pointer of the neuronavigation system. **Results.** The postoperative period was uneventful. In the early postoperative period there was a regression of exophthalmus OD=26 mm, OS=27 mm, closure of the eye gap, but retraction of the eyelids remained. When examined 3 months after the operation, the exophthalmic regression was OD=23 mm, OS=24 mm, retraction of the eyelids — 1 mm, with lead — finishing to the lateral adhesion. When examined after 6 months — the position of the eyeballs in orbit: OD=21 mm, OS=22 mm, retraction of the eyelids is not present, there is no violation of oculomotorics, complications were not recorded. A satisfactory result was obtained. **Conclusion.** Minimally invasive transorbital approaches allow the transconjunctival access to all orbital walls to perform decompression of the orbit and lipectomy without cutaneous incisions, to achieve good cosmetic and functional results. And the intraoperative use of the neuronavigation system ensures the bone decompression of the orbit in full. The technique is promising and requires further randomized studies.

Keywords: endocrine ophthalmopathy, "balanced" decompression of the orbit, neuronavigation

For citation: Levchenko O.V., Kalandari A.A., Grigoriev A.Yu., Kutrovskaya N.Yu., Timofeeva O.N., Ramazanov I.Sh. Minimally Invasive Methods of Surgical Treatment of Endocrine Ophthalmopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(2):163–169. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-163-169

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

There is no conflict of interests

Эндокринная офтальмопатия (ЭО) — аутоиммунное заболевание, проявляющееся патологическими изменениями в мягких тканях орбиты с вторичным вовлечением глаза, характеризующееся в разной степени выраженным экзофтальмом и ограничением подвижности глазных яблок, возможны также изменения роговицы, диска зрительного нерва, нередко возникает внутриглазная гипертензия [1].

В настоящее время для осуществления резекции стенок глазницы и удаления интраорбитального жира применяют коронарный кожный доступ, трансназальный эндоскопический доступ, доступ по верхнему веку, трансконъюнктивальный доступ через нижний свод глаза, транскарункулярный доступ [2, 3]. Каждый из названных хирургических доступов к стенкам глазницы имеет определенные преимущества и недостатки, что рождает множество дискуссий среди хирургов, занимающихся хирургическим лечением ЭО [2, 3, 4, 5, 6].

Коронарный кожный доступ обеспечивает широкий обзор латеральной, медиальной и нижней стенок глазницы, однако сопряжен с развитием обширного послеоперационного рубца, аллопеции, риском поврежде-

ния веточек лицевого и надглазничного нервов. Более того, отделение височной мышцы от латеральной стенки глазницы приводит к развитию косметического дефекта в височной области и временным ограничениям жевательной функции [2].

Трансназальный эндоскопический доступ к медиальной и нижней стенкам глазницы требует выполнения частичной резекции средней носовой раковины, широкого открытия верхнечелюстной пазухи, резекции ячеек решетчатой кости, что в некоторых случаях становится причиной обструкции лобно-носового протока и, как следствие, развития отсроченных инфекционно-воспалительных осложнений [7].

Доступ по верхнему веку позволяет широко визуализировать латеральную стенку глазницы для последующей резекции. Тем не менее, данный доступ обуславливает развитие видимого послеоперационного рубца и не позволяет осуществить подход к нижней и медиальной стенкам глазницы для выполнения резекции более одной стенки орбиты в случаях выраженного экзофтальма [5].

Трансконъюнктивальный доступ через нижний свод глаза к нижней стенке глазницы и транскарункулярный

доступ к медиальной стенке глазницы позволяют осуществить декомпрессию орбиты в полном объеме без формирования видимых послеоперационных рубцов и, при необходимости, могут быть применены в комбинации друг с другом без дополнительных разрезов [6]. Однако ни один из названных доступов не позволяет визуализировать латеральную стенку орбиты для выполнения ее глубокой резекции.

В настоящей работе мы приводим результат разработки и применения трансорбитальных миниинвазивных доступов для хирургического лечения эндокринной офтальмопатии в комбинации с использованием интраоперационной безрамной нейронавигации на базе Клинического медицинского центра МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

МЕТОДИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Выполнение костной декомпрессии орбиты и липэктомии у пациентов с ЭОП под контролем безрамной нейронавигации требует соблюдения определенного алгоритма. Данные предоперационной компьютерной томографии (КТ) импортировали в программное обеспечение навигационной установки. Затем на аксиальных и фронтальных срезах отмечали область предполагаемой резекции стенок глазницы в зависимости от формы и степени проявления ЭОП. По результатам разметки происходит автоматическое 3D — моделирование.

Далее в операционной на операционном столе проводили жесткую фиксацию головы пациента в скобе Mayfield, к которой прикрепляли референтную матрицу. Камеру и монитор навигационной установки располагали таким образом, чтобы камера имела четкий обзор матрицы во время всех процедур регистрации и навигации.

Следующим этапом выполняли регистрацию пациента либо по предварительно запланированным костным и кожным меткам, либо методом «сопоставления поверхностей» — Surface Matching. Во втором случае для осуществления регистрации используется устройство z-touch, сканирующее анатомически важные области головы инфракрасным лазерным пучком, который обнаруживается камерой.

По завершении регистрации открывается диалоговое окно «Registration Verification», в котором представлены сведения об общей точности регистрации, проверку которой выполняли путем установки навигационной указки на известных анатомических ориентирах (латеральный угол правой глазницы, латеральный угол левой глазницы, назион, инион и т.п.) и определения соответствия позиции указки в окнах изображения. В случае получения высокой точности регистрации пациента, переходили к выполнению дальнейших этапов хирургического лечения.

Для выполнения костной декомпрессии глазницы и липэктомии мы применяли пресептальный, транскан-

рункулярный и латеральный ретрокантальный доступ, разработанный нами на базе нейрохирургического отделения Клинического медицинского центра МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Пресептальный доступ начинали разрезом конъюнктивы нижнего века на 2 мм ниже тарзальной пластинки (на 6 мм ниже края нижнего века). При определении круговой мышцы глаза, диссекцию мягких тканей продолжали тотчас за ней, по передней поверхности тарзоорбитальной фасции нижнего века. Рассечение этой фасции позволяет осуществить липэктомию в необходимом объеме. По достижении нижнего края орбиты с последующим надсечением надкостницы, становится возможной полная визуализация нижней стенки глазницы и подглазничного нерва для выполнения резекции нижней стенки глазницы.

Трансканкулярный доступ начинали разрезом конъюнктивы кзади от слезного мясца, продолжая его выше и ниже от задней границы медиальной кантальной связки. Затем надсекали надкостницу позади заднего слезного гребня и вместе с содержимым глазницы перемещали латерально до появления передней решетчатой артерии, которую коагулировали и пересекали. Обычно в операционном поле визуализируется и задняя решетчатая артерия, которую также пересекают. Таким образом, после визуализации медиальной стенки глазницы выполняли ее резекцию.

Латеральный ретрокантальный доступ начинали разрезом конъюнктивы по задней поверхности латеральной кантальной связки. После рассечения периорбиты выполняли липэктомию. Затем осуществляли поднадкостничную диссекцию от нижней глазничной щели до крыши орбиты с последующей резекцией латеральной стенки глазницы.

Для выполнения резекции стенок глазницы применяли высокочастотный бор с алмазной фрезой различного диаметра для предотвращения повреждения мягких тканей орбиты, а также кусачки Керрисон.

По завершении выполнения костной декомпрессии глазницы ее точность и размеры определяли интраоперационным поинтером нейронавигационной системы.

Клинический пример: Пациентка Н., 31 лет после консультации нейрохирурга в июле 2016 поступила в нейрохирургическое отделение Клинического медицинского центра МГМСУ им. А.И. Евдокимова. При поступлении в стационар пациентка предъявляла жалобы на косметический дефект в виде «выстояния» глазных яблок, постоянное ощущение сухости и «песка» в глазах. Из анамнеза заболевания известно, что в 2013 г. был диагностирован диффузный токсический зоб (ДТЗ), в связи с этим была выполнена струмэктомия. Манифестация эндокринной офтальмопатии соответствовала периоду развития ДТЗ. Несмотря на стабилизацию гормонального фона после струмэктомии, эндокринная офтальмопатия продолжала прогрессировать — нарастал экзофтальм с двух сторон, ощущение сухости и «песка» в

глазах стало постоянным, веки полностью не смыкались, развилась диплопия. За период с 2013 по 2016 г.г. дважды проведенные курсы пульс-терапии глюкокортикостероидами обеспечили переход течения ЭОП из активной фазы в неактивную, однако дистопия глазных яблок и глазодвигательные нарушения остались. Таким образом, экзофтальм сохранялся в течение 3 лет с начала проведения консервативного лечения. За 6 месяцев до выполнения костной декомпрессии глазниц и липэктомии показатели гормонов щитовидной железы были в пределах нормы: тиреотропный гормон — 8 мкМЕ/мл, свободный Т4 — 1,29 нг/дл. Офтальмологическое обследование до операции: острота зрения обоих глаз составила 1,0, офтальмотонус ОУ — 20 мм. рт. ст., периферические поля зрения ОУ в норме, критическая частота слияния мельканий (КЧСМ) ОУ=41 Гц. Определялась ретракция обоих век 2 мм, несмыкание глазной щели 2 мм, смешанная инъекция конъюнктивы. Оптические среды глазного яблока прозрачные. На глазном дне патологии не выявлено. Движения глаз в полном объеме, отмечено недоведение до латеральной спайки. Экзофтальм (экзофтальмометр Гертеля) OD=30 мм, OS=31 мм, положительные симптомы Бостона, Гиффорда, Дальримпля, Жоффруа, Зенгера-Энрота, Кохера, Штельвага (рис. 1). Результат опроса по шкале оценки качества жизни (QoL) составил менее 50% — неудовлетворительное качество жизни.



Рис. 1. Внешний вид пациентки Н. до операции. Определяется двусторонний экзофтальм. Положительные симптомы Бостона, Гиффорда, Дальримпля, Жоффруа, Зенгера-Энрота, Кохера, Штельвага

Fig. 1. The appearance of the patient N. prior to the surgery. It was determined by bilateral exophthalmos. There were positive symptoms of Boston, Gifford, Dalrymple, Geoffroy, Senger-Enroth, Kocher, Salvage

При ультразвуковом исследовании глазных яблок выявлено увеличение переднезаднего размера до 23,9 мм, усиление эхо-сигнала ретробульбарной клетчатки, увеличение поперечного размера прямых и косых мышц до 8,7 мм.

При рентгеновской компьютерной томографии орбит определен двусторонний экзофтальм, утолщение глазодвигательных мышц с неоднородной плотностью и участками гиперденсивности, а также увеличение объема парабульбарной и ретробульбарной клетчатки, что соответствует смешанной форме эндокринной офтальмопатии. Зрительные нервы прослеживались на всем протяжении, без признаков компрессии (рис. 2).

Таким образом, пациентке с эндокринной офтальмопатией, CAS<3, смешанной формой с целью предотвращения развития кератопатии, связанной с лагофтальмом, для устранения косметического дефекта принято

решение о проведении липэктомии параорбитального жира, хирургической сбалансированной костной декомпрессии орбит через комбинацию пресеptального, транскарункулярного и латерального ретроканального доступов. Проведено предоперационное планирование с использованием системы безрамной навигации по вышеописанной методике.

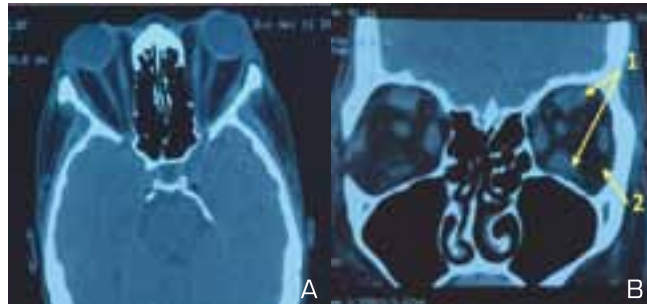


Рис. 2. Дооперационные компьютерные томограммы пациентки Н. А — аксиальная проекция; Б — фронтальная проекция; стрелками указано: 1 — увеличенные глазодвигательные мышцы, 2 — увеличенная параорбитальная клетчатка

Fig. 2. Preoperative CT scan of patient N. A — axial projection; B — frontal projection; arrows indicate: 1 — enlarged extraocular muscles, 2 — paraorbital increased fiber

Оперативное вмешательство проводилось в условиях интубационного наркоза. Операцию начинали с выполнения разреза конъюнктивы соответственно пресеptальному, транскарункулярному и латеральному ретроканальному доступу поочередно, с двух сторон. После рассечения тарзоорбитальной фасции отмечено поступление в операционную рану средней порции гипертрофированного околоорбитального жира, которую удалили. Далее через латеральный ретроканальный подход определена латеральная порция околоорбитального жира, удалена. После этого рассечена надкостница, визуализирована латеральная стенка глазницы и выполнена ее резекция от нижней глазничной щели до крыши глазницы и крыла основной кости (рис. 3).

Декомпрессия медиальной стенки глазницы выполнена через транскарункулярный доступ. На всех этапах декомпрессии глазницы интраоперационная точность резекции стенок обиты контролировалась посредством поинтера нейронавигационной установки, а именно, проводилось сопоставление интраоперационного положения поинтера по границе резекции с данными предоперационного планируемого моделирования объема орбитотомии (рис. 4). Операцию завершали непрерывным ушиванием конъюнктивы.

Послеоперационный период протекал без особенностей. В раннем послеоперационном периоде отмечена регрессия экзофтальма OD=26 мм, OS=27 мм, смыкание глазной щели, однако сохранялась ретракция век. При УЗИ орбит отмечен отек тканей. При осмотре через 3 месяца после операции регресс экзофтальма составил OD=23 мм, OS=24 мм, ретракция век — 1 мм, при отведении — доведение до латеральной спайки. При осмотре

через 6 месяцев — положение глазных яблок в орбите: OD=21 мм, OS=22 мм, ретракции век нет, нарушение окуломоторики нет, осложнений зафиксировано не было. Получен удовлетворительный результат (рис. 5).

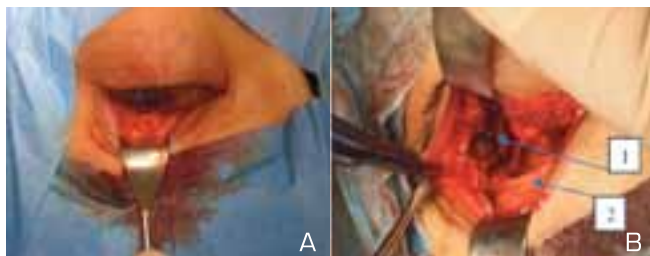


Рис. 3. Интраоперационное фото пациентки Н. А — пресеptальный доступ, рассечение тарзоорбитальной фасции правой глазницы и липэктомия; Б — резекция латеральной стенки правой глазницы через латеральный ретрокантальный доступ. Стрелками указано: 1 — латеральная стенка правой глазницы после резекции (визуализируется височная мышца); 2 — нижний край правой глазницы

Fig. 3. Intraoperative photo of the patient N. A — preseptal access, dissection of the tarso-orbital fascia of the right orbit and lipectomy; Б — resection of the lateral wall of the right orbit via lateral retrokanthal access. The arrows indicate: 1 — the lateral wall of the right orbit after resection (the temporal muscle is visualized); 2 — The lower edge of the right orbit

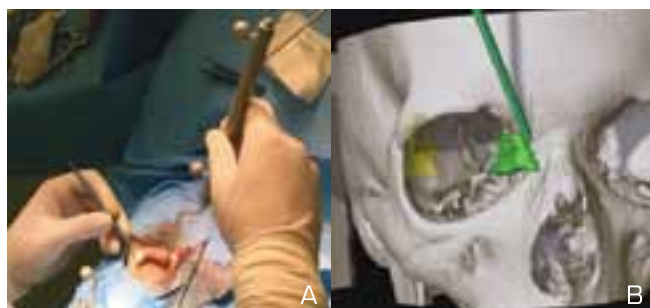


Рис. 4. Интраоперационное фото пациентки Н. А — интраоперационный контроль точности резекции латеральной и медиальной стенок глазницы; Б — рабочий экран навигационной установки «Brain Lab», кончик поинтера по передней границе резекции медиальной стенки глазницы, что соответствует предоперационной модели (выделено зеленым)

Fig. 4. Intraoperative photo of the patient N. A — intraoperative control of accuracy of resection of the lateral and medial walls of the orbit; Б — the working screen of the navigation unit "Brain Lab", the tip of the pointer on the front boundary of resection of the medial wall of the orbit, which corresponds to the preoperative model (highlighted in green)

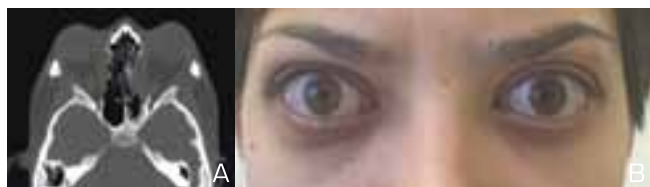


Рис. 5. Результаты хирургического лечения. А — контрольная КТ через 6 месяцев после операции; Б — внешний вид пациентки через 6 месяцев после операции

Fig. 5. Results of surgical treatment. А — control CT scan at 6 months after surgery; Б — appearance of the patient 6 months after the operation

ОБСУЖДЕНИЕ

Эндокринная офтальмопатия (ЭО) — самое частое заболевание, ассоциируемое с диффузным токсическим зобом [8,9,10]. Впервые заболевание, сходное с клинической картиной ЭО, было описано уже в 1110 году. К этому времени восходит труд персидского врача Джурджани (Zain aldin Abu-Fadail Ismail ibn al Husain Jurjani) под названием «Сокровища медицины», в котором была установлена взаимосвязь зоба и экзофтальма [8]. С момента первого упоминания патологии технический прогресс шагнул далеко вперед, расширив возможности врачей и позволив проводить исследования на молекулярном уровне. Несмотря на это, эндокринная офтальмопатия продолжает «хранить» свои тайны, формируя площадку для дискуссий исследователей и новых открытий.

Основными показаниями для хирургической костной декомпрессии глазницы у пациентов с эндокринной офтальмопатией являются компрессионная нейропатия зрительного нерва, кератопатия вследствие несмыкания глазной щели с угрозой перфорации роговицы. Экзофтальм является также показанием для декомпрессии с целью устранения косметического дефекта [11].

Особенности расположения глазницы, анатомические взаимоотношения интраорбитальных структур обуславливают существование различных доступов к стенкам орбиты. С момента первого выполнения латеральной декомпрессии глазницы Доллингером в 1911 г. для удаления дермоидной кисты орбиты данная техника получила широкое распространение во всем мире. При этом орбитотомия автор проводил через кожный разрез, идущий от верхнего века в сторону височной области. Следующим шагом в развитии хирургической техники латеральной орбитотомии глазницы стало выполнение глубокой декомпрессии из вышеописанного кожного доступа Leone C.R. в 1989 г. [12]. Средний показатель регресса экзофтальма с применением данной методики соответствует 6 мм, частота развития диплопии 7% [13]. Недостатками данного доступа являются ограничение визуализации нижней и медиальной стенок глазницы, что делает невозможным расширение операционного доступа для резекции более чем одной стенки глазницы, а также развитие видимого послеоперационного рубца, что само по себе может вызвать стойкий косметический дефект [14].

Трансназальный эндоскопический доступ позволяет выполнить декомпрессию медиальной и нижней стенки глазницы. Для этого требуется частичная или полная резекция средней носовой раковины, необходимо проводить резекцию ячеек решетчатой кости и полисинусотомию, что определяет высокую травматичность данной методики. В некоторых случаях послеоперационные спайки и стриктуры становятся причиной обструкции лобно-носового протока и, как следствие, развития отсроченных инфекционно-воспалительных осложнений и нарушения дыхания [7]. Средний показатель регресса

экзофтальма с применением данной методики соответствует 4,6 мм, частота развития диплопии и косоглазия — до 30% [15]. Описаны единичные случаи ликвореи из области клиновидной пазухи [16].

Для увеличения степени регресса экзофтальма в хирургию эндокринной офтальмопатии была привнесена «сбалансированная» декомпрессия глазницы, которая заключается в одномоментной резекции латеральной и медиальной стенок глазницы посредством эндоскопических и наружных кожных доступов. Средний показатель регресса экзофтальма с применением данной методики соответствует 8 мм [17]. Именно «сбалансированная» декомпрессия глазницы пользуется наибольшей популярностью среди хирургов во всем мире.

С целью предупреждения формирования послеоперационных рубцовых изменений кожи пареокулярной области у пациентов с эндокринной офтальмопатией после хирургического вмешательства был предложен трансконъюнктивальный доступ через нижний свод глаза к нижней стенке глазницы и транскарункулярный доступ к медиальной стенке глазницы. Данные хирургические доступы дают возможность осуществить орбитотомию в полном объеме и липэктомия, однако ни один из названных доступов не позволяет визуализировать латеральную стенку орбиты для выполнения глубокой декомпрессии [6].

Высокая травматичность коронарного кожного доступа привела к тому, что большинство хирургов воздерживается от его использования, отдавая предпочтение трансорбитальным и эндоскопическим доступам [2].

Для устранения недостатков традиционных хирургических доступов и осуществления декомпрессии латеральной стенки глазницы нами разработан трансконъюнктивальный латеральный ретроканальный доступ, который позволяет осуществить подход к латеральной стенке и выполнить глубокую декомпрессию от нижней глазничной щели до крыши орбиты. Данный доступ по-

зволяет расширить поле операционного вмешательства через разрез конъюнктивы с переходом в транскарункулярный доступ и осуществить «сбалансированную» декомпрессию глазницы без дополнительных кожных разрезов, достигнуть хороших косметических и функциональных результатов, о чем свидетельствуют результаты представленного клинического случая.

Другой проблемой реконструкции глазницы при хирургической декомпрессии стенок орбиты у пациентов с эндокринной офтальмопатией является соблюдение точных границ орбитотомии. Это имеет особое значение в условиях близкого анатомического расположения передней и средней черепной ямок, зрительного нерва, верхней и нижней глазной щели с проходящими через них сосудистыми и нервными образованиями (верхняя и нижняя глазничные вены, глазодвигательный нерв, блоковой нерв, отводящий нерв и т.п.). Решением этой задачи стало применение интраоперационной инфракрасной нейронавигации, которая уже зарекомендовала себя в других областях нейрохирургии [9,11,15]. Данная технология позволила запланировать объем резекции стенок глазницы еще на дооперационном этапе, основываясь на клинических проявлениях ЭО. Кроме того, с применением навигационного программного обеспечения мы смогли просчитать наиболее безопасную траекторию хирургического доступа вдали от важных анатомических структур. Безусловным преимуществом использования нейронавигации является возможность интраоперационного контроля объема декомпрессии глазницы и положения хирургического инструментария.

Таким образом, применение миниинвазивных трансконъюнктивальных способов хирургического лечения эндокринной офтальмопатии с использованием интраоперационной навигационной системы позволило нам достигнуть хороших косметических и функциональных результатов. Методика является перспективной и требует дальнейших рандомизированных исследований.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Brovina A.F. [Diseases of the orbit]. Diseases of the orbit. Moscow, Medicine, 1993 (in Russ.).
2. Fichter N., Guthoff R., Schittkowski M. Orbital decompression in thyroid eye disease. *ISRN Ophthalmology*. 2012;2012:1–12. DOI: 10.5402 / 2012/739236
3. Naik M., Nair A., Gupta A., Kamal S. Minimally invasive surgery for thyroid eye disease. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63:847–853. DOI:10.4103/0301-4738.171967
4. Bartalena L., Fatourech V. Extrathyroidal manifestations of Graves' disease: a 2014 update. *J Endocrinol Invest*. 2014;37:691–700. DOI: 10.1530/EJE-07-0666
5. Goldberg R. Advances in surgical rehabilitation in thyroid eye disease. *Thyroid*. 2008;18(9):989–995. DOI:10.1089 / thy.2008.0033
6. Hill R., Czyz C., Bersani T. Transcaruncular medial wall orbital decompression: an effective approach for patients with unilateral Graves Ophthalmopathy. *The scientific world journal*. 2012; 2012:1–6. DOI: 10.1100/2012/312361
7. Remulla H., Gliklich R., Metson R., Rubin P. Delayed orbital infection after endoscopic orbital decompression for dysthyroid orbitopathy. *Ophthalmology*. 2000;107(5):947–950. DOI: 10.1016/j.ijom.2009.10.011
8. Fadeev V.V. K 170-летию описания Роберта Грейвса. [To the 170th anniversary of Robert Graves description. [Clinical and experimental thyroidology]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2006;2(1):5–8. (in Russ.).
9. Levchenko OV, Shalunov AZ, Krylov VV. [Plasticity of frontal-orbital localization defects with the use of frameless navigation]. *Plastika defektov lobno-glaznichnoy lokalizatsii s ispol'zovaniem bezramnoy navigatsii*. [Neurosurgery]. *Neurokhirurgiya*. 2010;3:30–35. (in Russ.).
10. Bartalena L., Fatourech V. Extrathyroidal manifestations of Graves' disease: a 2014 update. *J Endocrinol Invest*. 2014;37:691–700. DOI:10.1007 / s40618-014-0097-2
11. Mehta P., Durrani O. Outcome of deep lateral wall rim-sparing orbital decompression in thyroid-associated orbitopathy: a new technique and results of a case series. *Orbit*. 2011;30(6):265–268. DOI:10.3109/01676830.2011.603456
12. Leone C., Piess K., Newman R. // Medial and lateral wall decompression for thyroid ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol*. 1989; 108(2):160–166. PMID:2757096
13. Baldeschi L., MacAndie K., Hintschich C. The removal of the deep lateral wall in orbital decompression: its contribution to exophthalmos reduction and influence on consecutive diplopia. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:642–647. DOI: 10.1016/2005.04.023
14. McCord C. Orbital decompression for Graves' disease: exposure through lateral canthal and inferior fornix incision. *Ophthalmology*. 1981;88:533–541. DOI: 10.4236/ss.2011.23031
15. Dubin M., Tabae A., Scruggs J. Image-guided endoscopic orbital decompression for Graves' orbitopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008;117(3):177–185. PMID: 18444477

СТИЛЛАВИТ®

гиалуронат натрия + D-пантенол + хондроитина сульфат натрия



Сухой воздух
в офисе



Вождение
автомобиля*



Работа за
компьютером

ПРИНОСИТ ОБЛЕГЧЕНИЕ ПРИ СУХОСТИ И РАЗДРАЖЕНИИ ГЛАЗ



ДЛЯ ТЕХ, КТО ЕЖЕДНЕВНО ПОЛЬЗУЕТСЯ ГЛАЗАМИ

- Увлажняет и помогает восстанавливать поверхность роговицы и конъюнктивы
- Устраняет дискомфорт при ношении контактных линз (можно использовать при ношении всех типов контактных линз)
- Снимает усталость при интенсивной зрительной нагрузке

* Перед использованием необходимо ознакомиться с инструкцией

реклама

Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников



АО «Нижфарм», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, Бокс №459,
ул. Саяганская, д. 7; тел.: +7 831 278-8088; e-mail: med@nizhpharm.ru



16. Graham S., Brown C., Carter K. Medial and lateral orbital wall surgery for balanced decompression in thyroid eye disease. *Laryngoscope*. 2003;113(7):1206–1209. DOI:10.1097/00005537-200307000-00017
17. Silver R., Harrison A., Goding G. Combined endoscopic medial and external lateral orbital decompression for progressive thyroid eye disease. *Otolaryngol Head Neck*

- Surg*. 2006;134(2):260–266. DOI:10.1097/00005537-200307000-00017
18. Millar M., Maloof A. The application of stereotactic navigation surgery to orbital decompression for thyroid-associated orbitopathy. *Eye*. 2009;23:1565–1571. DOI:10.1038/2009.24

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Левченко Олег Валерьевич — д.м.н., проректор по лечебной работе, ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

Каландари Алик Амиранович — к.м.н., заведующий операционным отделением, ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

Григорьев Андрей Юрьевич — д.м.н., заведующий нейрохирургическим отделением, ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ

Кутровская Наталья Юрьевна — к.м.н., нейроофтальмолог, ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

Тимофеева Оксана Николаевна — к.м.н., заведующий отделением офтальмологии, ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗ г. Москвы», г. Москва, Россия

Рамазанов Ильдар Шамилович — аспирант кафедры, ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

ABOUT THE AUTHORS

Levchenko Oleg V. — PhD, Vice-rector for clinical work, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Kalandari Alic A. — MD, head of the operational Department, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Grigoriev Andrey Yu. — PhD, neurosurgeon, head of neurosurgical Department, Endocrinology Research Center

Kutrovskaya Nataly Yu. — MD, neuroophthalmologist, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Timofeeva Olga. N. — MD, head of the Department of ophthalmology, Endocrinology health center

Ramazanov Ildar Sh. — postgraduate, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Выживаемость пациентов после удаления глазного яблока по поводу увеальной меланомы в Пермском крае

Т.В. Гаврилова¹М.В. Черешнева²Л.И. Бактикова¹

¹ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Петропавловская, 26, г. Пермь, 614000, Российская Федерация

²ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук
ул. Первомайская, 91, г. Екатеринбург, 620041, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(2):170-174

Цель исследования — анализ выживаемости пациентов, проживающих в Пермском крае после удаления глазного яблока по поводу увеальной меланомы. **Пациенты и методы.** Проведен ретроспективный анализ за 10 лет (2005–2014 гг.) историй болезней и амбулаторных карт 108 пациентов, находившихся на лечении в офтальмологических отделениях Пермского края, которым была проведена энуклеация глазного яблока по поводу увеальной меланомы. **Результаты.** За исследуемый период у 108 пациентов в возрасте 17–89 лет (средний возраст — 61,61,6 год) было удалено 108 глазных яблок по поводу увеальной меланомы, женщины составляли 56,5%, мужчины — 43,5%. Практически слепыми были 63,8% глаз, на остальных глазах острота зрения была от 0,005 до 1,0. Меланома локализовалась в хориоиде в 79,6% случаев, в цилиарном теле — в 10,2%, в радужке — в 4,6%, в цилиарном теле и радужке — в 5,6%. Всем пациентам была проведена энуклеация глазного яблока, первичная — у 106 человек, у двух пациентов — после проведения безуспешных органосохранных методов лечения. Гистологически смешанноклеточная форма была отмечена в 68,5%, веретеноклеточная — в 28,7%, эпителиоидноклеточная — в 2,8%. Выяснена судьба 99 (91,7%) пациентов. Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 10 лет после удаления глазного яблока. Из них за исследуемый период умерли 27 (27,3%) человек. Пятилетняя выживаемость составила 79,8% при средней продолжительности жизни 3,4 года. Причина смерти установлена у 19 человек (70,4%), при этом связь с онкологическими заболеваниями установлена у 6, с не онкологическими — у 13. **Заключение.** Необходимо пожизненное наблюдение данных пациентов офтальмологом и онкологом по месту жительства. Врачи амбулаторно-поликлинического звена должны проявлять онкологическую настороженность при работе с пациентами любого возраста для более ранней диагностики новообразований органа зрения.

Ключевые слова: увеальная меланома, энуклеация, выживаемость, метастазы, продолжительность жизни

Для цитирования: Гаврилова Т.В., Черешнева М.В., Бактикова Л.И. Выживаемость пациентов после удаления глазного яблока по поводу увеальной меланомы в Пермском крае. *Офтальмология*. 2017;14(2):170-174. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-170-174

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

Конфликт интересов отсутствует

The Survival Rate of Patients Following Uveal Melanoma Eyeball Removal in Perm Region

T.V. Gavrilova¹, M.V. Cheresheva², L.I. Baktikova¹

¹Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner
Petrovskaya str. 26, Perm, 614000, Russia

²The Institute of Immunology and Physiology Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
May Day str. 91, Yekaterinburg, 620041, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(2):170–174

Objective — analysis of survival rate among the patients with uveal melanoma eyeball removal in Perm Region. **Patients and Methods.** Retrospective analysis of medical documentation of 108 patients treated in ophthalmologic departments in the city of Perm has been carried out. Patients have undergone the surgery for uveal melanoma eyeball enucleation (2005–2014). **Results.** Analytic period involved 108 uveal melanoma eyeball removal in 108 patients aged 17–89 (61,61,6 years in average). There were 61 (56,5%) women and 47 (43,5%) men. Practical blindness was identified in 63,8% eyes, and in remaining eyes it was detected in 0,005–1,0 cases. Melanoma was localized in choroid in 79,6%; ciliary body — 10,2%; iris — 4,6%; and ciliary body and iris — 5,6%. Histology revealed mixed cell form in 68,5% cases; sarcomatoid form — 28,7%; epithelioid cell form — 2,8%. The outcome was determined in 99 (91,7%) patients. Follow-up period was from 6 months to 10 years after enucleation. Among those 27 (27,3%) patients died within the analytic period. Five-year survival rate was observed in 79,8% patients with average lifespan 3,4 yrs. Cause of death was established in 19 (70,4%) individuals. Association with oncologic diseases was determined in 6 (31,6%), and non-oncologic in 13 (68,4%) subjects. **Conclusion.** At the place of residence life-long observation by ophthalmologist and oncologist is essential for these patients. Outpatient physicians should have oncologic alertness while working with patients of any age for early diagnosis of eye neoplasm.

Keywords: uveal melanoma; enucleation; survival rate; metastases, long-terms results

For citation: Gavrilova T.V., Cheresheva M.V., Baktikova L.I. The Survival Rate of Patients Following Uveal Melanoma Eyeball Removal in Perm Region. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(2):170–174. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-170-174

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned
There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Меланома сосудистого тракта — злокачественная внутриглазная опухоль, представляющая угрозу не только для зрения, но и для жизни пациента. По данным ВОЗ и международного агентства по исследованию опухолей заболеваемость увеальной меланомой в мире по обращаемости варьирует от 1 до 23 человек на 1 млн взрослого населения в год [1], а в Европе этот показатель колеблется в среднем в пределах 4–12 человек [1,2]. Среди всех первичных внутриглазных злокачественных опухолей на долю меланомы сосудистого тракта приходится 88% [2]. В России заболеваемость увеальной меланомой по обращению в различных регионах колеблется от 6 до 13 человек на 1 млн взрослого населения [3]. Чаще всего заболевание проявляется в возрасте 30–80 лет (пик заболеваемости приходится на 5–6-е десятилетие жизни), однако в последние десятилетия наблюдается тенденция к ее «омоложению» [3]. Среди методов лечения данной опухоли выделяют органосохранные (хирургическое вмешательство, лучевая терапия) и ликвидационные (энуклеация глазного яблока, экзентерация орбиты) [4]. Установлено, что для лучшего витального прогноза предпочтительнее использовать органосохранные варианты лечения [5]. За последнее десятилетие существенно увеличился показатель 5-летней выживаемости у мужчин — с 45,2% (в 2000 г.) до 79,3% (в 2008 г.), у женщин — с 60,5% до 71,7% [6]. По данным ФГБНУ «НИИ глаз-

ных болезней» РАМН пятилетняя выживаемость после первичной энуклеации составляет 0,89 [7].

Несмотря на успешные органосохраняющие мероприятия, позволяющие добиться хорошего локального контроля опухоли, у 50% больных развивается метастатическая болезнь [8]. По данным С.В. Саакян продолжительность жизни пациентов после выявления метастазов колеблется от 7 до 62 месяцев [5]. Опухоль метастазирует преимущественно гематогенным путем, при этом чаще всего в печень (95%), легкие (24%), кости (16%), кожу (11%) [9]. Выживаемость после выявления метастазов в печень составляет 4–6 месяцев, в легкие и кости — 19–28 [10].

К факторам, негативно влияющим на витальный прогноз при меланоме сосудистого тракта, относятся: локализация опухоли в цилиарном теле, большие размеры, экстрабульбарный рост, веретенчатый и смешанно-клеточный тип [11]. Имеются отдельные литературные данные, свидетельствующие о том, что неблагоприятная эпидемиологическая обстановка: присутствие крупных автомагистралей, нефте- и газопроводов, высоковольтных линий передач, обуславливающих повышенные уровни вибрации и шума, а также накопление продуктов отходов автомобильного топлива неблагоприятно воздействует на состояние иммунологической реактивности и биохимический обмен в организме. Все вышеперечисленное способствует увеличению заболеваемости внутриглазны-

Т.В. Гаврилова, М.В. Черешнева, Л.И. Бактикова

Контактная информация: Гаврилова Татьяна Валерьевна gavrilova.tv@mail.ru

Выживаемость пациентов после удаления глазного яблока по поводу увеальной меланомы...

ми опухолями [12]. Большинство прогностических критериев увеальной меланомы выявляются при морфологических исследованиях после удаления глаза или проведения аспирационной биопсии [11].

Цель исследования — провести анализ выживаемости пациентов, проживающих в Пермском крае, после удаления глазного яблока по поводу увеальной меланомы.

ЗАДАЧИ

1. Провести ретроспективный анализ историй болезни пациентов, которым было проведено удаление глазного яблока по поводу увеальной меланомы в офтальмологических стационарах Пермского края.

2. Проследить жизненный статус пациентов после удаления глазного яблока.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ историй болезней и амбулаторных карт 108 пациентов (108 глаз), находившихся на лечении в офтальмологических отделениях Пермского края: ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница», ГБУЗ ПК «ГКБ №2 им. Ф.Х. Граля», ФГБУЗ ПКЦ ФМБА России МСЧ №140, которым была выполнена энуклеация глазного яблока по поводу увеальной меланомы, за 10 лет (2005–2014 гг.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За исследуемый период в ведущих офтальмологических отделениях Пермского края по поводу меланомы сосудистого тракта проведено 108 энуклеаций глазных яблок. Четкой закономерности в частоте встречаемости меланомы по годам с 2005 по 2014 гг. не выявлено (рис. 1).

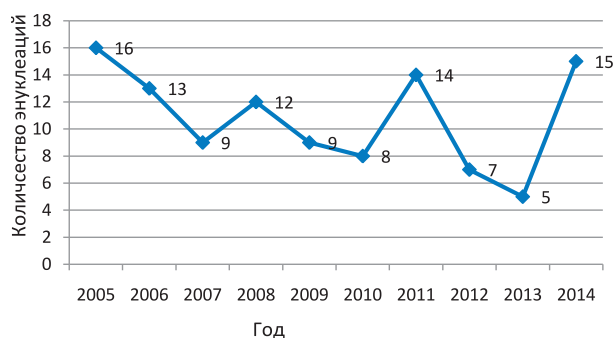


Рис. 1. Динамика энуклеации глазного яблока при увеальной меланоме

Fig. 1. Dynamics of uveal melanoma eyeballs enucleation

Наибольшее число операций было проведено в 2005 г. (14,6%), 2006 г. (12%), 2008 г. (11,1%), 2011 г. (13%) и 2014 г. (13,9%), наименьшее — в 2012 г. (6,6%) и в 2013 г. (4,6%).

Подавляющее большинство пациентов проживало в городах края — 87 человек (80,5%). Так, в Перми (крупном промышленном городе с населением 1 миллион жителей) из них проживало 45 человек, в Березниках (городе с развитой химической и металлургической про-

мышленностью) — 10, Лысьве (городе с развитой металлургией) — 7, Краснокамске — 5; из г. Нефтекамска (Республика Башкортостан) был 1 (1%) человек. В районах Пермского края проживало 20 человек (18,5%). Мужчин было 47 (43,5%), женщин — 61 (56,5%). Возраст колебался от 17 до 89 лет (средний возраст $61,6 \pm 1,6$ год). Большинство энуклеаций глазных яблок по поводу злокачественного новообразования (83,3%) было проведено пациентам в возрасте старше 50 лет — 90 человек (83,3%), от 51 до 60 лет — 22, от 61 до 70 лет — 33, от 71 до 89 лет — 35. Лиц моложе 51 года было 18 (16,7%), от 17 до 30 лет — 4, от 31 до 40 лет — 10, от 41 до 50 лет — 4. Среди лиц моложе 30 лет было трое мужчин и одна женщина.

При поступлении в стационар пациенты предъявляли жалобы в основном на слепоту пораженного глаза (37,2%), снижение остроты зрения (38,5%), реже — на искажение предметов (11,6%), выпадение поля зрения (16,5 %), боль в пораженном глазу (4,8%), туман перед глазами (4,8%). В большинстве случаев (80%) пациенты обращались к врачу в первые 6 месяцев с момента появления жалоб.

Острота зрения пораженного глаза при поступлении была следующей. Почти полная слепота была отмечена на 69 глазах (63,8%), 0 (ноль) — на 21 (30,4%), светоощущение — на 48 (69,6%), в том числе, с неправильной проекцией света на 32 глазах, с правильной — на 16. Острота зрения 0,005–0,01 была на 3 глазах (2,8%), 0,02–0,09 — на 14 (13,0%), 0,1–0,4 — на 15 (13,9%), 0,5–0,8 — на 3 (2,8%), 0,9–1,0 — на 4 (3,7%). Новообразование располагалось примерно одинаково как на правом (47,2%), так и на левом (52,8%) глазу. По расположению в сосудистом тракте наиболее часто меланома локализовалась в хориоидее (79,6%), реже в цилиарном теле (10,2%), в цилиарном теле и радужке (5,6%) и в радужке (4,6%).

Кроме новообразования сосудистой оболочки на 86 (79%) пораженных глазах имели место и другие изменения. Так, катаракта была выявлена в 57% случаев (возрастная на 26 глазах, осложненная на 23); глаукома — в 16,3% (первичная на 7 глазах, вторичная на 7); артефакция — в 8,1%. Миопия имела место на 16 (18,6%) глазах (слабой степени на 6 глазах, средней — на 7, высокой — на 3).

Обследование парных глаз выявило наличие изменений на 76 (70,3%) глазах. Катаракта была в 65,8% случаев; артефакция — в 6,6%, первичная глаукома — в 9,7%, тотальное бельмо роговицы — в 1,3%. Миопия имела место в 17,1% глаз.

Первичная энуклеация глазного яблока была выполнена у 106 человек. Операция и послеоперационный период прошли без осложнений. Двум пациентам первоначально были применены органосохранные методы лечения в НИИ глазных болезней им. Гельмгольца; однако в связи с прогрессированием опухолевого процесса (у одного пациента — через 1 год после брахитерапии, у другого — через 2 года после двух курсов транспупиллярной термотерапии с интервалом в 2 года) глазные

яблоки были удалены. При гистологическом исследовании удаленных глазных яблок установлено, что смешанноклеточная меланома имела место в 68,5% случаев, веретенноклеточная — в 28,7%, эпителиоидноклеточная — в 2,8%.

Выяснить дальнейшую судьбу удалось у 99 (91,7%) пациентов. Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 10 лет после проведения операции. Из них за исследуемый период умерло 27 (27,3%) человек (12 мужчин и 15 женщин): в течение первых 2-х лет — 11 человек, через 3–4 года — 6, через 5–6 лет — 6, через 6–7 лет — 3, через 8 лет — 1. В настоящее время под наблюдением офтальмолога и онколога по месту жительства находятся 72 человека. Выживаемость пациентов с увеальной меланомой представлена на рисунке 2. Продолжительность жизни пациентов от момента энуклеации глазного яблока до наступления летального исхода составляла от 1 года до 8 лет. Пятилетняя выживаемость составила 79,8% при средней продолжительности жизни 3,4 года; восьмилетняя выживаемость — 72,7%.

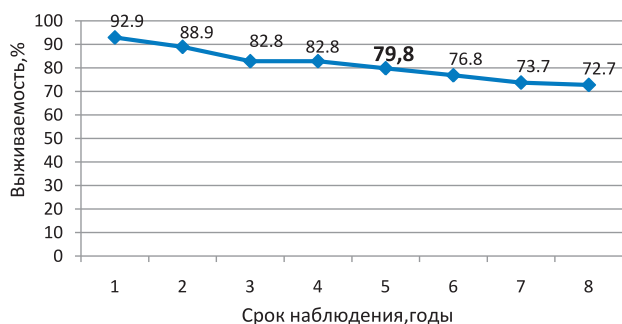


Рис. 2. Выживаемость пациентов с увеальной меланомой

Fig. 2. Survival rate among patients with uveal melanoma

Среди умерших гистологические типы увеальной меланомы были следующие: веретенноклеточный тип — на 10 глазах, смешанноклеточный — на 16, эпителиоидноклеточный — на 1. Причину смерти удалось выяснить

у 19 пациентов (70,4%). Связь с онкологическими заболеваниями установлена у 6 человек (31,6%): рак печени с множественными метастазами — у 1 (через 2 года 11 месяцев после энуклеации глазного яблока и последующего проведения 1 курса химиотерапии), рак тела поджелудочной железы — у 1 (через 4,5 года); рак легкого — у 1 (через 6 лет), множественные метастазы увеальной меланомы в печень, легкие, позвоночник — у 3 (у двух пациентов через 2,5 года, у одного — через 8 лет).

Причиной смерти у 13 (68,4%) человек послужили не онкологические заболевания, в частности, заболевания сердечно-сосудистой системы — у 11 (инсульт — у 7, ишемическая болезнь сердца — у 2, гипертонический криз — у 1, тромбоэмболия легочной артерии — у 1), цирроз печени — у 1; в результате несчастного случая погиб один пациент.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ проведенного исследования показал, что меланома сосудистого тракта среди населения Пермского края возникала чаще у лиц старше 60 лет, причем больше поражала женщин (60,8%). При средней продолжительности жизни пациентов 3,4 года пятилетняя выживаемость составила 79,8%, а по данным Furdova A. с соавт. — 72% [13]. Среди гистологических типов меланомы, как во всей группе обследованных лиц, так и среди умерших, преобладала смешанноклеточная форма (68,8% и 59,3%, соответственно), наиболее неблагоприятная в отношении метастазирования и витального прогноза, что соответствует данным других авторов [2, 3]. Достоверно онкологическая причина смерти имела место лишь в трети случаев.

Необходимо пожизненное наблюдение пациентов с меланомой сосудистого тракта, как офтальмологом, так и онкологом по месту жительства. Врачи амбулаторно-поликлинического звена должны проявлять онкологическую настороженность при работе с пациентами любого возраста для более ранней диагностики новообразований органа зрения.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Lutz J.M., Gree I.M., Foss A.J. Risk factors for intraocular melanoma and occupational exposure. *Br. J. Ophthalmol.* 1999;83(10):1190-1193.
2. Brovkina A. F., Val'skij V. V., Gusev G. A. [Guide for physicians. Ophthalmooncology] М.: Medicina, 2002. (in Russ.).
3. Brovkina A.F., Astahov Ju.S. [Manual of clinical ophthalmology]. М.: Medical information agency, 2014. (in Russ.).
4. Brovkina A.F. [Choroidal melanomas: problems, controversial questions] Sovremennye aspekty lechenija melanom horioidei: problemy i diskussionnye voprosy [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii.* 2006;1:13-15. (in Russ.).
5. Saakjan S.V., Panteleva O.G., Shirina T.V. [Metastatic disease characteristics and survival in patients with uveal melanoma depending on primary tumor treatment]. Osobennosti metastaticheskogo porazhenija i vyzhivaemosti bol'nyh s uveal'noj melanomoj v zavisimosti ot provedennogo lechenija [Russian ophthalmological journal]. *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal.* 2012;5(2):55-7 (in Russ.).
6. Merabishvili V., Merabishvili E. [Survival of patients with malignant tumors of the eye taking into account gender, age and histological structure of neoplasms]. Vyzhivaemost' bol'nyh zlokachestvennymi novoobrazovanijami glaza s uchetom pola, vozrasta i gistologicheskoy struktury opukholej [Ophthalmology]. *Oftal'mologija in Russia.* 2016;13(1):38-43. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18008/1816-5095-2016-1>
7. Stojuhina A.S., Chesalin I.P. [Survival rates for large choroidal melanomas]. Vyzhivaemost' bol'nyh bol'shimi melanomami horioidei [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii.* 2014;4:39-44. (in Russ.). doi: 10.17116/oftalma2015131190-94
8. Kujala E., Makite T., Kivela T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Invest. Ophthalmol. Vis.Sci.* 2003;44:4651-4659.
9. Assessment of metastatic disease status at death in 435 patients with large choroidal melanoma in the Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS): COMS report. 15. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:670-6.
10. Gragoudas E.S., Egan K.M., Seddon J.M., et al. Survival of patients with metastases from uveal melanoma. *Ophthalmology.* 1991;98:383-9.
11. Amirjan A.G., Saakjan S.V. [Prognostic factors for uveal melanoma]. Faktory prognoza uveal'noj melanomy. [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii.* 2015;1:90-94. (in Russ.). doi: 10.17116/oftalma2015131190-94
12. Shhepetneva M.A., Kovalevskaja M.A., Efimova H.A. [Analysis of the incidence of melanoma of the choroid in the Voronezh Region]. Analiz zabolevaemosti melanomoy sosudistoj obolochki v Voronezhskoj oblasti. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah: zhurnal prakticheskoy i teoreticheskoy biologii i mediciny. [System analysis and management in biomedical systems: Journal of Practical and Theoretical Biology and Medicine]. 2008;7(3):640-642. (in Russ.).
13. Furdova A., Slezak P., Chorvath M., Waczulikova I., Sramka M., Kralik G. No differences in outcome between radical surgical treatment (enucleation) and stereotactic radiosurgery in patients with posterior uveal melanoma. *Neoplasma.* 2010;57(4):377-381. doi:10.4149/neo_2010_04_377

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гаврилова Татьяна Валерьевна — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации

Черешнева Маргарита Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук

Бактикова Лейсан Ильнуровна — ординатор, ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации

ABOUT THE AUTHORS

Gavrilova Tat'jana V. — MD, professor, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner

Chereshneva Margarita V. — MD, professor, The Institute of Immunology and Physiology Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

Baktikova Lejsan I. — resident, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner

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).

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

онных показателей авторов и организаций, в том числе в зарубежных базах данных. Следует цитировать в оригинальных статьях не менее 20 источников, в обзорах — до 60. В список литературы в обязательном порядке должны быть включены источники, опубликованные в течение последних 5 лет, не следует в качестве источников информации указывать на тезисы.

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

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

Первый блок

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

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

Второй блок

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

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

За правильность представленных библиографических данных несет ответственность автор.

СУХОСТЬ ГЛАЗ

Мы учимся, наблюдая за природой

Теалоз

Трегалоза 3%



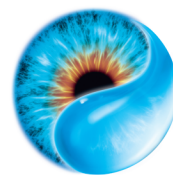
Естественная
защита

 **Théa**
Driving innovation

 **Théa**

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



Постоянное использование



ХИЛО-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота

При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза»;
до и после хирургического лечения. Лидер продаж в Германии* и России**
Препарат года с 2007 по 2013 в Германии***

До 3-й степени сухости 



ХИЛОМАКС-КОМОД® 0,2% гиалуроновая кислота

Длительное интенсивное увлажнение
Высокая концентрация и высокая вязкость
При тяжелых формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости 

Бережный уход и восстановление



ХИЛОЗАР-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота + декспантенол

Увлажнение глаз и заживление повреждений
Дневной уход. Вместо мази в течение дня
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», способствует
заживлению повреждений глазной поверхности

До 3-й степени сухости 



ХИЛОПАРИН-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота + гепарин

Увлажнение и восстановление
Уход при раздражении роговицы и конъюнктивы
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», включая
хроническое воспаление роговицы

До 3-й степени сухости 

Защита в ночное время



Вита-ПОС® Витамин А

Защита ваших глаз в ночное время. Улучшает свойства слезной пленки
Ночной уход при всех формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости 