

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

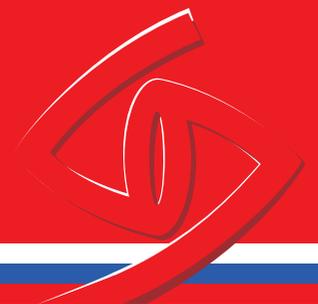
IN RUSSIA

Volume 14, Number 4 (December), 2017

Том 14, номер 4 (декабрь), 2017 год

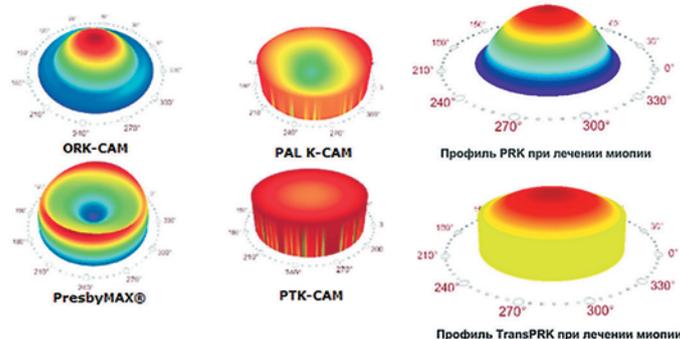


Остаточные явления акантамебного кератита
Acanthamoebic keratitis – residual infiltration. (p. 309)



Новое поколение эксимерлазерных систем **SCHWIND AMARIS**

- Максимальная частота лазера — 1050 Гц
- Уникальный 7D-трекинг с нулевой задержкой
- Гарантированная безопасность с технологией контроля нагрева ткани **AFLA**
- Минимальное время абляции — 1,3 секунды на диоптрию
- Технология **SmartPulse** для идеально гладкой поверхности
- Модуль **PresbyMax**[®] — мультифокальная коррекция пресбиопии
- Бесконтактная коррекция методом TransPRK
- Всесторонний план лечения с полной диагностикой
- Безупречные клинические результаты
- Высокая оценка ведущих рефракционных хирургов



Модульное программное обеспечение **SCHWIND CAM** предлагает большой выбор протоколов лазерного лечения и позволяет составить индивидуальный план операции для каждого пациента.



SCHWIND
eye-tech-solutions

Эксклюзивный дистрибьютор «SCHWIND» (Германия)
в России и странах СНГ — фирма «Трейдомед Инвест»

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 14, номер 4, 2017

Volume 14, Number 4, 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 индексируется базой данных Scopus. Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ). Журнал реферирован и вводится в базу данных ВИНТИ РАН, DOAJ, EBSCO, RNMJ.

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.elibragu.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.ophtalmojournal.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: 13.12.2017

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

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

Учредитель/издатель

Куренков Вячеслав Владимирович — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО ИПК 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 ФГБОУ ДПО ИПК 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

Курышева 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 ФГБОУ ДПО ИПК 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 4, 2017

Volume 14, Number 4, 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 indexed by Scopus. Journal is included into Russian Science Citation Index (RSCI), VINITI, Russian Academy of Science data base, DOAJ, EBSCO, RNMJ.

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: December 13, 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 E. 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

Igor G. Ovechkin — PhD, MD, Medical and Biological Center of Federal Medical and Biological Agency of Russia, Department of Ophthalmology, Professor, 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 Piovello — 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 4, 2017

Volume 14, Number 4, 2017

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

- Т.Н. Киселева, В.И. Котелин, О.А. Лосанова, К.В. Луговкина
Неинвазивные методы оценки гемодинамики переднего сегмента глаза:
перспективы применения в клинической практике 283

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

- А.А. Касьянов
Трансклеральная фиксация эластичной ИОЛ. Микроинвазивные технологии 291
- Д.Д. Дементьев, М.В. Сысоева, А.В. Шипунова, И.М. Иванчикова
Результаты имплантации новых интраокулярных линз Российского производства 299
- Евг.А. Каспарова, А.А. Каспаров, Н.Р. Марченко, А.А. Федоров, Г.Б. Егорова, М.В. Кобзова, Т.С. Митичкина
Клинические особенности, диагностика, результаты терапевтического и хирургического
лечения акантамебного кератита 306
- Э.Н. Эскина, В.А. Паршина
Сравнительный анализ эффективности эксимерлазерной коррекции пресбиопии путем нанесения
мультифокального профиля на роговицу методом ФРК у пациентов с миопией и гиперметропией 315
- Л.М. Цурова, Е.С. Милюдин, К.Ю. Кондрова
Опыт косметической реабилитации пациентов с посттравматической субатрофией глазного яблока 323

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- В.П. Еричев, Л.А. Панюшкина, И.А. Новиков, В.С. Рещикова
Диффузионно-тензорная трактография в диагностике изменений центральных отделов
зрительного анализатора при первичной глаукоме 328
- С.В. Сдобникова, И.В. Козлова, С.В. Асатрян, А.Л. Сидамонидзе, З.В. Сурнина
Анализ результатов двунаправленной пневмоапланации роговицы и электронной тонографии
у пациентов после витрэктомии 335
- Б.М. Азнабаев, А.Ш. Загидуллина, А.А. Александров
Микропериметрия и морфометрические показатели диска зрительного нерва и макулярной области
у больных первичной открытоугольной глаукомой 341
- А.С. Апостолова, К.М. Гурджян, В.А. Шипилов
Состояние эндотелия роговицы при псевдоэкзофиативном синдроме
(по данным эндотелиальной микроскопии) 347
- М.А. Ковалевская, М.И. Сергеева
«Цвет апоптоза». Скрининговая стратегия для диагностики ранних стадий первичной
открытоугольной глаукомы 355
- М.М. Бикбов, В.К. Суркова, Э.Л. Усубов, С.В. Харитонов, А.Б. Симонов, М.Н. Астрелин
Проницаемость склеральной ткани для ультрафиолета А в эксперименте 363

ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

- И.А. Суетина, Г.М. Чернакова, Д.Ю. Майчук, Л.И. Руссу, Е.А. Клещева, С.М. Муртазалиева, М.В. Мезенцева
Оценка влияния комбинации офтальмологических препаратов на культуру клеток
конъюнктивы человека (chang conjunctiva) 368

ОРГАНИЗАЦИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

- А.Л. Онищенко, А.В. Колбаско, М.А. Сафронова
Распространенность и структура офтальмопатологии тубаларов 375

ПАТЕНТЫ

381

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 14, номер 4, 2017

Volume 14, Number 4, 2017

CONTENTS

REVIEW

- T.N. Kiseleva, V.I. Kotelin, O.A. Losanova, K.V. Lugovkina
Noninvasive Methods Assessment Blood Flow in Anterior Segment and Clinical Application Perspective 283

OPHTHALMOSURGERY

- A.A. Kasyanov
Microinvasive Transscleral Fixation Technology of the Foldable IOL 291
- D.D. Dementyev, M.V. Sysoeva, A.V. Shipunova, I.M. Ivanchikova
Results of New Russian Intraocular Lenses Implantation 299
- Evg.A. Kasparova, A.A. Kasparov, N.R. Marchenko, A.A.Fedorov, G.B. Egorova, M.V. Kobzova, T.S. Mitichkina
Analysis of the Results of Presbyopia Correction with Application of a Bi-Aspheric Multifocal Profile on the Cornea by the PRK for Patients with Myopia and Hyperopia 306
- E.N. Eskina, V.A. Parshina
Analysis of the results of presbyopia correction with application of a bi-aspheric multifocal profile on the cornea by the PRK for patients with myopia and hyperopia 315
- L.M. Curova, Ye.S. Milyudin, K.Yu. Kondrashova
Experience of Cosmetic Rehabilitation in Patients with Post-traumatic Eyeball's Subatrophy 323

CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

- V.P. Elichev, L.A. Panyushkina, I.A. Novikov, V.S. Reshchikova
Diffusion Tensor Tractography in the Diagnosis of Changes in the Central Departments of the Visual Analyzer in Primary Glaucoma 323
- S.V. Sdobnikova, I.V. Kozlova, A.L. Sidamonidze, S.V. Asatryan, Z.V. Surnina
Analysis of Results of Bidirectional Corneal Application and Electron Tonography in Patients after Vitrectomy 335
- B.M. Aznabaev, A.Sh. Zagidullina, A.A. Alexandrov
Microperimetry and Morphometric Parameters of Optic Nerve Head and Macular Area in Patients with Primary Open Angle Glaucoma 341
- A.S. Apostolova, K.M. Gurdzhijan, V.A. Shipilov
Corneal Endothelium in Eyes with Pseudoexfoliation Syndrome (Data of Endothelial Microscopy) 347
- M.A. Kovalevskaya, M. I. Sergeeva
"Apoptosis Color." Screening Strategy for Diagnosis Early Stages of Primary Open-angle Glaucoma 355
- M.M. Bikbov, V.K. Surkova, E.L. Usubov, S.V. Kharitonov, A.B. Simonov, M.N. Astrelin
The Permeability of the Scleral Tissue for Ultraviolet A in the Experiment 363

OPHTHALMOPHARMACOLOGY

- I.A. Suetina, G.M. Chernakova, D.Yu. Maychuk, M.V.Mezentseva, L.I.Russu, E.A.Kleshcheva, S.M.Murtazalieva
Evaluation of the Effect of the Ophthalmic Remedies Combination on the Viability of Human Conjunctival Cell Culture Chang Conjunctiva 368

EYE CARE

- A.L.Onischenko, A.V. Kolbasko, M.A. Safronova
The Incidence and Structure of Ophthalmopathology of Tubalars 375

PATENTS

381

Неинвазивные методы оценки гемодинамики переднего сегмента глаза: перспективы применения в клинической практике



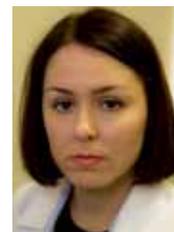
Т.Н. Киселева



В.И. Котелин



О.А. Лосанова



К.В. Луговкина

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):283-290

В обзоре литературы представлены сведения об анатомо-физиологических особенностях строения сосудов конъюнктивы, радужки, цилиарного тела. Приведены данные, касающиеся разработки и применения новых, неинвазивных методов исследования гемодинамики в микрососудах переднего отрезка глаза. Для изучения кровотока переднего отрезка глаза в последние годы используют биомикроскопию, фотографирование и видеобиомикроскопию, телевизионную биомикроскопию сосудов, темнопольную визуализацию, аппликационную флуоресцентную ангиографию, фотоакустическую ангиографию, ортогональную поляризационную спектроскопию, лазерную доплеровскую флоуметрию и ОКТ-ангиографию. Эти методы позволяют определять качественные и количественные характеристики состояния микроциркуляции конъюнктивы, радужки, цилиарного тела и являются высокоинформативными для оценки влияния различных лекарственных препаратов на сосудистую систему глаза. Исследование состояния гемодинамики в микрососудах глаза необходимо для фундаментального подхода к изучению патофизиологии системных нарушений кровообращения (при артериальной гипертензии, сахарном диабете и др.) и изменений регионарного кровотока при заболеваниях органа зрения. Мониторинг микроциркуляции переднего отрезка глаза в клинической практике дает возможность контролировать эффективность медикаментозного воздействия и хирургического лечения.

Ключевые слова: неинвазивные методы, гемодинамика, кровоток, микроциркуляция, конъюнктивa, радужка, цилиарное тело

Для цитирования: Киселева Т.Н., Котелин В.И., Лосанова О.А., Луговкина К.В. Неинвазивные методы оценки гемодинамики переднего сегмента глаза: перспективы применения в клинической практике. *Офтальмология*. 2017;14(4):283-290. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-283-290

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

Конфликт интересов отсутствует

Noninvasive Methods Assessment Blood Flow in Anterior Segment and Clinical Application Perspective

T.N.Kiseleva, V.I. Kotelin, O.A. Losanova, K.V. Lugovkina

Moscow Helmholtz Research Institute of Ophthalmology
Sadovaya-Chernogryazskaya 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):283-290

The literature review contains information on the anatomical and physiological features of the vessels of the conjunctiva, iris, ciliary body. There are data on the development and application of new non-invasive methods for the study of hemodynamics in the microvessels of anterior eye segment. To study the blood flow of the anterior segment of the eye, biomicroscopy, photography and videobiomicroscopy, television biomicroscopy of vessels, darkfield visualization, application fluorescence angiography, photoacoustic angiography, orthogonal polarization spectroscopy, laser Doppler flowmetry and OCT-angiography were used in recent years. These methods allow to determine the qualitative and quantitative characteristics of conjunctiva, iris, ciliary body microcirculation. They are highly informative for assess of various drugs effect on the vascular eye system. Investigation of hemodynamics in the eye microvessels is necessary for a fundamental approach to the study of the pathophysiology of systemic circulatory pathologies (with

T.N.Kiseleva, V.I. Kotelin, O.A. Losanova, K.V. Lugovkina

Contact information: Kiseleva Tatiana N. tkiseleva05@gmail.com

Noninvasive Methods Assessment Blood Flow in Anterior Segment and Clinical Application Perspective

arterial hypertension, diabetes, etc.) and changes in regional blood flow in organ of vision disease. Monitoring of anterior segment microcirculation in clinical practice makes possible to monitor the effectiveness of drug and surgical treatment.

Keywords: noninvasive methods, hemodynamics, blood flow, microcirculation, conjunctiva, iris, ciliary body

For citation: Hiseleva T.N., Hotelin V.I., Losanova O.A., Lugovkina K.V. Noninvasive Methods Assessment Blood Flow in Anterior Segment and Clinical Application Perspective. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):283–290. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-283-290

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 существует широкий спектр методов исследования глазного кровотока. Изучение состояния гемодинамики глаза необходимо для диагностики нарушений локальной гемодинамики и оценки эффективности различных препаратов и методов лечения. Проблема нарушений микроциркуляции глаза является актуальной, поскольку глазное яблоко с анатомо-функциональной точки зрения является своеобразным «окном» для изучения состояния сердечно-сосудистой системы [1]. В основе патогенеза наиболее распространенных возрастных заболеваний (глаукома, диабетическая ретинопатия, возрастная макулярная дегенерация) лежит патология микрососудистого русла глаза.

Система кровоснабжения глаза сложна и обладает рядом особенностей по сравнению с другими микрососудистыми системами организма. Глазной кровоток во многом зависит от уровня внутриглазного давления (ВГД), системного артериального давления, состояния магистральных сосудов, изменений реологических свойств крови, внутритканевого и внутрисосудистого уровня метаболитов.

Внимание большинства исследователей сосредоточено на качественной и количественной оценке состояния кровообращения сетчатки и зрительного нерва. Однако не менее важным представляется исследование гемодинамики в сосудах переднего отрезка глаза.

ХАРАКТЕРИСТИКА КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА

Основным источником кровоснабжения переднего отрезка глаза являются передние цилиарные артерии, которые отходят от мышечных артерий и дают веточки в область лимба, эписклеру и конъюнктиву. Большая часть конъюнктивы получает кровь из артериальных дуг верхнего и нижнего века, сформированных из латеральных артерий век (ветви слезной артерии) и медиальных артерий век (концевые ветви глазной артерии). Вместе с одноименными венами они образуют задние конъюнктивальные сосуды, идущие к бульбарной конъюнктиве от обеих переходных складок, где отмечается наибольшая плотность капиллярной сети. Поверхностные ветви передних цилиарных артерий — передние конъюнктивальные сосуды — анастомозируют с одноименными задними сосудами, формируя наиболее богатый капиллярами поверхностный субэпителиальный сосудистый слой конъюнктивы. Конъюнктивальные капилляры характеризуются отсутствием фенестр в их стенке (не-

прерывный тип строения). Такие сосуды встречаются в радужной оболочке и скелетных мышцах.

Средний (субконъюнктивальный) и глубокий (эписклеральный) сосудистые слои содержат преимущественно артериолы и вены.

Склера в целом аваскулярна (кроме наличия перфорирующих сосудов), характеризуется низким уровнем метаболизма и медленным синтезом коллагена. Эписклера питается преимущественно из передних цилиарных артерий до области прикрепления прямых мышц и зади от нее — из системы задних коротких цилиарных артерий. Строма склеры содержит в основном капилляры из эписклеральной сети и в меньшей степени из хориоидальной сосудистой сети. Артерии, вены и нервы проходят сквозь склеру по многочисленным каналам — эмиссариям, которые отделены от склеры тонким слоем рыхлой соединительной ткани. Передние цилиарные артерии проходят сквозь толщу склеры непосредственно кпереди от места прикрепления прямых мышц. Каждая прямая мышца, за исключением наружной прямой мышцы, имеет две передние цилиарные артерии. Ветви семи передних цилиарных артерий, анастомозируя друг с другом, в 1–5 мм кнаружи от лимба формируют переднее эписклеральное артериальное кольцо, которое кровоснабжает лимбальную, переднюю конъюнктивальную и переднюю эписклеральную ткань. Переднее эписклеральное артериальное кольцо участвует в формировании лимбальной аркады, переднего конъюнктивального сплетения, поверхностного эписклерального сплетения и глубокого эписклерального сплетения [2].

Лимбальные аркады и артериальное конъюнктивальное сплетение образуют наиболее поверхностный слой сосудов. В области лимба поверхностное эписклеральное сплетение анастомозирует с конъюнктивальным и глубоким эписклеральным сплетением. Переднее эписклеральное артериальное кольцо и большой артериальный круг радужки анастомозируют благодаря склеральным перфорирующим ветвям из системы передних цилиарных артерий, которые осуществляют питание увеального тракта.

Интраксклеральные артерии лимба, представляющие неполный артериальный круг, и сопровождающие шлеммов канал, образуются из поверхностных и глубоких конечных ветвей передних цилиарных артерий. Артериолы в этой зоне имеют слой нефенестрированного эндотелия и 1–2 слоя гладкомышечных клеток.

Кровоснабжение радужки и цилиарного тела относится к увеальной сосудистой системе глаза и включает

в себя такие ветви глазной артерии как задние длинные цилиарные артерии, которые проходят в супрахориоидальном пространстве по горизонтальным меридианам с носовой и височной стороны. Проникая в цилиарное тело, у корня радужки своими ветвями они образуют большой артериальный круг радужки, в формировании которого принимают участие глубокие ветви передних цилиарных артерий. Радужная оболочка получает кровь из большого артериального круга, от которого идут ветви в сторону зрачка с образованием малого артериального круга радужки на границе ресничного и зрачкового поясов. Капиллярная сеть по зрачковому краю сформирована из веточек малого артериального круга радужки. Особенностью сосудов радужной оболочки является их гомогенная структура, независимо от диаметра [2]. Поэтому в сосудистой системе радужки не выделяют артерио/капиллярно/венозные (АКВ) элементы. Все сосуды имеют непрерывный слой эндотелиальных клеток, находящийся на тонкой базальной мембране, и плотные утолщенные коллагеновые волокна адвентиции. Вместо традиционного слоя гладкомышечных клеток присутствуют фибробласты, меланоциты, макрофаги, расположенные в один или два слоя. Wolff E. [3] охарактеризовал данный тип сосудов, как «трубка внутри трубки». Ряд авторов считает, что радиальный ход микрососудов с небольшой извитостью и такое необычное строение сосудистой стенки позволяют сосудистой системе радужки адаптироваться к движениям зрачка.

Цилиарное тело имеет тот же источник кровоснабжения, что и радужка, однако капилляры цилиарных отростков отличаются большим диаметром и фенестрированным типом строения аналогично хориокапиллярам [4].

Основными путями венозного оттока переднего отрезка глаза являются эписклеральные и передние цилиарные вены. Тарзальную конъюнктиву, свод и заднюю часть бульбарной конъюнктивы дренируют пальпебральные вены. Лимбальная венозная сеть собирает кровь от передних конъюнктивальных вен, лимбальных аркад и радиальных эписклеральных венозных коллекторов. Эписклеральные вены (основной венозный коллектор лимбальной зоны), получая кровь из передних эписклеральных вен и перфорирующих склеральных вен, впадают в верхнюю глазную вену. Вблизи шлеммова канала располагается глубокое склеральное венозное сплетение, из которого выходят водяные вены, связанные с эписклеральным венозным сплетением. Из радужки и цилиарного тела венозная кровь преимущественно поступает в передние цилиарные вены, которые впадают в вортикозные вены [5].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВОТОКА В СОСУДАХ ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА

Благодаря развитию новых компьютерных технологий, постепенно был совершен переход от инвазивных к неинвазивным автоматизированным методам исследования кровотока. До сих пор создание новых высо-

коинформативных видеомикроскопических методик исследования микрососудов глаза с определением количественных характеристик представляет значительный интерес в офтальмологии [6].

Многие авторы рассматривают конъюнктиву глазного яблока как наилучший объект для биомикроскопического изучения микроциркуляторной системы в связи с возможностью непосредственной визуализации сосудов [7].

К неинвазивным методам исследования сосудов переднего отрезка глаза относятся биомикроскопия, фотография и видеобиомикроскопия, телевизионная биомикроскопия сосудов, темнопольная визуализация, аппликационная флюоресцентная ангиография, фотоакустическая ангиография, ортогональная поляризационная спектроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия, ОКТ-ангиография.

Ху Z. с соавт. [8] в 2016 г. предложили использовать метод функциональной биомикроскопии, который позволяет провести количественный анализ морфологических и гемодинамических показателей микрососудов бульбарной конъюнктивы и оценить такие параметры, как диаметр сосудов, скорость кровотока и плотность микрососудистой сети. Благодаря этому методу при обследовании здоровых лиц в рабочее время суток (с 9.00 до 17.00) были выявлены изменения микроциркуляторного русла при стабильных параметрах скорости кровотока и увеличение плотности микрососудов во второй половине дня.

Houben A.J. с соавт. [9] разработали неинвазивный метод интравитальной видео-биомикроскопии для оценки местного воздействия медикаментозных препаратов на калибр артериол и венул бульбарной конъюнктивы. При обследовании 50 добровольцев с нормальным артериальным давлением осуществляли видеозапись микроциркуляции конъюнктивы до и после инстилляций глазных капель, содержащих вазоконстрикторы ангиотензин II (0,001% или 0,01%) и фенилэфрин (0,25%). Результаты показали высокую чувствительность и информативность предложенного метода для измерения морфологических характеристик микрососудистого русла и реакции артериол и венул (тест на вазореактивность) в динамике при местном применении различных препаратов. Недостатками данного исследования авторы считали нечеткую визуализацию эписклеральных микрососудов, неодинаковую сосудистую реакцию на разные лекарственные препараты и ограничение области исследуемой бульбарной конъюнктивы до 10–50 мкм.

Разновидностью видеобиомикроскопии является метод автоматизированного анализа гиперемии, который позволяет по уровню плотности сосудистой сети в «зоне интереса» определить степень гиперемии бульбарной конъюнктивы. Sumi T. с соавт. [10] впервые применили этот метод в эксперименте на животных, а затем — у здоровых лиц и пациентов с аллергическими конъюнктивитами для разработки диагностических критериев объективной качественной и количественной оценки степени

гиперемии. Дальнейшие исследования были посвящены использованию автоматизированного анализа гиперемии для изучения влияния четырех различных аналогов простагландинов (тафлупрост, латанопрост, травопрост, биматопрост) на микроциркуляцию бульбарной конъюнктивы. В результате исследований было выявлено, что количественные показатели конъюнктивальной гиперемии значительно ниже при инстилляциях тафлупроста по сравнению с другими препаратами. В перспективе рассматривается возможность использования автоматизированного анализа гиперемии для оценки влияния на микрососуды различных лекарственных препаратов, выявления их побочных эффектов и проведения скрининга уровня гиперемии конъюнктивы при различных заболеваниях.

Ряд авторов предложили модифицированный метод биомикроскопии бульбарной конъюнктивы с пространственно-временным анализом изображений для количественной оценки диаметра сосудов и показателей объемного кровотока. Установлено, что у здоровых лиц диаметр кровеносных сосудов находится в пределах от 8,7 до 24,3 мкм со средним значением 15,5 мкм, объемная скорость кровотока — в пределах от 27,3 до 296,9 мкл/с (среднее значение — 111,8 мкл/с). Пространственно-временной анализ изображений дает возможность с высокой достоверностью определять параметры гемодинамики одновременно в нескольких кровеносных сосудах. По мнению M. Shahidi с соавт. [11] применение этого метода в клинической практике имеет большое значение для диагностики и мониторинга сердечно-сосудистых заболеваний, а также для оценки эффективности фармакотерапевтических схем, направленных на предотвращение или снижение риска церебральных сосудистых нарушений.

Возможность непрерывной визуализации сосудов конъюнктивы с оценкой параметров гемодинамики появилась благодаря системе автоматической стабилизации оптического изображения в режиме реального времени [12]. Метод отличается высокой чувствительностью и точностью в оценке калибра сосудов на достаточно обширном участке конъюнктивы за счет повышения четкости изображений и устранения артефактов.

В последние годы ведется разработка новых методов визуализации микроциркуляторного русла конъюнктивы, радужки, цилиарного тела с качественной и количественной оценкой состояния гемодинамики в эксперименте *in vivo*.

Agora N. с соавт. [13] провели комплексную оценку плотности функционирующих (FCD) и нефункционирующих капилляров (DCD) радужной оболочки, а также их соотношения (FCD/DCD) у мышей и крыс с использованием метода интравитальной микроскопии (ИВМ) переднего отрезка глаза. Авторы применили специальную систему анализа и обработки изображений (Olympus OV100 Small Animal Imaging System), содержащую камеру для визуализации микрососудов, ксеноновую лампу

и набор фильтров для оценки собственной флуоресценции микроструктур. Данное исследование позволило определить изменения микроциркуляции радужки при локальном и системном воспалении, индуцированном интравитреальным и системным введением эндотоксина (липополисахарида). У животных, подвергшихся системному (внутривенному) введению эндотоксина было выявлено статистически значимое снижение плотности функционирующих капилляров по сравнению с контрольной группой (плацебо). С помощью ИВМ переднего отрезка установлено, что локальный воспалительный процесс характеризуется значительным снижением функционирующих капилляров и увеличением числа неперфузируемых капилляров. В экспериментальной модели воспаления было продемонстрировано выраженное снижение показателей плотности функционирующих капилляров радужной оболочки, что свидетельствует о высокой чувствительности этого метода и возможности его применения для количественной оценки изменений микроциркуляции при увеитах.

Xie F. с соавт. [14] в эксперименте на крысах при моделировании увеита изучили микроциркуляцию радужки с помощью нового метода молекулярной визуализации микрососудов радужки при системном введении карбоксилированных флуоресцентных микросфер. В основе метода лежит анализ молекулярных проявлений повреждения эндотелия, предшествующих клеточно-структурным изменениям при воспалительном процессе переднего отрезка глаза. Визуализация микрососудов осуществлялась благодаря прижизненной микроскопии и сканирующей лазерной офтальмоскопии при условии соединения карбоксилированных флуоресцентных микросфер с гликопротеиновым лигандом Р-селектина-1 (трансмембранный белок на поверхности лейкоцитов). У животных с иритом определяли высокое содержание гликопротеинового лиганда Р-селектина-1, связанного с микросферами, что указывало на увеличение адгезии лейкоцитов и повреждение эндотелия в сосудах радужной оболочки. По мнению авторов, метод способствует выявлению ранних признаков заболевания на субклинической стадии, обеспечивает ценную информацию о влиянии разных препаратов на микроциркуляцию и позволяет оценить эффективность лечения воспалительной патологии переднего отрезка глаза.

Одним из новых методов исследования гемодинамики в сосудах переднего отрезка глаза является темнопольная спектроскопия (*side-stream dark field* — SDF). В экспериментальном исследовании на крысах Cerny V. с соавт. [15] определили высокую достоверность и хорошую воспроизводимость метода SDF для оценки микроциркуляции радужки. Несомненным достоинством предложенного метода является возможность получения четкого изображения капилляров благодаря коротким интервалам освещения, исключающим артефакты, которые возникают вследствие движения крови. Метод SDF имеет высокую информативность в диагностике

изменений сосудистой сети радужки, что приобретает наибольшее значение при острых воспалительных процессах. Другие исследователи использовали метод темнопольной микроскопии для оценки микроциркуляции в мельчайших сосудах бульбарной конъюнктивы и слизистых оболочек (диаметром до 20 мкм) в эксперименте на свиньях [16]. При изучении микрососудов в режиме реального времени с последующим компьютерным анализом были отмечены трудности в дифференцировке венул и капилляров.

Аппликационная флуоресцентная ангиография представляет контактный неинвазивный метод исследования микроциркуляции при непосредственном введении контраста в капиллярное русло бульбарной конъюнктивы путем аппликации фильтра, пропитанного 10% раствором флуоресцеина. А.В. Петраевский с соавт. [17] проанализировали данные о состоянии капиллярно-венулярного звена микроциркуляции и представили в своем исследовании характеристики временных параметров циркуляции красителя и состояния сосудистой проницаемости по наличию феномена экстравазальной гиперфлуоресценции. Авторы выявили признаки гипергемоперфузии переднего отрезка глаза в сочетании с выраженным усилением сосудистой проницаемости у больных с передними увеитами и признаки гипогемоперфузии переднего отрезка глаза у больных с периферическими увеитами. Предложенный способ неинвазивной аппликационной ангиографии переднего отрезка глаза может быть использован для мониторинга течения воспалительного процесса при увеитах.

Фотоакустическая ангиография, в отличие от ее предшественника — флуоресцентной ангиографии, относится к методам прямой оценки микроциркуляторной сети переднего сегмента глаза без использования красителей. Это новая биомедицинская технология «визуализации из связанной физики», в которой контраст изображения обусловлен оптическим поглощением, но информация передается на поверхность ткани в виде ультразвуковых импульсов. Методика основана на использовании фотоакустического микроскопа, основными элементами которого являются лазер с настраиваемой длиной волны (Nd: YLF лазер), лазер на красителе (CBR-D, Sirah), оптико-акустический распределитель и ультразвуковой датчик частотой 75 МГц.

Hu S. с соавт. [18] провели исследование микрососудов радужки в эксперименте у мышей и выявили целый ряд преимуществ данного метода по сравнению с флуоресцентной ангиографией. Они отметили высокую разрешающую способность метода и чувствительность к единичным эритроцитам в микрососудах. Поглощение индуцирующего лазерного излучения гемоглобином эритроцитов обеспечивает обнаружение всех функционирующих капилляров и оценку степени насыщения гемоглобина кислородом (показатели сатурации). В настоящее время рассматривают возможность использования фотоакустической ангиографии в клинической практике

для мониторинга и оценки эффективности медикаментозной терапии при различных заболеваниях органа зрения.

Метод ортогональной поляризационной спектроскопии (OPS) создает высококонтрастные изображения микрососудов без использования флуоресцентных красителей. Эта техника основана на отражении света от тканей. Контраст формируется из поглощения линейно поляризованного света гемоглобином крови. Как следствие, эритроциты в кровотоке кажутся черными на белом фоне окружающих тканей. Van Zijderveld R. с соавт. [19] провели исследование кровотока конъюнктивы нижнего века и назальной части бульбарной конъюнктивы у 21 здорового добровольца с помощью портативного устройства Cytoscan, состоящего из микроскопа с встроенной цифровой камерой и анализатора параметров микрососудов. Исследование проводилось контактным способом с применением эпibuльбарной анестезии. Анализ полученных изображений микрососудистой сети осуществлялся специальной компьютерной программой с оценкой следующих параметров гемодинамики: диаметр сосудов, функциональная плотность капилляров, средний индекс потока, число бифуркаций и объем межсосудистого пространства. В результате исследований авторами установлено, что сосудистая сеть в нижней части конъюнктивы является однородной с прямым или параллельным расположением сосудов, имеет правильный упорядоченный характер. Сосудистая сеть назальной части конъюнктивы отличается хаотичным строением и большим числом микрососудистых аномалий.

К главным преимуществам данного метода относятся его неинвазивность, высокая разрешающая способность, простота в применении, хорошая воспроизводимость результатов благодаря адаптированному программному обеспечению.

Недостатком исследования является отсутствие необходимости фиксации головы пациента во время исследования, что дает погрешности в изображениях и неправильную их интерпретацию. Применение местных анестетиков в некоторых случаях оказывает влияние на микроциркуляцию — возможны аллергические реакции, гиперемия конъюнктивы. Кроме того, имеются трудности идентификации артериол и капилляров на полученных картограммах микрососудистой сети.

Применение ортогональной поляризационной спектроскопии и темнопольной микроскопии в формате портативных устройств позволяет оценить состояние микрососудов (диаметром менее 20 мкм) в клинических условиях у постели больного. Использование данных методов имеет перспективу для получения новой информации об анатомическом строении микрососудистой сети конъюнктивы глаза и оценки влияния новых лекарственных средств на микрогемоперфузию.

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) широко применяется для исследования микрососудистого русла и позволяет оценить не только общий уровень перифе-

рической перфузии, но и выявить механизмы модуляции микрогемодинамики [20].

Метод ЛДФ базируется на оптическом неинвазивном зондировании тканей лазерным излучением и анализе рассеянного и отраженного от движущихся в тканях эритроцитов излучения. Отраженное от статических (неподвижных) компонентов ткани лазерное излучение не изменяет своей частоты, а отраженное от подвижных частиц (эритроцитов) — имеет доплеровское смещение частоты относительно зондирующего сигнала. Переменная составляющая отраженного сигнала определяется двумя факторами: концентрацией эритроцитов в зондируемом объеме и их скоростью. Считается, что регистрируемый при ЛДФ сигнал характеризует кровоток в микрососудах в объеме около 1 мм³ ткани.

Техника ЛДФ чувствительна к внезапным изменениям тканевых структур и даёт наиболее достоверные результаты при непрерывном, одностороннем мониторинге (например, при внезапном изменении перфузионного давления или оценке действия лекарственного препарата на циркуляцию).

Важным достоинством ЛДФ является возможность получения большого количества измерений (тысячи в минуту), их регистрации и обработки в реальном масштабе времени, что, в частности, позволяет создавать мониторинговые системы ЛДФ, которые в перспективе могут обеспечить возможность анализа всего спектра ритмических процессов в микрососудах, начиная от пульсовых, до циркадных [21]. Основные преимущества метода ЛДФ — непрерывность и неинвазивность. Исследование длится несколько секунд, оценка данных осуществляется в течение нескольких минут. Недостатком метода является чувствительность к внешним колебаниям.

Kim S. с соавт. [22] и Sutherland B. с соавт. [23] предлагают использовать ЛДФ для косвенной оценки состояния мозгового кровотока, исследуя изменения параметров перфузии в микрососудах бульбарной конъюнктивы. Метод нашел широкое применение в офтальмотравматологии для определения нарушений микроциркуляции в поверхностных тканях при раневом процессе, ожогах, после реконструктивных операций с проведением пластики век. ЛДФ входит в комплекс методов послеоперационного мониторинга состояния периорбитальных тканей при доброкачественных и злокачественных поражениях век [24,25].

Регистрация изображений переднего и заднего отрезков глаза с помощью ретинальной камеры (Retinal Function Imager — RFI) применяется для оценки состояния кровотока в сосудах конъюнктивы и сетчатки, данная система обеспечивает неинвазивную оценку структурно-функциональных изменений микрососудистой системы [26]. Для количественной оценки микроциркуляции разработаны капиллярно-перфузионные карты (nCPMs) высокого разрешения. При обследовании 5 здоровых добровольцев Н. Jiang с соавт. определили средние показатели скорости кровотока в микрососудах бульбарной конъюнк-

тивы ($0,86 \pm 0,08$ мм/с) и ретинальных артериях и венах (3,70 мм/с и 2,73 мм/с, соответственно).

Используя ретинальную камеру RFI, N. Stuebiger с соавт. [27] наблюдали увеличение скорости кровотока в микрососудах бульбарной конъюнктивы у пациентов с сахарным диабетом по сравнению со здоровыми лицами.

С помощью ретинального флоуметра Heidelberg Retinal Flowmeter и Retinal Function Imager (RFI) M. Khansari с соавт. [28] определили диаметр и линейную скорость кровотока в сосудах микроциркуляторного русла конъюнктивы. Авторы отметили, что конъюнктивa отличается обширной микрососудистой сетью и физиологической нестабильностью кровотока. В данном исследовании был использован автоматизированный анализ изображений, обеспечивающий полную оценку всех гемодинамических параметров. Схема алгоритма для этого метода выглядит следующим образом: регистрация изображения микрососудистой сети конъюнктивы → сегментация сосудов (фрактальная фильтрация) → определение основных сосудистых ветвей с формированием «скелета» сосудов → определение зон бифуркации → измерение диаметра сосудов → определение объемной скорости кровотока → извлечение пространственно-временного изображения → измерение линейной скорости кровотока → определение направления кровотока в сосудах.

К недостаткам метода можно отнести отсутствие синхронизации изображения с сердечным циклом, что способствует повышенной вариабельности значений линейной скорости кровотока в сосудах. Метод отличается надежной и быстрой количественной оценкой микрососудистой сети и является перспективным для исследования микроциркуляции в любом органе.

ОКТ-ангиография (ОКТ-А) в последние годы представляет большой интерес для клиницистов при исследовании состояния микроциркуляторного русла глаза. Для переднего отрезка используют специальный оптический адаптер, который позволяет объективно оценить микрососудистую сеть конъюнктивы, корнеальную и лимбальную неоваскуляризацию. Благодаря высокой скорости получения изображений с последовательными В-сканами и динамическому контрастному усилению удается визуализировать тонкую капиллярную сеть на периферии роговицы, которая не доступна для осмотра на щелевой лампе. Кроме того, метод обладает высокой разрешающей способностью, дает возможность оценить глубину патологического процесса в структурах переднего отрезка глаза при визуализации поперечных срезов и позволяет отличить артефакты от сосудистых аномалий.

Ang M. с соавт. [29] провели ОКТ-А переднего отрезка у 20 добровольцев без офтальмопатологии и 5 пациентов с неоваскуляризацией роговицы различного генеза и определили в норме более высокую плотность перилимбальных сосудистых аркад в височном сегменте по сравнению с носовым. Кроме того, были обнаружены структурные изменения краевых аркад на глазах с герпе-

тическим кератитом и дефицитом лимбальных стволовых клеток, что может служить прогностическим признаком этих заболеваний. Результаты исследования показали необходимость оценки микрососудистой сети и определения глубины расположения сосудов при патологии роговицы, что имеет значение при планировании хирургического вмешательства (например, кератопластики) и диатермокоагуляции. Авторы считают ОКТ-А переднего отрезка перспективным методом для мониторинга эффективности антиангиогенной терапии при неоваскуляризации роговицы. Однако недостатком метода является ограничение визуализации более глубоко расположенных сосудистых структур при поверхностных помутнениях роговицы и необходимость применения специальной линзы для оценки состояния переднего сегмента.

ОКТ переднего отрезка глаза в комбинации с оптической микроангиографией (AS-OCT и OMAG) была предложена в 2011 г. для неинвазивной трехмерной визуализации структур переднего отрезка глаза с исследованием гемодинамики и дренажной системы глаза. Данный метод предоставляет информацию о структурных характеристиках лимбальной области, краевой сосудистой сети роговицы, эписклеры, радужной оболочки, цилиарного тела, склеральной шпоры с определением биометрических параметров переднего отрезка глаза [30]. Визуализация путей оттока внутриглазной жидкости и микрососудистой сети осуществляется в трехмерном режиме. Основным преимуществом метода является качественная и количественная оценка микроструктур и микроциркуляции переднего отрезка глаза, отсутствие необходимости введения контрастов и возможность исследования путей оттока внутриглазной жидкости, включая трабекулярную сеть и шлемов канал. Однако имеются трудности при визуализации кровеносных сосудов из-за оптического фонового рассеивания от соседних тканей и при дифференцировке лимфатических и кровеносных сосудов. Кроме того, тени от поверхностных кровеносных сосудов существенно влияют на качество визуализации и разрешающую способность изображений глубоких структур.

Метод ОКТ переднего отрезка имеет огромное значение для ранней диагностики структурных изменений и оценки микроциркуляции переднего отрезка глаза, а также для выявления нарушений оттока внутриглазной жидкости.

Метод ОКТ-микроангиографии использовали в экспериментальных исследованиях на животных *in vivo* для визуализации сосудистой сети радужной оболочки. Choi W.J. с соавт. [31] разработали метод высокоскоростной

ОКТ-ангиографии с помощью спектрального томографа (SD-OCT), в основе действия которого лежит принцип эндогенного оптического рассеивания, возникающего вследствие движения эритроцитов. Авторами было получено трехмерное изображение сосудистой карты радужки мышей и крыс с послойной визуализацией микрососудистых структур за короткий промежуток времени (в течение нескольких секунд) с измерением качественных и количественных параметров кровотока. Преимуществом данного метода является динамическая оценка распределения кровотока в сосудах радужки при медикаментозном мидриаза в режимах 3D и 4D (real time — объемное изображение в движении в реальном режиме времени) и исследование функционального состояния микрососудов радужной оболочки в ответ на воздействие лекарственных препаратов. Безусловно, данный метод имеет перспективы в отношении определения терапевтического эффекта препаратов при моделировании сосудистой патологии глаза в эксперименте. Внедрение метода в клиническую практику требует совершенствования техники исследования и улучшения программного обеспечения, чтобы свести к минимуму наличие сосудистых артефактов и погрешностей при измерении количественных характеристик.

В заключение следует отметить, что, несмотря на широкое внедрение цифровых технологий в офтальмологическую практику, вопрос о создании принципиально нового метода диагностики нарушений микроциркуляции, сочетающего в себе неинвазивность, безопасность, доступность, простоту применения и полностью автоматизированный подход, остается актуальным. Исследование состояния гемодинамики в микрососудах глаза необходимо для фундаментального подхода к изучению патофизиологии системных нарушений кровообращения (при артериальной гипертензии, сахарном диабете и др.) и оценки изменений регионарного кровотока при заболеваниях органа зрения. Мониторинг микроциркуляции переднего отрезка глаза в клинической практике позволяет контролировать эффективность медикаментозного воздействия и хирургического лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Киселева Т.Н. — концепция и дизайн работы; написание текста, сбор и обработка материала. Котелин В.И. — написание текста, сбор и обработка материала. Лосанова О.А. — написание текста, сбор и обработка материала. Луговкина К.В. — написание текста, сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Александров П.Н., Еникеев Д.А. Методы исследования микроциркуляции. Уфа: Диалог; 2004. [Aleksandrov, P.N., Enikeev, D.A. Methods of microcirculation research. Ufa, Dialog, 2004 (in Russ)].
2. Schmetterer L. Ocular blood flow. New York, Springer; 2012.
3. Freddo T. F., Raviola G. The homogenous structure of blood vessels in the vascular tree of *Macaca mulatta* iris. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1982;22:279-291.
4. Anthony J. Bron, Ramesh C. Tripathi, Brenda J. Tripathi. Wolff's anatomy of the eye and orbit. 8th ed. London: Chapman & Hall Medical. 1997.
5. Петров С.Ю. Анатомия глаза и его придаточного аппарата. М.:ГЭОТАР-Медиа; 2003. [Petrov S.Y. Anatomy of the eye and its adnexa. M:GEOTAR, Media; 2003.(in Russ.)].
6. Eriksson S., Nilsson J. & Stureson C. Non-invasive imaging of microcirculation: a technology review. *Medical devices (Auckland, NZ).* 2014;7:445-452. doi: 10.2147/MDER.S51426
7. Бунин, А. Я., Кацнельсон, Л. А., Яковлев, А. А. Микроциркуляция глаза. М.:Медицина; 1984. [Bunin A. J., Katsnelson L.A., Jakovlev A. A. Microcirculation of the eye. Moscow, Medicina, 1984. (in Russ.)].

8. Xu Z., Jiang H., Tao A., Wu S., Yan W., Yuan J., Liu C., DeBuc D.C., Wang, J. Measurement variability of the bulbar conjunctival microvasculature in healthy subjects using functional slit lamp biomicroscopy (FSLB). *Microvascular research*. 2015;101:15-19. doi: 10.1016/j.mvr.2015.05.003
9. Houben, A. J., Burgwinkel, J. P., & de Leeuw, P. W. A novel approach to the study of human microcirculation: reactivity to locally applied angiotensin II in the conjunctival microvascular bed. *Journal of hypertension*. 2006;24(11):2225-2230. doi: 10.1097/01.hjh.0000249700.11736.9e
10. Sumi T., Yoneda T., Fukuda K., Hoshikawa, Y., Kobayashi, M., Yanagi, M., Fukushima, A. Development of automated conjunctival hyperemia analysis software. *Cornea*. 2013;32:52-59. doi: 10.1097/ICO.0b013e3182a18e44
11. Shahidi M., Wanek J., Gaynes B., Wu T. Quantitative assessment of conjunctival microvascular circulation of the human eye. *Microvascular research*. 2010;79(2):109-113. doi: 10.1016/j.mvr.2009.12.003
12. Felder, A. E., Mercurio, C., Wanek, J., Ansari, R., Shahidi, M. Automated Real-Time Conjunctival Microvasculature Image Stabilization. *IEEE transactions on medical imaging* 2016;35(7):1670-1675. doi: 10.1109/TMI.2016.2522918
13. Arora N., Islam S., Wafa K., Zhou J., Toguri J. T., Cerny V., Lehmann C. Evaluation of iris functional capillary density in experimental local and systemic inflammation. *Journal of microscopy*. 2017;266(1):55-59. doi: 10.1111/jmi.12518
14. Xie F., Sun D., Schering A., Nakao S., Zandi S., Liu P., Hafezi-Moghadam A. Novel molecular imaging approach for subclinical detection of iritis and evaluation of therapeutic success. *The American journal of pathology*. 2010;177(1):39-48. doi: 10.2353/ajpath.2010.100007
15. Cerny V., Zhou J., Kelly M., Alotibi I., Turek Z., Whynot S., Saleh I.A., Lehmann C. Noninvasive assessment of the iridial microcirculation in rats using sidestream dark field imaging. *Journal of microscopy*. 2013;249(2):119-123. doi: 10.1111/jmi.12000
16. Pranskūnas A., Pilvinis V., Dambrauskas Ž., Rasimavičiūtė R., Milieškaitė E., Bubulis A., Veikutis V., Vaitkaitis D., Boerma E. C. Microvascular distribution in the ocular conjunctiva and digestive tract in an experimental setting. *Medicina (Kaunas Kaunas)*. 2012;48(8):417-23.
17. Петраевский А.В., Гндоян И.А. Аппликационная флюоресцентная ангиография: новый способ исследования гемодинамики переднего сегмента глаза. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(2):12-19. [Petraevskii A.V., Gndoyan I.A. Applied fluorescent angiography: a new method for the study of hemocirculation of the anterior segment of the eye. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftalmologii* 2014;130(2): 12-19. (in Russ.)].
18. Hu S., Rao B., Maslov K., Wang L. V. Label-free photoacoustic ophthalmic angiography. *Optics letters*. 2010;35(1):1-3. doi: 10.1364/OL.35.000001
19. Van Zijderveld R., Ince C., Schlingemann R. O. Orthogonal polarization spectral imaging of conjunctival microcirculation. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2014;252(5):773-779. doi: 10.1007/s00417-014-2603-9
20. Абрамович С.Г., Машанская А.В. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертонией. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2010;92(1):57-59. [Abramovich S.G., Mashanskaya A.V. Laser Doppler flowmetry in the evaluation of microcirculation in healthy people and patients with arterial hypertension. *Siberian scientific medical journal=Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2010;92(1):57-59. (in Russ.)].
21. Ohtani N. Laser Doppler flowmetry of the bulbar conjunctiva as a monitor of the cerebral blood flow. *Zasshi Journal, Nihon Kyobu Geka Gakkai*. 1996;44(9):1721-1728.
22. Kim S.A., Jun S.B. In-vivo Optical Measurement of Neural Activity in the Brain. *ExpNeurobiol*. 2013;22(3):158-166. doi: 10.5607/en.2013.22.3.158
23. Sutherland B.A., Rabie T., Buchan A.M. Laser Doppler flowmetry to measure changes in cerebral blood flow. *Methods Mol. Biol*. 2014;1135:237-248. doi:10.1007/978-1-4939-0320-7_20.
24. Филагова И.А., Романова И.А. Возможность прогнозирования риска отторжения свободного полнослойного кожного ауто трансплантата при реконструкции века. *Российский офтальмологический журнал*. 2011;4(4):71-75. [Filatova I.A., Romanova I.A. Free full-thickness skin autograft in eyelid reconstruction: possibilities of rejection risk prediction. *Russian ophthalmology journal=Rossiiskij oftalmologicheskij zhurnal*. 2011;4(4):71-75 (in Russ.)].
25. Сафонова Т.Н., Луцевич Е.Э., Кинтукхина Н.П. Изменение микроциркуляции бульбарной конъюнктивы при различных заболеваниях. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(2):90-95. Safonova T.N., Lutsevich E.E., Kintukhina N.P. [Microcirculatory changes in bulbar conjunctiva in various diseases. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftalmologii* 2016;132(2):90-95. doi: 10.17116/oftalma2016132290-95 (in Russ.)].
26. Jiang H., Ye Y., DeBuc D. C., Lam B. L., Rundek T., Tao A., Shao Y., Wang J. Human conjunctival microvasculature assessed with a retinal function imager (RFI). *Microvascular research*. 2013;85:134-137. doi: 10.1016/j.mvr.2012.10.003
27. Stuebiger N., Smiddy W., Wang J., Jiang H., DeBuc D. C. Assessment of conjunctival microangiopathy in a patient with diabetes mellitus using the retinal function imager. *Journal of clinical & experimental ophthalmology*. 2015;6(1):400. doi: 10.4172/2155-9570.1000400
28. Khansari M. M., Wanek J., Felder A. E., Camardo N., Shahidi M. Automated assessment of hemodynamics in the conjunctival microvasculature network. *IEEE transactions on medical imaging*. 2016;35(2):605-611. doi: 10.1109/TMI.2015.2486619
29. Ang M., Sim D. A., Keane P. A., Sng C. C., Egan C. A., Tufail A., Wilkins M. R. Optical coherence tomography angiography for anterior segment vasculature imaging. *Ophthalmology*. 2015;122(9):1740-1747. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.05.017
30. Li P., An L., Reif R., Shen T. T., Johnstone M., Wang R. K. In vivo microstructural and microvascular imaging of the human corneo-scleral limbus using optical coherence tomography. *Biomedical optics express*. 2011;2(11):3109-3118. doi: 10.1364/BOE.2.003109
31. Choi W. J., Zhi Z., & Wang R. K. In vivo OCT microangiography of rodent iris. *Optics letters*. 2014;39(8):2455-2458.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца»
Киселева Татьяна Николаевна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела ультразвуковых исследований
ул. Садовая-Черногызская 14/19, Москва 105062, Россия
orcid.org/0000-0002-9185-6407

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца»
Котелин Владислав Игоревич
врач-офтальмолог, ординатор
ул. Садовая-Черногызская 14/19, Москва 105062, Россия

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца»
Лосанова Оксана Арсеновна
врач-офтальмолог, ординатор
ул. Садовая-Черногызская 14/19, Москва 105062, Россия

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца»
Луговкина Ксения Вадимовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований
ул. Садовая-Черногызская 14/19, Москва 105062, Россия

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Helmholtz Research Institute of Ophthalmology
Kiseleva Tatiana Nikolaevna
MD, Professor, Head of Ultrasound Diagnostic Department
Sadovaya-Chernogryzskaya 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
orcid.org/0000-0002-9185-6407

Moscow Helmholtz Research Institute of Ophthalmology
Kotelin Vladislav Igorevich
ophthalmologist, resident
Sadovaya-Chernogryzskaya 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Moscow Helmholtz Research Institute of Ophthalmology
Losanova Oksana Arsenovna
ophthalmologist, resident
Sadovaya-Chernogryzskaya 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Moscow Helmholtz Research Institute of Ophthalmology
Lugovkina Kseniya Vadimovna
PhD,
Research Officer of Ultrasound Diagnostic Department
Sadovaya-Chernogryzskaya 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Транссклеральная фиксация эластичной ИОЛ. Микроинвазивные технологии



А.А. Касьянов

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):291-298

Цель: Разработать микроинвазивную технологию транссклеральной фиксации эластичной ИОЛ, оценка ее эффективности, надежности и безопасности. **Пациенты и методы.** Исследования были проведены в группе из 196 пациентов (201 глаз). Метод микроинвазивной транссклеральной фиксации эластичной ИОЛ был использован при вторичной имплантации ИОЛ при бескапсульной афакции, реимплантации эластичной ИОЛ и в сложных клинических ситуациях при фаноземулсификации. Имплантацию ИОЛ осуществляли через роговичный разрез 2.2–2.75 мм с помощью инжектора. Использовали ИОЛ из гидрофильного акрила (Rayner). Для фиксации нити шва РС-9 к опорным элементам ИОЛ проводили их прошивание. Транссклеральный прокол ab interno проводили в 3.0 мм от лимба без проводников. Для фиксации к склере использовали многоярусный самогрунтовой субконъюнктивальный узел без разрезов и швов на конъюнктиве и склере. Для достижения целевой рефракции оптическую силу ИОЛ уменьшали на 1.0–1.5 Дптр от расчетной. **Результаты.** Практически во всех случаях была получена надежная фиксация ИОЛ без существенных наклонов оптики и децентрации. Целевая рефракция была достигнута в 90% случаев. Процент потери клеток заднего эпителия роговицы составил от 1.6 до 3.8%, при среднем значении 2.2%. В 8 случаях после транссклерального прокола возникли небольшие кровоизлияния. Транзиторная гипертензия различной степени выраженности имела место в 22 случаях. В 3 случаях произошла дислокация ИОЛ по причине прорезывания одного из многоярусных узлов через склеру. Частичная экстернализация многоярусного узла через конъюнктиву была отмечена в 5 случаях. **Заключение.** Представленная технология транссклеральной фиксации эластичной ИОЛ является простой, надежной и микроинвазивной. Использование выбранной модели ИОЛ с прошиванием ее опорных элементов обеспечивает надежную фиксацию и центрацию. Инжекторная имплантация позволяет использовать малый разрез 2.2 мм. Самогрунтовой многоярусный узел дает возможность обойтись без разрезов и швов на конъюнктиве и склере. При внесении необходимой поправки рефракционный результат является достоверно прогнозируемым. Процент осложнений, специфических для транссклеральной фиксации, незначителен.

Ключевые слова: транссклеральная фиксация ИОЛ, вторичная имплантация ИОЛ, бескапсульная афакция, подвывих хрусталика

Для цитирования: Касьянов А.А. Транссклеральная фиксация эластичной ИОЛ. Микроинвазивные технологии. *Офтальмология*. 2017;14(4):291-298. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-291-298

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

Конфликт интересов отсутствует

Microinvasive Transscleral Fixation Technology of the Foldable IOL

A. A. Kasyanov

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):291-298

The purpose: The development of micro invasive scleral fixation technology of the foldable IOL, the evaluation of its efficiency, reliability and security. **Patients and Methods.** The study was conducted in a group of 196 patients (201 eyes). Micro invasive scleral fixation technique of the flexible IOL was used in secondary IOL implantation in aphakic eyes, reimplantation elastic IOL, and in challenging clinical situations in phacoemulsification. The IOL implantation was performed through a corneal incision of 2.2–2.75 mm by using the injector. Used IOL made of hydrophilic acryl (Rayner). For fixation the threads of the suture PC-9 to the IOL haptic elements have them flashing. Transscleral puncture ab interno was performed in 3.0 mm from the limbus without conductors. For

A. A. Kasyanov

Contact information: Kasyanov Aleksandr A. i-kas@ya.ru

Microinvasive Transscleral Fixation Technology of the Foldable IOL

fixation to the sclera used many-tier self-submersible knot without incisions and sutures on conjunctiva and the sclera. To achieve the target refraction the optical power of the IOLs was decreased by 1.0–1.5 D from the calculated. **Results.** In almost all cases, was obtained a reliable fixation of the IOL without significant tilting optics and decentration. The target refraction was achieved in 90% of cases. The percentage of lost endothelial cells ranged from 1.6 to 3.8 %, with an average value of 2.2%. In 8 cases after transscleral puncture there were small hemorrhages. Transient hypertension of varying severity occurred in 22 cases. In 3 cases there was a dislocation of the IOL due to the eruption of one of the many-tier self-submersible knot through the sclera. Partial externalization many-tier knot via the conjunctiva was noted in 5 cases. **Conclusion.** The presented technology scleral fixation flexible IOL is a simple, reliable and micro-invasive. Using the selected IOL models with the flashing of its haptics elements ensures reliable fixation and centration. Injection implantation allows the use of a small incision of 2.2 mm. The many-tier self-submersible knot eliminates the need for incisions and sutures for conjunctiva and the sclera. If you make the necessary amendments refractive outcome is reliably predictable. The percentage of complications specific for scleral fixation of small.

Keywords: scleral fixation of IOL, secondary IOL implantation, aphakia without capsular support, subluxation of the lens

For citation: Hasyanov A.A. Microinvasive Transscleral Fixation Technology of the Foldable IOL. *Ophthalmology in Russia.* 2017;14(4):291–298. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-291-298

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

В современной катарактальной хирургии, несмотря на ее высочайший технический и технологический уровень, остается ряд проблем, одной из которых является ослабление и частичное или полное разрушение связочно-капсулярного аппарата хрусталика инволюционного или травматического генеза. Данное состояние чаще трактуется в офтальмохирургии как подвывих хрусталика и может проявлять себя в различной степени согласно многочисленным классификациям — от незначительного фако- и (или) ириодонеза, углубления передней камеры, до частичного или полного вывиха хрусталика в стекловидное тело с падением его на глазное дно.

Несмотря на множество широко известных оперативно-технических приемов и серийно выпускаемых девайсов, использование которых способствует сохранению и стабилизации капсульного мешка, всегда остается вероятность его полного отсутствия или непригодности для имплантации ИОЛ интракапсулярно или на передней капсулу.

Таким образом, перед нами бескапсульная афакия, и оставить пациента в данном инвалидизирующем состоянии мы не можем.

Времена, когда использовали переднекамерные, ирис-клипс линзы и модели типа “гриб” ушли в прошлое из-за их доказанного несовершенства и травматичности, и приходится использовать известные в настоящее время технологии бескапсульной фиксации ИОЛ. Существуют 4 наиболее известных метода такого типа фиксации:

1. Интрасклеральная фиксация, предложенная G.V. Scharioth [1] и предусматривающая формирование двух интрасклеральных тоннелей в 3.0 мм параллельно лимбу друг напротив друга, в которые изнутри кнаружи с помощью цангового пинцета протаскивают концы полипропиленовых опорных элементов ИОЛ с эластичной полипропиленовой гаптической. Метод весьма перспективен, характеризуется хорошей и долговременной фиксацией и центрацией ИОЛ в оптимальной анатомо-оптической плоскости. Однако метод мало освоен и несколько сложен

технически, требует специальных инструментов и оперативного наличия определенных “трехчастных” моделей ИОЛ, которые постепенно уходят из ассортимента производителей, замещаясь моноблочными конструкциями.

2. Шовная фиксация к радужке в задней камере, которая может быть применима при условии отработанности хирургической техники [2]. Однако техника может быть травматичной из-за необходимости выполнения множества манипуляций в закрытой передней камере, трудно выполнимой в условиях возможной гипотонии, применима не для всех моделей эластичных ИОЛ и требует оперативного изменения диоптрийности линзы во избежание значительной миопизации.
3. Iris-Slow фиксация к радужке в задней камере достаточно широко применяется [3–6] и при достаточной отработанности хирургической техники и оперативного наличия специальной модели ИОЛ нужной пересчитанной диоптрийности и соответствующего инструментария, часто становится методом выбора. Однако для выполнения данной методики требуется расширение или формирование как минимум 6.0 мм роговичного разреза с последующей шовной герметизацией, что, как правило, приводит к развитию индуцированного астигматизма высокой степени.
4. Трансклеральная фиксация ИОЛ (ТСФ) была предложена рядом авторов в конце восьмидесятых — начале девяностых годов [7–9]. Наиболее совершенная версия принадлежит S.Eguchi [10] и с различными вариациями остаётся актуальной до настоящего времени. Именно этот метод инициировал разработку и последующее серийное производство компанией Alcon специальной модели ИОЛ из ПММА (CZ70BD) с микрокольцами на гаптических элементах для проведения специальных фиксационных трансклеральных швов (PC-9 и SC-5) из Polypropylene 10-0 с длинными прямыми и изогнутыми иглами. В дальнейшем аналогичные модели ИОЛ и шовный материал были выпущены и другими производителями.

Метод S.Eguchi предусматривает транссклеральную фиксацию ИОЛ на глазах с полным отсутствием капсулы хрусталика и состоит из следующих основных этапов: проведение 7.0 мм корнеосклерального разреза, отсепаровка конъюнктивы на 4 и 10 часах с последующим формированием треугольных склеральных лоскутов на 1/2 ее толщины основанием к лимбу, фиксация через отверстия в опорных элементах двух швов РС-9 с их последующим проведением через склеру в проекции цилиарной борозды, в ложе склеральных лоскутов с помощью проводника (иглы 26 калибра), имплантация и центрация ИОЛ, фиксация швов к склере под лоскутом, покрытие узелков склеральными лоскутами и конъюнктивой с наложением на них швов.

Вариаций манипуляций с нитями, иглами, проводниками и меридианами проведения швов для транссклеральной фиксации существует достаточно много, однако они, как правило, не применимы для имплантации эластичной ИОЛ через малый разрез 2.2–2.75 мм с использованием инжектора. В настоящее время существуют публикации, касающиеся транссклеральной фиксации эластичных ИОЛ [11–16].

Имеются сообщения о транссклеральной фиксации эластичной ИОЛ в 4 точках [17], однако для моноблочных моделей с 4 кольцевидными опорными элементами вполне достаточно и 2 [18], но сама идея выбора ИОЛ с диаметром гаптики 10.5 мм для транссклеральной фиксации является, с нашей точки зрения, не самой лучшей.

Описан случай имплантации торической ИОЛ Rayner с транссклеральной фиксацией [19].

Несомненного внимания заслуживает метод транссклеральной фиксации эластичной ИОЛ без формирования конъюнктивальных и склеральных лоскутов, предложенный А.А.Кожуховым с соавт. [20]. Метод оригинален тем, что полипропиленовую нить проводят из точки транссклерального прокола в слоях склеры в направлении роговицы с последующим формированием для фиксации ИОЛ интракорнеальных фиксирующих узлов в стромальных слоях паралимбальной зоны. Однако для уменьшения разреза, как нам представляется, целесообразно перейти от пинцетной техники имплантации к инжекторной, что весьма несложно, учитывая используемые моноблочные ИОЛ платформы Alcon, но потребует проведения транссклеральных швов ab interno или использования 2 швов SC-5.

Метод транссклеральной фиксации, на наш взгляд, является предпочтительным, поскольку имплантируемая ИОЛ располагается в физиологически правильной анатомо-оптической позиции, её фиксация надежна, долговременна и не связана с радужкой и зрачком, сам метод достаточно атравматичен и прост технически и в определенной модификации становится микроинвазивным.

Идея имплантации эластичной ИОЛ с транссклеральной фиксацией через малый разрез, в том числе, с помощью инжектора, не нова и мы не претендуем на

первенство в ее реализации, однако предлагаемая оптимизированная технология, на наш взгляд, действительно микроинвазивна, достаточно апробирована и может быть полезна в хирургической практике.

В контексте данной статьи под микроинвазивными подразумеваются технологии, основанные на критериях, стандартных для современной катарактальной хирургии. К этим критериям относятся астигматическая нейтральность доступа и отсутствие дополнительных разрезов и швов на конъюнктиве и склере как факторов, обуславливающих наличие микротравмы и дискомфорта.

Современная микроинвазивная модификация метода транссклеральной фиксации подразумевает инжекторную имплантацию эластичной ИОЛ через роговичный разрез протяженностью от 2.2 до 2.75 мм с последующей фиксацией монофиламентными полипропиленовыми швами, наружные узлы которых интернализируются без разрезов и швов конъюнктивы и склеры.

В данной модификации метод актуален и необходим для использования в следующих основных ситуациях:

1. при вторичной имплантации ИОЛ при бескапсульной афакии;
2. при вторичной имплантации в однокамерных авитреальных глазах (возможна без порта ирригации);
3. при реимплантации эластичной ИОЛ;
4. при обширном повреждении задней капсулы в ходе факоэмульсификации или финальной нестабильности капсулярного мешка;
5. при факоэмульсификации травматической катаракты.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Метод микроинвазивной транссклеральной фиксации за период с 2008 года был использован нами более чем в 350 случаях. В группу динамического наблюдения и анализа вошли 196 пациентов (201 глаз). Тематическое наблюдение части пациентов, не вошедших в исследование по различным причинам, было невозможно.

Период наблюдения в исследуемой группе составил от 1 месяца до 9 лет.

В зависимости от клинической ситуации анализируемая группа была разделена следующим образом: подгруппа с вторичной имплантацией при бескапсульной афакии — 47 пациентов; подгруппа с авитреальными однокамерными глазами — 10; подгруппа с первичной имплантацией в авитреальных глазах с силиконовой тампонадой — 12; подгруппа с тампонадой перфторорганическим жидким соединением — 6; подгруппа с реимплантацией эластичной ИОЛ — 38; подгруппа с повреждением задней капсулы в ходе факоэмульсификации — 11; подгруппа с финальной нестабильностью капсулярного мешка после успешно завершённой факоэмульсификации при высокой степени подвывиха хрусталика — 54; подгруппа с травматической катарактой — 23.

Следует отметить, что для транссклеральной фиксации специально созданных эластичных моделей ИОЛ не существуют.

Для возможности имплантации ИОЛ через 3.0 мм роговичный самогерметизирующийся разрез были выбраны две аналогичные модели компании Rayner (C-flex и SuperFlex) из гидрофильного акрила с диаметром гаптики 12.0 и 12.5 мм и оптики — 6.25 и 5.75 мм. Данные модели были выбраны из-за специальной конструкции опорных элементов, которые имеют технологические констрикционные вырезы.

Метод микроинвазивной трансклеральной фиксации за вышеуказанный период использования прошел определенные этапы эволюции.

На начальном этапе развития технологии фиксацию к опорным элементам осуществляли следующим образом: иглу шва РС-9 пропускали в технологический констрикционный вырез опорного элемента, затем — в петлю нити, исходящую из самой иглы, получившуюся петлю затягивали в определенной точке на опорном элементе (Рис. 1). Фиксация получалась достаточно надежной, однако, учитывая эластичность опорного элемента, петля затягивается не так жестко, как на кольце опорного элемента из ПММА. При последующих манипуляциях в ходе имплантации было возможно ее ослабление и скольжение вдоль всего опорного элемента. Иногда это приводило к децентрации ИОЛ, что требовало коррекции точки фиксации нити на опорном элементе уже в задней камере.



Рис. 1. Фиксация шва РС-9 на опорных элементах ИОЛ
Fig. 1. Fixation of a suture PC-9 on the IOL haptics

Конструкция опорных элементов данной модели, разработанная для демпфирования нагрузки на оптическую часть линзы при констрикции капсулярного мешка, может работать и в обратном направлении, а именно, на растяжение. При растяжении опорных элементов (при центрации ИОЛ), которое может осуществляться в необходимых пределах, у данной модели ИОЛ не происходит деформации оптики, сохраняется плоскостная соосность гаптики и оптики и не возникает вектор вращения вокруг оси точек фиксации (Рис. 2). Соответственно, интраокулярно не происходит наклона оптики относительно плоскости зрачка.



Рис. 2. Сохранение стабильности общей геометрии конструкции при растяжении опорных элементов ИОЛ

Fig. 2. Maintaining stability of the general geometry of a design at stretching of the IOL haptics

Иглы швов РС-9 проводили через роговичный 3.0 мм разрез, трансклеральный прокол осуществляли ab interno в 3.0 мм от лимба без использования проводника на 3 и 9 или на 12 и 6 часах (в зависимости от расположения разреза), конъюнктиву не отсепаровывали.

Для имплантации ИОЛ с нитями, фиксированными на опорных элементах, использовали пинцетную технику prefolder-folder (Рис 3).

Первичную центрацию ИОЛ осуществляли посредством сбалансированного натяжения трансклеральных швов. Для окончательной центрации, фиксации и субконъюнктивальной интернализации узла шва из точки выхода двойной нити проводили линейный разрез конъюнктивы для доступа к склере (протяженностью 3.0 мм, concentрично лимбу). Одну из двух нитей разрезали в 5.0 мм от точки выхода из конъюнктивы, с оставлением свободного конца, и срезали у иглы. Иглу, с оставшейся второй нитью проводили через верхние слои склеры от края разреза конъюнктивы в направлении свободного конца первой нити с точкой выкола вблизи нее. Далее концы двух нитей связывали между собой, в процессе формирования узлов проводили окончательную центрацию ИОЛ. Края разреза конъюнктивы сопоставляли и коагулировали.



Рис. 3. ИОЛ с трансклеральными швами, фиксированная в folder-пинцете

Fig. 3. IOL with transscleral sutures in a fixed folder-tweezers

При дальнейшем совершенствовании метода были модифицированы этапы операции, касающиеся способа фиксации нити к опорным элементам, техники имплантации и интернализации узла фиксационного транссклерального шва.

Для улучшения стабильности фиксации и упрощения последующей центрации ИОЛ было найдено следующее решение. Опорные элементы выбранной модели в средней трети их наружной части имеют технологическое расширение в виде выступа, ширины которого достаточно для его прошивания иглой шва РС-9 (Рис. 4). Следует отметить, что при прошивании гидрофильный акрил данного производителя не трескается, а шов не прорезается даже при чрезмерном (*in vitro*) растяжении опорных элементов с приложением значительного усилия. При данном методе фиксации швов, ось фиксации проходит через центр оптической части ИОЛ (Рис. 5), что при точном меридиональном проведении транссклеральных швов обеспечивает предсказуемую точную центрацию относительно центра зрачка по первому меридиану. Центрация по второму (взаимно перпендикулярному) меридиану осуществляется посредством сбалансированного натяжения транссклеральных швов.



Рис. 4. Фиксация нити на опорном элементе ИОЛ с прошиванием
Fig. 4. The fixation of the thread on the IOL haptics with the sewing



Рис. 5. ИОЛ с прошитыми опорными элементами — позиция при имплантации
Fig. 5. IOL is stitched with the haptics of the position during implantation

После прошивания опорного элемента в вышеописанной точке петлю шва РС-9 затягивали на нем. Далее изогнутую иглу разгибали для возможности проведения через носик оригинального инжектора Rayner, нить шва протягивали через него на всю длину, ИОЛ заряжали в инжектор только с одним швом. Через роговичный разрез шириной от 2.2 до 2.75 мм иглу с нитью проводили транссклерально в 3.0 мм от лимба без проводника. ИОЛ имплантировали через инжектор в переднюю камеру и частично в просвет зрачка, но не полностью. Второй опорный элемент, свободный от шва, оставляли в разрезе и частично снаружи для возможности прошивания в известной точке. После прошивания второго опорного элемента и затягивания на нем петли нити ИОЛ имплантировали в заднюю камеру с помощью шпателя. Далее осуществляли проведение второго транссклерального шва и первичную центрацию ИОЛ.

Возможно инжектирование ИОЛ сразу с двумя швами, зафиксированными на опорных элементах, однако в этом случае два транссклеральных шва, выходящие из носика инжектора, могут неконтролируемо перехлестываться между собой. После их транссклерального проведения, уже на этапе имплантации, при выходе из инжектора может происходить запутывание нитей и расправление ИОЛ в непредсказуемой позиции. Распутать транссклеральные швы в задней камере и перевести ИОЛ в необходимую позицию может быть достаточно сложно, травматично, а иногда и невозможно без эксплантации ИОЛ в переднюю камеру и срезания швов. Вероятность данного осложнения достаточно высока, поэтому после трех подобных инцидентов данную технику мы более не применяли.

Для интернализации транссклеральных швов и финальной центрации ИОЛ был использован модифицированный метод самопогружного многоярусного интрасклерально-субконъюнктивального узла, предложенный, по существу, доктором Юсеф Наим Юсефом в 2006 году.

После транссклерального проведения швов РС-9 в 3.0 мм от лимба, без разрезов конъюнктивы и склеры, иглу срезали с двойной нити с оставлением короткого и длинного конца. Офтальмотонус восстанавливали до нормотонии. Для центрации ИОЛ с двух сторон завязывали двойной узел с достаточным натяжением и тенденцией погружения в слои склеры. Далее формировали несколько ярусов двойных и тройных узлов с образованием вытянутого конгломерата, проксимальная часть которого частично прорезывалась в слои склеры, а дистальная оставалась над конъюнктивой. Концы нитей над многоярусным узлом полностью срезали. Далее конъюнктиву над узлами приподнимали пинцетом, что приводило к прорезыванию узлов через нее, и, соответственно, к полной субконъюнктивальной интернализации (Рис. 6, 7, 8).



Рис. 6. Многоярусный самопогружной узел N 1

Fig. 6. Many-tier self-submersible knot N 1

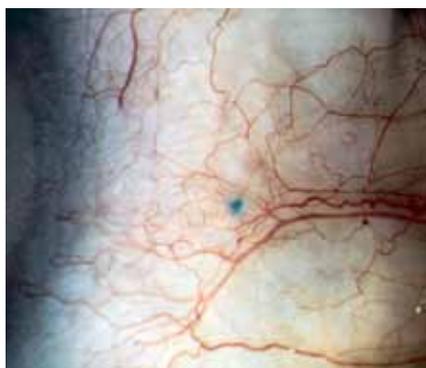


Рис. 7. Многоярусный самопогружной узел N 2

Fig. 7. Many-tier self-submersible knot N 2

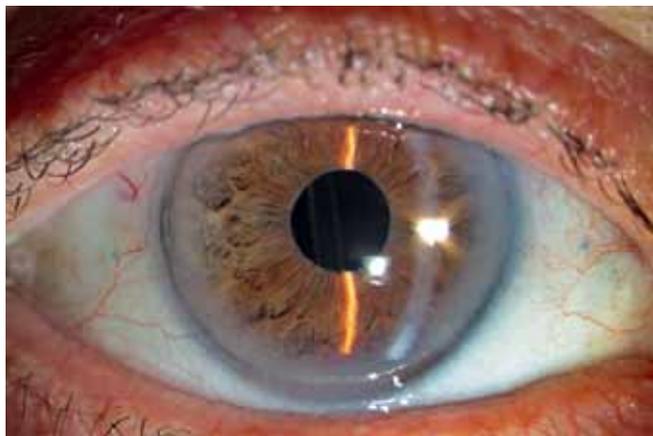


Рис. 8. Микроинвазивная транссклеральная фиксация эластичной ИОЛ

Fig. 8. Gentle-invasive transscleral fixation of the flexible IOL

Иногда, например, при узком зрачке, обеспечить абсолютный баланс относительно степени растяжения опорных элементов, силы затягивания самопогружного многоярусного узла и центрации ИОЛ достаточно затруднительно из-за отсутствия визуализации краев оптической части. Для упрощения задачи возможно использование тех же моделей ИОЛ (C-flex и Superflex), но с асферической оптикой, малочувствительных к небольшой децентрации.

Всем пациентам при первичной имплантации ИОЛ с ТСФ была выполнена стандартная ультразвуковая факоэмульсификация через роговичный разрез 2.2–2.75 мм с меридиональной ориентацией согласно рефракционной карте роговицы.

Реимплантацию эластичной ИОЛ проводили через роговичный разрез протяженностью от 2.4 до 3.0 мм по собственной методике.

Расчет оптической силы ИОЛ осуществляли по формулам третьего поколения: SRK/T и Hoffer-Q (в зависимости от величины ПЗО) с использованием персонализированной эхиоиметрической константы (для данных моделей ИОЛ — 117.5).

Для достижения целевой рефракции оптическую силу ИОЛ уменьшали на 1.0–1.5 Дптр от расчетной на основании данных ретроспективного анализа рефракционных результатов, проведенного на начальном этапе использования метода.

Количество клеток заднего эпителия роговицы оценивали до- и через 4–5 месяцев после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Помимо микроинвазивности, для любой технологии также важна безопасность и долгосрочная надежность, поэтому одним из основных критериев оценки результатов являлось количество и характер осложнений.

Практически во всех случаях была получена надежная фиксация ИОЛ без существенных наклонов оптики и децентрации. Помимо офтальмоскопии, критерием оценки в данном случае было соответствие общего (рефракционного) астигматизма — кератометрическому по степени и оси. Следует отметить, что, если при интракапсулярной имплантации ИОЛ происходит естественная центрация линзы, предопределяющая оптическую соосность системы роговица-ИОЛ, то при транссклеральной фиксации необходимо центрировать ИОЛ по рефлексу роговицы или центру зрачка. При этом необходимо учитывать, что оптический центр роговицы смещен в носовую сторону относительно геометрического, а расширение зрачка может быть неравномерным.

Для уменьшения возможности наклона оптики целесообразно придерживаться минимально достаточного объема передней витректомии для сохранения опорной функции стекловидного тела.

В авитреальных глазах при тенденции к вращению ИОЛ относительно точек фиксации необходимо восстановить офтальмотонус до нормотонии, достичь средней глубины передней камеры, завязать по двойному одноярусному узлу с каждой стороны с достаточной степенью натяжения швов, повернуть оптику в устойчиво необходимую позицию и только затем полностью сформировать самопогружные узлы.

Целевая рефракция в наших наблюдениях была достигнута в 90% случаев. Ретроспективный анализ рефракционных результатов свидетельствует о целесообразности уменьшения оптической силы ИОЛ на 1.0–1.5 Дптр для достижения целевой рефракции при проведении транссклеральных швов в 3.0 мм от лимба.

Некорректированная или корректированная, в соответствии с целевой рефракцией, острота зрения варьировала от 0.05 до 1.0 в зависимости от функциональной сохранности сетчатки.

Процент потери клеток заднего эпителия роговицы, несомненно, является одним из критериев микроинвазивности и атравматичности, но оценка данного показателя информативна и позволяет определить изолиро-

ванное воздействие имплантации ИОЛ с ТСФ только в группе вторичной имплантации ИОЛ при бескапсульной афакии, поскольку в других группах присутствуют дополнительные источники альтерации.

Процент потери клеток заднего эпителия роговицы был достаточно низким и составил от 1.6 до 3.8%, при среднем значении 2.2%.

По-видимому, основным соображением, заставляющим хирургов воздерживаться от транссклеральной фиксации ИОЛ, является опасение, касающееся геморрагических осложнений. Мы рекомендуем проводить транссклеральные швы *ab interno* именно в 3.0 мм от лимба для исключения прошивания корня радужки и цилиарного тела, как основных потенциальных источников массивных кровотечений. Целенаправленное смещение точек транссклеральных проколов за пределы вертикального и горизонтального меридианов, во избежание повреждения длинных цилиарных артерий и нервов, нецелесообразно, учитывая остроту используемой иглы. Важно предохранять иглы от возможного затупления, поскольку транссклеральное проведение иглы *ab interno* с недостаточно острой рабочей частью весьма сложно и травматично. Транссклеральный прокол должен осуществляться перпендикулярно склере, уверенно, с достаточным усилием и за один раз. При предлагаемой нами технике проводники не используются, поскольку игла шва РС-9 намного острее чем «инсулиновая» игла-проводник. Использование иглы-проводника 26 gauge возможно, однако для надежной фиксации острия иглы шва РС-9 в ее створе требуется значительное усилие, прилагать которое потребуются к изогнутой пружинящей игле длиной 13.0 мм. Поскольку обе иглы располагаются в задней камере глаза, потеря баланса взаимодействия их острых рабочих частей под значительной нагрузкой может привести к серьезной травме.

На начальных этапах применения метода транссклерального прокола *ab interno* возможны некоторые трудности с точностью места выхода иглы, однако при определенном навыке данная манипуляция не является сложной.

Использование эндоскопа нецелесообразно, поскольку требует дополнительного порта или доступа, подразумевает манипуляции в полости стекловидного тела, к тому же в момент транссклерального прокола *ab interno* у хирурга вряд ли получится смотреть одновременно на экран эндоскопа и в микроскоп, даже если за положение рабочей части эндоскопа отвечает ассистент.

В нашем исследовании частичный гемофтальм был отмечен в 12 случаях. Из них в 4 случаях причинами его возникновения являлись манипуляции при эксплантации дислоцированной ИОЛ. В остальных 8 случаях небольшие кровоизлияния возникали после транссклерального прокола. На фоне стандартного лечения в течение 2–7 дней мы наблюдали полное рассасывание кровоизлияний, восстановление прозрачности стекловидного тела и повышение остроты зрения до возможного функционального максимума.

Транзиторная гипертензия различной степени выраженности имела место в 22 случаях и потребовала назначения гипотензивного режима различной интенсивности на срок от 2 дней до 4 недель.

При используемом нами методе фиксации система натяжения транссклеральных швов является до определенной степени саморегулирующейся. Необходимую степень натяжения шва, которая становится понятной после опыта нескольких операций, задает первый двойной узел. При недостаточном натяжении не произойдет частичного интрасклерального погружения многоярусного узла и его субконъюнктивальной интернализации. При чрезмерном натяжении шва формируемый многоярусный узел будет перманентно прорезываться в слои склеры до момента достижения определенного баланса. В любом случае чрезмерного давления опорных элементов на цилиарное тело, что способно индуцировать стойкую некомпенсируемую гипертензию, не будет. Вероятно, определенную роль играет и эластичность опорных элементов. В то же время при транссклеральной фиксации ИОЛ из ПММА, нередко приходилось сталкиваться с серьезной гипертензией.

Цилиохориоидальная отслойка (ЦХО) была диагностирована в 4 случаях: в 2 случаях на авитреальных глазах, в 2 — при травматической катаракте, хирургическое вмешательство при которой сочеталось с передней витректомией. Во всех случаях ЦХО была плоской и не геморрагической по характеру содержимого.

Отслойка сетчатки наблюдалась в 6 случаях: в 2 — в раннем послеоперационном периоде, в 4 — в отдаленном, из них в 2 случаях — при тупой травме глаза. По локализации и типу отслойка не была индуцирована проведением транссклеральных швов.

Повторно возвращаясь к вопросу о надежности фиксации, стоит отметить, что в позднем послеоперационном периоде имело место 7 случаев тупой травмы глаза различной степени тяжести, но при этом транссклерально фиксированные линзы остались на месте.

В раннем послеоперационном периоде в 3 случаях произошла дислокация ИОЛ по причине прорезывания одного из многоярусных узлов через склеру. Данное осложнение возникло на первичных этапах применения технологии и происходило по причине недостаточного количества ярусов самопогружного узла в сочетании с его чрезмерным натяжением. Во всех случаях коррекция положения ИОЛ была проведена без эксплантации с восстановлением точки фиксации при помощи шва SC-5 *ab interno*.

Частичная экстернализация многоярусного узла через конъюнктиву была отмечена в 5 случаях. Коррекция данного осложнения была весьма проста и выполнена под щелевой лампой. Излишне проминирующую часть узла срезали, конъюнктиву над узлом перераспределялась до его полного покрытия.

Еще одним дискуссионным вопросом является вопрос о периоде биодеградации транссклеральных швов

из полипропилена 10-0. Существует мнение, что данный период составляет 10–15 лет. Однако фактических свидетельств, подтверждающих данное утверждение, не существует. Данный вопрос актуален в плане правомерности применения ТСФ у детей и молодых пациентов. В классификации шовного материала полипропилен обозначен как не рассасывающийся, без какой-либо временной тенденции к ослаблению прочности на растяжение и предназначен для постоянного поддержания тканей, в связи с этим он широко применяется в сердечнососудистой и пластической хирургии. На упаковке производителя швов PS-9 также написано “Non-Absorbable” — не рассасывающийся. При наших сроках наблюдения мы не отметили каких-либо признаков биодеструкции или ослабления ТС швов, поэтому, учитывая вышесказанное, считаем, что применение метода ТС фиксации в любых возрастных группах возможно.

Несомненно, при необходимости транссклеральной может быть фиксирована любая модель эластичной ИОЛ, но это может быть не столь корректно, надежно, и оперативно, как при использовании предлагаемой нами технологии. В связи с этим целесообразно создание небольшого банка ИОЛ вышеуказанных моделей для ис-

пользования при оперативной необходимости ТСФ и возможности коррекции оптической силы ИОЛ для сохранения целевой рефракции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленная технология транссклеральной фиксации эластичной ИОЛ является простой, надежной, высокоэффективной и микроинвазивной. Использование выбранной модели ИОЛ с прошиванием ее опорных элементов — оптимально для надежной фиксации и центрации. Инъекторная имплантация через малый разрез 2.2 мм обеспечивает отсутствие индуцированного астигматизма. Самопогружной многоярусный интраксклерально-субконъюнктивальный узел позволяет обойтись без разрезов и швов на конъюнктиве и склере.

При проведении транссклеральных швов в 3.0 мм от лимба рефракционный результат операции является достоверно прогнозируемым при уменьшении оптической силы ИОЛ на 1.0–1.5 Дптр от расчетной.

Процент осложнений, специфических и неспецифических для транссклеральной фиксации, весьма не велик и позволяет рекомендовать представленную технологию к широкому использованию в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Scharioth G.B, Pavlidis M.M. Sutureless intrascleral posterior chamber intraocular lens fixation. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(11):1851-1854. DOI:10.1016/j.jcrs.2007.07.013
- Паштаев Н.П., Батков Е.Н., Зотов В.В. Шовная фиксация заднекамерной эластичной ИОЛ к радужке при слабости связочного аппарата хрусталика. *Вестник офтальмологии.* 2010;(126)1:47-50. [Pashtayev N.P., Batkov E.N., Zotov V.V. Suture fixation of a posterior chamber flexible IOL to the iris with weak zonular. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii.* 2010;(126)1:47-50. (in Russ.)].
- Worst J.G.F. Iris-fixed lenses: evolution and application. In Percival SPB, ed, *A Color Atlas of Lens Implantation.* St Louis, Mosby, 1991;P.80.
- Rijneveld W.J. Iris claw lens: anterior and posterior iris surface fixation in the absence of capsular support during penetrating keratoplasty. *J. Refract. Corneal Surg.* 1994;10:14-19.
- Кумар В., Душин Н.В. Имплантация интраокулярной линзы Iris-claw IOL при осложненных формах афакии. *Клиническая офтальмология.* 2002;(3)4:158-161. [Kumar V., Dushin N.V. Implantation of intraocular lenses the Iris-claw IOL in complicated forms of aphakia. *Clinical ophthalmology=Klinicheskaya oftal'mologiya.* 2002;(3)4:158-161 (in Russ.)].
- Фролов М.А., Кумар В., Исфай Э. Реабилитация пациентов с дислокацией интраокулярной линзы (ИОЛ) путем фиксации ирис-кло линзы за радужку в задней камере. *Офтальмология.* 2010;(7)3:18-21. [Frolov M.A., Kumar V., Isufay E. Rehabilitation of patients with a dislocation of the intraocular lens (IOL) by fixing the iris-claw lenses the iris in the posterior chamber. *Ophthalmology in Russia=Oftal'mologiya.* 2010;(7)3:18-21. (in Russ.)].
- Gess L.A. Scleral fixation for intraocular lenses. *J Am Intraocul Implant Soc.* 1983;9(4):453-456.
- Stark W., Goodman G. PC IOL implantation in the absence of posterior capsular support. *Ophthalmic Surg.* 1988;19(2):240-243.
- Heidemann D, Dunn S. Visual results and complications of transsclerally sutured intraocular lenses in penetrating keratoplasty. *Ophthalmic. Surg.* 1990;(21)9:609-614.
- Eguchi S. Suturing the implant. *The Audiovisual J. Cat. Implant Surg.* 1992;Vol. VI.
- Oshima Y. Transscleral fixation of acrylic intraocular Lenses in the absence of capsular support through 3.5 mm self-sealing incisions. *J. Cataract Refract. Surg.* 1998;(24):1223-1229.
- Regillo C.D. A small-incision technique for suturing a posterior chamber intraocular lens *Ophthalmic Surg. Lasers.* 1996;(27):473-475.
- Taskapili M. Transscleral fixation of a single-piece hydrophilic foldable acrylic intraocular lens. *Can. J. Ophthalmol.* 2007;(42):256-261. DOI: 10.3129/can.jophthalmol.i07-003
- Szurman P, Petermeier K, Jaissle G.B, Bartz-Schmidt K.U. A new small-incision technique for injector implantation of transsclerally sutured foldable lenses. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2007;38(1):76-80.
- Choi K.S, Park S.Y, Sun H.J. Transscleral fixation by injector implantation of a foldable intraocular lens. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2010;41(2):272-5. doi: 10.3928/15428877-20100303-19.
- Сидоренко Е.И., Мисроков А.Т. Обоснование применения универсальной заднекамерной ИОЛ для внутрикапсульной и внекапсульной фиксации. *Российская детская офтальмология.* 2012; (3):36. [Sidorenko E.I., Misrokov A.T. Justification use of a standard posterior chamber IOL for intracapsular and extra capsular fixation. *Russian ophthalmology of children=Rossiyskaya detskaya oftal'mologiya.* 2012;(3):36. (in Russ.)].
- Fass O.N., Herman W.K.J. Four-point suture scleral fixation of a hydrophilic acrylic IOL in aphakic eyes with insufficient capsule support. *Cataract Refract Surg.* 2010;36(6): 991–996. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.12.043
- В. М. Тулина, И. А. Абрамова, И. А. Григорьев, А. Х. Камиллов. Имплантация гибкой интраокулярной линзы в борозду цилиарного тела со склеральной шовной фиксацией у пациентов с неадекватной капсулярной поддержкой. *Офтальмологические ведомости.* 2014;(7)2:30-35 [Tulina V. M., Abramova I. A., Grigoriev I. A., Kamilov A. Kh. A foldable intraocular lens implantation in to the ciliary body sulcus with scleral suturing in patients with inadequate capsular support. *Ophthalmology journal=Oftal'mologicheskie vedomosti.* 2014;(7)2:30-35. (in Russ.)].
- Borkenstein A.F.M., Reuland A., Limberger I.J., Rabsilber T.M., Auffarth G.U. Transscleral fixation of a toric intraocular lens to correct aphakic keratoplasty with high astigmatism. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:934-938. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.10.062.
- Коновалов М.Е., Кожухов А.А., Зенина М.Л., Горенский А.А. Новый способ склерокорнеальной фиксации заднекамерных интраокулярных линз. *Офтальмологический журнал.* 2015;3:9-12. [Konovalov M.E., Kozhuhov A.A., Zenina M.L., Gorenskij A.A. New sclerocorneal the method of fixation PC IOL. *Journal of Ophthalmology (Ukraine)=Oftal'mologicheskij zhurnal.* 2015;3:9-12. (in Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ФГБНУ НИИ глазных болезней
Касьянов Александр Анатольевич
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Россолимо 11 А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
Kasyanov Alexandr A.
MD, Senior Research Officer
11A,B, Rossolimo St., 119021 Moscow, Russia

А.А. Касьянов

Контактная информация: Касьянов Александр Анатольевич i-has@ya.ru

Транссклеральная фиксация эластичной ИОЛ. Микроинвазивные технологии

Результаты имплантации новых интраокулярных линз Российского производства



Д.Д. Дементьев



М.В. Сысоева



А.В. Шипунова



И.М. Иванчикова

Международный офтальмологический центр
ул. Давыдовская, д. 3, стр.2, Москва, 121352, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):299-305

Цель: проанализировать данные, полученные в результате мультицентрового исследования при имплантации гидрофобной ИОЛ Цитрин и гидрофильной ИОЛ Аквamarin и сравнить ИОЛ Цитрин и ИОЛ Acrysoft IQ по заданным параметрам. **Пациенты и методы.** Всего было использовано для имплантации 100 ИОЛ производства НанОптика (96 гидрофобных ИОЛ Цитрин и 4 гидрофильных ИОЛ Аквamarin) и 24 ИОЛ Acrysoft IQ. В исследовании принимали участие 7 офтальмологических клиник в разных городах России. Срок наблюдения составил от 1 до 10 мес. Показанием к фактоэмульсификации являлась в 99 случаях (99 глаз) возрастная катаракта, у одного пациента (2 глаза) проведено удаление прозрачного хрусталика с рефракционной целью при миопии высокой степени. Возраст пациентов составил 34–81 год. Пациентам перед операцией были проведены базовые исследования. Средняя некорригированная острота зрения до операции составляла (UCVA) 0.13 ± 0.14 (0.001–0.6), средняя корригированная острота зрения (BCVA) — 0.32 ± 0.28 (0.001–0.85). Всем пациентам была проведена стандартная фактоэмульсификация. **Результаты.** Ранний послеоперационный период протекал без особенностей. В послеоперационном периоде средняя UCVA составила 0.52 ± 0.24 (0.2–1.0), средняя BCVA 0.75 ± 0.24 (0.3–1.0). Во всех случаях полученная рефракция соответствовала заданной. Погрешность расчета ИОЛ была минимальной и допустимой. В 72% случаев пороговая контрастная чувствительность была в норме или незначительно снижена. В некоторых случаях отмечены сложности при имплантации гидрофобной ИОЛ. В то же время трудности при имплантации гидрофильной ИОЛ не были зафиксированы. **Выводы.** Первые результаты имплантации новых ИОЛ Российского производства по заданным параметрам оказались удовлетворительными. Необходимо проведение дальнейших исследований, в том числе, касающихся динамических наблюдений результатов имплантации в отдаленные сроки.

Ключевые слова: гидрофильная ИОЛ «Аквamarin», гидрофобная ИОЛ «Цитрин», НанОптика, фактоэмульсификация катаракты, имплантация ИОЛ, миопия высокой степени, замена прозрачного хрусталика

Для цитирования: Дементьев Д.Д., Сысоева М.В., Шипунова А.В., Иванчикова И.М. Результаты имплантации новых интраокулярных линз Российского производства. *Офтальмология*. 2017;14(4):299-305. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-299-305

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

Конфликт интересов отсутствует

Results of New Russian Intraocular Lenses Implantation

D.D. Dementyev, M.V. Sysoeva, A.V. Shipunova, I.M. Ivanchikova
International Center for Ophthalmology
Davydkovskaya str. 3- 2, Moscow, 121352, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):299-305

Purpose: to analyze the data obtained from a multicenter study of the hydrophobic IOL Citrin and a hydrophilic IOL Aquamarine implantation and a comparison of the Acrysoft IQ with Citrine and IOL by the given parameters. **Patients and methods.** A total of 100 IOLs produced by NanOptic (96 hydrophobic IOLs Citrine and 4 hydrophilic IOLs Aquamarine) and 24 IOL Acrysoft IQ were implanted. 7 ophthalmological clinics in different Russian cities took part in the study. The observation period was from 1 to 10 months. The indication for phacoemulsification was age cataract in 99 cases (99 eyes). The clear lens was removed for refractive purpose in one patient (2 eyes) with high degree of myopia. The age of the patients was 34–81. The basic examination was made for patients

D.D. Dementyev, M.V. Sysoeva, A.V. Shipunova, I.M. Ivanchikova

Contact information: Sysoeva Mary V. maria79ko@gmail.com

Results of New Russian Intraocular Lenses Implantation

before the operation. The mean uncorrected visual acuity before the operation was (UCVA) 0.13 ± 0.14 (0.001–0.6), the average corrected visual acuity (BVVA) was 0.32 ± 0.28 (0.001–0.85). All patients underwent standard phacoemulsification. **Results.** There were no complication in the early postoperative period. In the postoperative period, the mean UCVA was 0.52 ± 0.24 (0.2–1.0), the mean VCVA was 0.75 ± 0.24 (0.3–1.0). In all cases, the refraction obtained was consistent with the prediction. The error in calculating the IOL was minimal and permissible. In 72% cases, the threshold contrast sensitivity was normal or slightly decreased. In some cases, there were difficulties in implantation of a hydrophobic IOL. At the same time, difficulties in implanting the hydrophilic IOL weren't registered. **Conclusions.** The first results of implantation of new Russian IOLs on the given parameters appeared to be satisfactory. Further research, including the dynamic long term observation of the implantation results is required.

Keywords: hydrophilic IOL "Aquamarine", hydrophobic IOL "Citrine", NanOptic, phacoemulsification of cataract, IOL implantation, high degree of myopia, replacement of clear lens

For citation: Dementyev D.D., Sysoeva M.V., Shipunova A.V., Ivanchikova I.M. Results of New Russian Intraocular Lenses Implantation. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):299–305. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-299-305

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Операции по удалению катаракты встречаются в трудах хирургов уже в XVI веке, но существенный скачок в глазной хирургии относится к XIX веку, когда появились антисептика и анестезия. Принципиально новый уровень в развитии офтальмологии наступил с началом использования операционного микроскопа в начале XX века. Удаление катарактального хрусталика привело к необходимости поиска путей для оптической коррекции афакии. Уже с начала XVII века для замещения удаленного хрусталика стали использовать линзы, которые размещали в глазу [1,2,3]. Первая имплантация интраокулярной линзы из плексиглаза была выполнена военным хирургом Н. Ridley в 1949 г. Первый хрусталик изготовила британская компания Rayner.

Согласно W. Stark, A. Terry, A.E. Maumenne (1975), выделяют пять основных поколений ИОЛ на этапах развития интраокулярной коррекции:

- I (1949–1954) — оригинальная заднекамерная ИОЛ Ridley из ПММА;
- II (1952–1962) — ранние переднекамерные ИОЛ;
- III (1953–1973) — ИОЛ с поддержкой на радужке;
- IV (с 1963 г. по настоящее время) — современные модели переднекамерных ИОЛ;
- V (с 1975 г. по настоящее время) — заднекамерные ИОЛ.

В Советском Союзе С.Н. Федоров и В.Д. Захаров в 1960 году создали и имплантировали первую отечественную интраокулярную линзу, что стимулировало бурное развитие методов интраокулярной коррекции и создание новых линз различной конструкции. Исследования С.Н. Федорова заложили основы современной имплантологии. Так, стали внедряться «ирис-клипс» линза (Спутник), заднекамерные линзы из полиметилметакрилата (ПММА) и первые заднекамерные факичные ИОЛ из силикона [4].

Материалы и дизайн ИОЛ продолжали совершенствоваться. Современные линзы обладают достаточной безопасностью для использования в широкой клинической практике.

В настоящее время существует обширный рынок зарубежных интраокулярных линз. Среди американских

компаний выделяется Alcon со своей линейкой ИОЛ AcrySof (гибкие линзы, способные свести к минимуму aberrации, защитить от УФ-лучей и обеспечить отличное зрение вблизи и вдали). Известны и признаются лидерами по качеству Bausch+Lomb (ИОЛ премиум-класса), Medennium Inc. California (ИОЛ премиум класса, разработчики так называемых «телевых» линз, которые расправляются в глазном яблоке под воздействием температуры), Abbott Medical Optics (в производстве делают акцент на аккомодирующие свойства ИОЛ).

В Германии ИОЛ выпускают Carl Zeiss (особого внимания заслуживает линейка LISA: эти линзы подходят практически любому пациенту — размер зрачка не имеет значения для работы и адаптации имплантата), а также Human Optics.

Изобретение компании Rayner — «улучшенный прямоугольный край» линзы, что помогает избежать побочных эффектов после операции, снижает риск возникновения вторичной катаракты. Линзы Rayner содержат 26% жидкости и подходят даже пациентам-аллергикам.

В Европе известны также нидерландский производитель VSY Biotechnology (асферические хрусталики премиум-класса) и швейцарский Staar (заднекамерные факичные хрусталики). Noya Surgical Optics отличается тем, что использует новейшие разработки и материалы в производстве ИОЛ, компания входит в топ-сто самых высокотехнологичных в мире. Линзы японских производителей отличаются особым дизайном — моноблочным двухкомпонентным. Опорные элементы ИОЛ (их наконечники) изготовлены из полиметилметакрилата путем одновременной полимеризации, что дает хорошие возможности для фиксации и центрирования ИОЛ в глазном яблоке. Подобная конструкция также упрощает процесс имплантации и «складывания» а затем «расправления» линзы на глазном яблоке.

С изобретением гибких интраокулярных линз, российские технологии в отношении ИОЛ стали заметно отставать. Так, в 2005–2014 гг. наблюдалось снижение позиций российских производителей интраокулярной оптики. Российский рынок интраокулярных линз представлен линзами таких компаний, как НПП Репер-НН, ООО Латан, «НПО АЙС».

В настоящее время существует потребность в создании новых ИОЛ российского производства, изготовленных по новейшим современным технологиям, не уступающим в качестве импортным аналогам, для широкого использования в катарактальной хирургии.

Ранее нами были опубликованы первые данные по использованию гидрофильной ИОЛ Аквамарин для коррекции миопии высокой степени. Результаты показали, что прохождение линзы через инжектор 2.4 мм, раскрытие линзы в глазу и центрация в капсульном мешке не сопровождались никакими трудностями, при этом было достигнуто точное попадание в заданную рефракцию (5).

В данном исследовании представлены результаты уже мультицентрового исследования по использованию двух интраокулярных линз Российского производства (НанОптика, Зеленоград) — гидрофильной интраокулярной линзы «Аквамарин» и гидрофобной интраокулярной линзы «Цитрин» (Рис. 1, 2, Табл. 1–3).



Рис. 1. Внешний вид ИОЛ «Аквамарин»

Fig. 1. Appearance of the Aquamarine IOL



Рис. 2. Внешний вид ИОЛ «Цитрин»

Fig. 2. Appearance of IOL Citrine

Таблица 1. Технические характеристики гидрофильной ИОЛ «Аквамарин»

Tabl. 1. Technical characteristics of hydrophilic IOL Aquamarine

Архитектура линзы	Моноблочная
Оптика	Асферическая, монофокальная
Материал	Гидрофильный акрил
Содержание воды, %	26
Рефракционный индекс, +35С°	1,458
Гаптика	Закрытая
А-константа	118,0
Угол гаптики, °	0
Толщина гаптики, мм	0,290
Размер оптической части, мм	6
Длина с гаптикой, мм	11
Ширина разреза, мм	1,8
Диоптрийный диапазон, D	+6 — +35
Шаг, D	0,5

Таблица 2. Технические характеристики гидрофобной ИОЛ «Цитрин»

Tabl. 2. Technical characteristics of hydrophobic IOL Citrine

Архитектура линзы	Моноблочная
Оптика	Асферическая, монофокальная
Материал	Гидрофобный акрил с желтым фильтром
Содержание воды, %	≤0,5
Рефракционный индекс, +35С°	1,56
Гаптика	Тип С
А-константа	118,5
Угол гаптики, °	5
Толщина гаптики, мм	0,281
Размер оптической части, мм	6
Длина с гаптикой, мм	13
Ширина разреза, мм	2,2
Диоптрийный диапазон, D	+6 — +35
Шаг, D	0,5

Табл. 3. Технические параметры ИОЛ Аквамарин и Цитрин

Tabl. 3. Technical parameters of the IOL Aquamarine and Citrine

Specification	Aquamarine	Citrine
Visualization		
Architecture	Single piece	Single piece
Optics	Aspheric, monofocal	Aspheric, monofocal
Material	Hydrophilic	Hydrophobic
Water content, %	22/26	≤0,5
Chemistry of raw material	HEMA-MMA	Terpolymer and polyacrylate;
Haptics architecture	Open	Type C
Haptics thin, mm	0,290	0,281
Vault, °	0/-5	0
Optical diameter, mm	6	6
Total diameter, mm	11	13
Incision size, mm	1,8	2,2
Diopters, D	+6 — +35	+6 — +35
Increment, D	Per 0,5 D	Per 0,5 D

Цель исследования состояла в анализе соответствия заданной и полученной рефракции, выявления возможных сложностей в процессе имплантации ИОЛ, касающихся укладки линзы в инжектор, проведения ее через инжекторы различного диаметра, характера расправления в глазу, правильности центрации в капсульном мешке; характера послеоперационной реабилитации; результатов имплантации, осложнений. Кроме того, проводилось сравнение ИОЛ Цитрин и ИОЛ AcrySoft IQ по данным параметрам и по эффективности, безопасности имплантации и оценке качества зрения [6].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 7 офтальмологических клиник Российской Федерации. Всего было имплантировано 100 ИОЛ, из них 96 гидрофобных ИОЛ «Цитрин», 4 гидрофильных ИОЛ «Аквamarin» и 24 ИОЛ AcrySoft IQ. Характеристики ИОЛ Аквamarin и Цитрин представлены в Таблицах 1–3. В течение 1–10 мес. после оперативного вмешательства пациентов обследовали. В настоящее время используется имплантация ИОЛ с рефракционной целью после удаления прозрачного хрусталика (7–13). В нашем исследовании в 1 случае ИОЛ имплантировали с рефракционной целью после удаления прозрачного хрусталика на обоих глазах при миопии высокой степени у молодой пациентки. В остальных случаях имплантацию ИОЛ выполняли после факоэмульсификации возрастной катаракты [14]. Возраст пациентов составил от 34 до 81 года.

Всем пациентам было выполнено комплексное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, кераторефрактометрию, тонометрию, ультразвуковую биометрию, измерение биометрических параметров глаза, необходимых для расчета ИОЛ с помощью ИОЛ-мастер. До проведения факоэмульсификации средняя некорригированная острота зрения (UCVA) составляла 0.13 ± 0.14 (0.001–0.6), средняя корригированная острота зрения (BCVA) — 0.32 ± 0.28 (0.001–0.85). Оптическую силу ИОЛ при имплантации гидрофильной ИОЛ рассчитывали по формуле SRK/T [15,16]. Всем пациентам выполняли стандартную факоэмульсификацию. Для имплантации гидрофобной ИОЛ были использованы картриджи Monarch D и C, Viskodjet, Comport Trimo, Hanita (2,2), Hanita (2,4); для имплантации гидрофильной ИОЛ — Comport C, RET (Korea), разрез 2.2 мм [17].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Excel, «Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех случаях ранний послеоперационный период протекал без особенностей. В послеоперационном периоде в сроки от 1 до 10–11 мес. средняя UCVA составила 0.52 ± 0.24 (0.2–1.0), средняя BCVA — 0.75 ± 0.24 (0.3–1.0). По данным, представленным из разных клиник, участвовавших в исследовании, полученная рефракция

соответствовала заданной. От пяти из семи клиник, проводивших факоэмульсификацию и имплантацию новых ИОЛ российского производства, не было заявлено о проблемах, связанных с техникой имплантации. Результаты, полученные от одной из клиник, свидетельствовали о технических сложностях, возникших при укладке гидрофобной ИОЛ в картридж, имплантации через картридж D инжектора Monarch, затруднительном вымывании вискоэластика из-за жесткости ИОЛ. Данные двух других клиник указали, что на 3 глазах отмечено более длительное расправление гидрофобной линзы в глазу и прилипание опорных элементов к оптической части, по сравнению с тем, что имеет место при использовании других гидрофобных ИОЛ, которые хирурги используют в своей повседневной практике. Сложности при имплантации гидрофильной ИОЛ через разрез 2.2 мм с помощью картриджа Comport C, RET (Korea) отсутствовали. В 10 (45%) случаях из 22 пороговая контрастная чувствительность (ПКЧ) была в пределах нормы или на нижней границе после имплантации гидрофобной ИОЛ, у 6 (27%) имело место незначительное снижение ПКЧ, у 5 (23%) — умеренное снижение ПКЧ, у 1 (5%) — значительное снижение ПКЧ. Среднее значение денситометрии гидрофобной ИОЛ (Pentacam) составило 6,4%. Сравнительные данные в отношении ИОЛ Цитрин и ИОЛ AcrySoft IQ представлены на Рис. 3–6. и в Табл. 4.

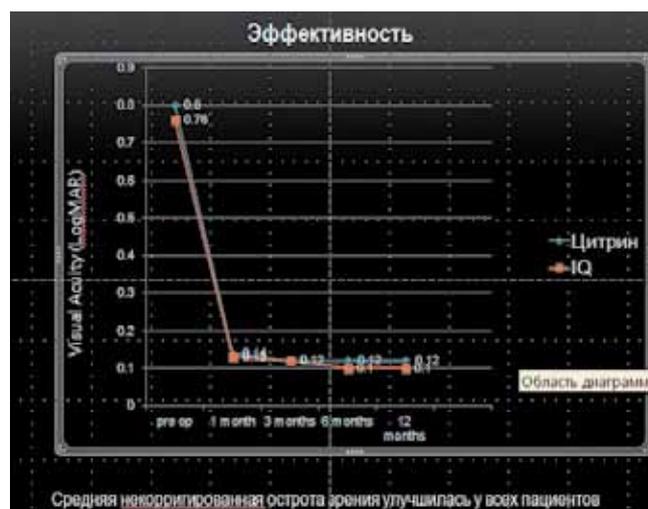


Рис. 3. Эффективность имплантации ИОЛ Цитрин и ИОЛ IQ

Fig. 3. Efficacy of IOL Citrin and IOL IQ implantation

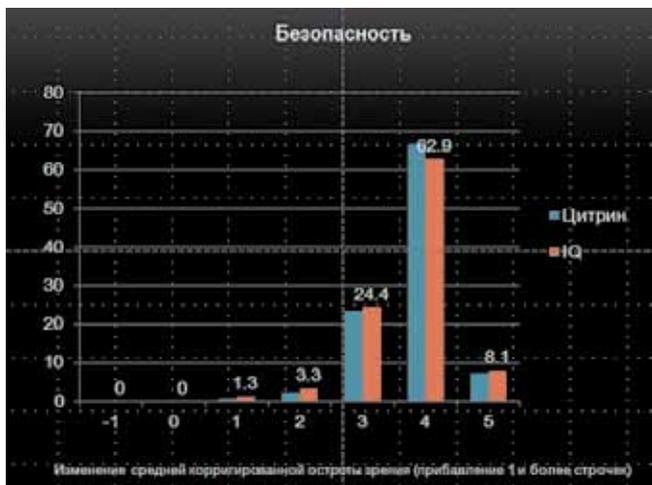


Рис. 4. Безопасность имплантации ИОЛ Цитрин и ИОЛ IQ

Fig. 4. Safety of IOL Citrin and IOL IQ implantation

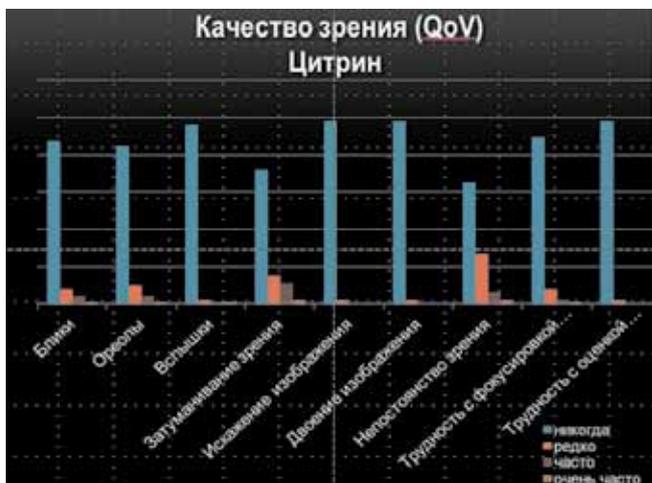


Рис. 5. Качество зрения (QoV) после имплантации ИОЛ Цитрин

Fig. 5. Quality of vision (QoV) after IOL implantation Citrin

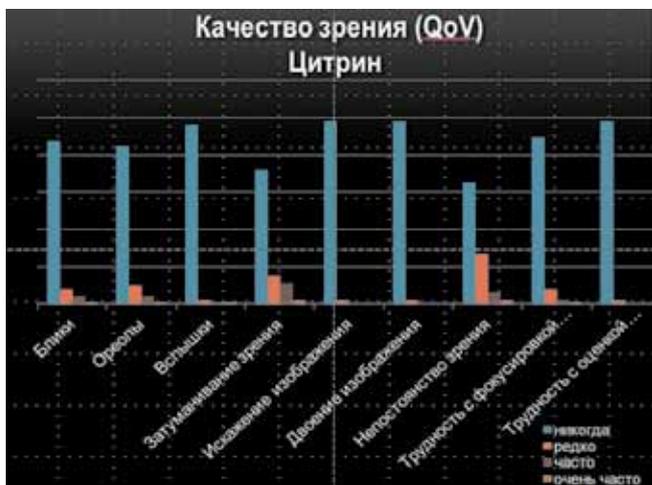


Рис. 6. Качество зрения (QoV) после имплантации ИОЛ IQ (SN60WF)

Fig. 6. Quality of vision (QoV) after of IOL IQ (SN60WF) implantation

Таблица 4. Протокол апробации ИОЛ Цитрин в сравнении с ИОЛ IQ

Tabl. 4. Application protocol of IOL Citrin versus IOL IQ

Протокол апробации НаноХрусталиков, вариант исполнения Цитрин в сравнении с IQ		
Характеристика	Цитрин	IQ
Удобство вскрытия упаковки		
(Субъективная оценка; оценка от 0 до 5, где «ноль» — плохо, 5 — хорошо)	5	5
Дизайн ИОЛ:		
Обработка края	5	5
Эргономичность	5	5
Укладка в картридж инжектора:		
Удобно/неудобно	удобно	удобно
Тип применяемого вискоэластика	Когезивный вискоэластик (ProVisk, Alcon)	ProVisk
Прохождение через картридж:		
Величина разреза	2,4 мм	2,2-2,4
Наличие следов после прохождения (царапины, сколы)	не отмечено	не отмечено
Усилие на поршне картриджа при установке	не отмечено	не отмечено
Расправление в глазу:		
Скорость (0-5)	3	5
Остаточная деформация (0-1)	0	0
Самоцентрирование в капсульном мешке (0-5)	5	5
Удобство помещения в капсульный мешок:		
при использовании рекомендованного размера 5,5-6,0 мм (0-5)	5	5
Наличие складок капсульного мешка	не отмечено	не отмечено
Удобство вымывания вискоэластика из-под линзы:		
(Субъективная оценка, 0-5)	5	5
Положение в капсульном мешке:		
Центральное	да	да
Нецентральное	не отмечено	не отмечено
Ранний послеоперационный период:		
Стабильность положения линзы в глазу (0-5)	5	5
Наличие складок задней капсулы	не отмечено	не отмечено
Отмеченные преимущества/недостатки линзы	преимущество — цена, недостатки — возможно более медленное расправление	недостатков нет

По данным всех клиник на протяжении срока наблюдения не зафиксированы интра- и послеоперационные осложнения (Рис. 7-9). В 4 случаях (4%) выявлено образование микровакуолей («глистенинг») в толще оптической части гидрофобной ИОЛ Цитрин, что не повлияло на остроту зрения (Рис. 10). Пациенты при этом не предъявляли никаких специфических жалоб.

Через 3 месяца после имплантации гидрофильной ИОЛ Аквамарин у одной пациентки 34-х лет имели место признаки фиброза задней капсулы I ст., не повлиявшие на остроту зрения (Рис. 11). Отмечено формирование невыраженной вторичной катаракты после имплантации гидрофобной ИОЛ у 2-х пациентов (2%) (Рис. 12).

В результате проведенной работы по оценке возможности использования новых интраокулярных линз рос-

сийского производства и анализа отдаленных результатов сроком до 10 месяцев было показано, что использование для имплантации гидрофобной ИОЛ Цитрин позволяет получать прогнозируемый рефракционный результат, прогнозируемую и высокую остроту зрения в течение всего срока наблюдения. ИОЛ Цитрин является комфортной в процессе имплантации и обеспечивает высокую степень удовлетворенности пациентов. Применение гидрофильной ИОЛ Аквамарин обеспечило получение сопоставимого результата. Однако из-за небольшого количества наблюдений для того, чтобы сделать корректные выводы относительно возможности исполь-

зования данной линзы для имплантации, необходимо проведение дальнейших исследований.

Результаты сравнительной оценки гидрофобной ИОЛ Цитрин (производство НанОптика, Россия) и ИОЛ Acrysoft IQ SN60WF (производство Alcon, USA) при проведении имплантации показали, что обе ИОЛ сопоставимы в отношении легкости техники имплантации, эффективности, безопасности и качества зрения, о чем свидетельствуют полученные данные. В соответствии с этим можно считать, что ИОЛ отечественного производства НанОптика могут быть успешно использованы в хирургии катаракты при аллопластике хрусталика.



Рис. 7. Положение гидрофобной ИОЛ Цитрин в капсульном мешке

FIG. 7. Position of hydrophobic IOL Citrin in capsule's bag

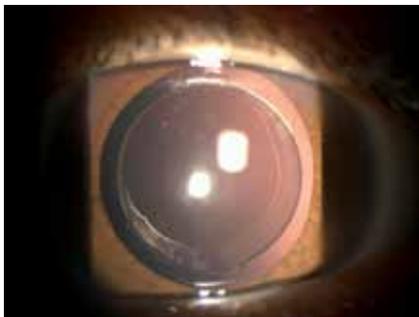


Рис. 9. Положение гидрофильной ИОЛ Аквамарин в капсульном мешке

Fig. 9. Position of the hydrophilic IOL Aquamarine in a capsule's bag



Рис. 11. Фиброз задней капсулы I степени через 3 мес. после имплантации гидрофильной ИОЛ Аквамарин

Fig. 11. Fibrosis of the posterior capsule I degree 3 months after hydrophilic IOL Aquamarine implantation



Рис. 8. Положение гидрофобной ИОЛ Цитрин в капсульном мешке через 10 мес. после имплантации

Fig. 8. Position of hydrophobic IOL Citrin in capsule's bag after 10 month

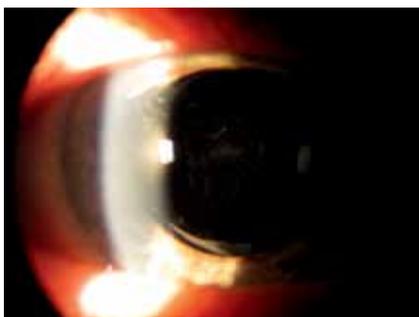


Рис. 10. Микровакуоли («глистенинг») в толще оптической части гидрофобной ИОЛ Цитрин

Fig. 10. Microvacuules ("glistening") in the thickness of the hydrophobic IOL Citrin optical part

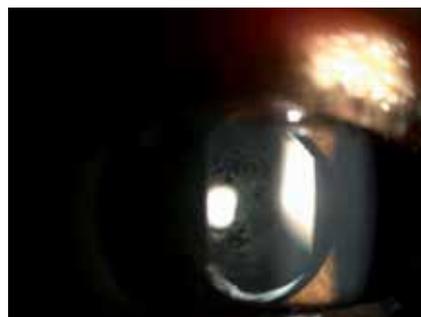


Рис. 12. Фиброз задней капсулы II степени через 10 мес. после имплантации гидрофильной ИОЛ Аквамарин

Fig. 12. Fibrosis of the posterior capsule I degree 10 months after hydrophilic IOL Aquamarine implantation

Выводы

1. Использование новых ИОЛ Российского производства Цитрин и Аквамарин показало наличие положительных результатов.
2. Во всех случаях при имплантации гидрофобной ИОЛ Цитрин и гидрофильной ИОЛ Аквамарин удалось получить рефракцию в соответствии с заданной.
3. В процессе имплантации гидрофобной ИОЛ в некоторых случаях имеют место трудности, касающиеся укладки линзы в картридж; имплантации через

- некоторые типы картриджей, например Monarch D; затруднительного вымывания вискоэластика из-за жесткости ИОЛ; длительного расправления в глазу, прилипания опорных элементов к оптической части ИОЛ. В процессе имплантации гидрофильной ИОЛ подобные трудности не были зафиксированы.
4. После имплантации ИОЛ Аквамарин и Цитрин ранний послеоперационный период протекает без особенностей; а ранний рефракционный результат соответствует ожиданиям.

5. Погрешность расчета ИОЛ является минимальной и допустимой (± 0.24) и не влияет на рефракционный результат.
6. Рефракция остается стабильной в сроки наблюдения от 1 до 10 мес. Возможно формирование вторичной катаракты, преимущественно у молодых пациентов после имплантации гидрофильной ИОЛ, как это имеет место и при использовании других гидрофильных ИОЛ в относительно короткие сроки наблюдения.
7. После имплантации гидрофобной ИОЛ Цитрин в 72% случаев пороговая контрастная чувствитель-

ность остается в норме или незначительно снижена, что не влияет на качество зрения.

8. Необходимо дальнейшее наблюдение за изучаемыми параметрами в отдаленные сроки после операции.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Организация, материально-техническая база, список литературы — Дементьев Д.Д

Обработка данных, написание текста, фотографии — Сысоева М.В

Сравнение ИОЛ Цитрин и ИОЛ IQ, графики — Шипунова А.В, Иванчикова И.М

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Schmidt D, Grzybowski A, Vincenz Fukala (1847-1911): versatile surgeon and early historian of ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* 2011;56(6):550-556. doi: 10.1016/j.survophthal.2011.04.002.
2. Schmidt D, Grzybowski A, Vincenz Fukala (1847-1911) and the early history of clear lens operations in high myopia. *J Refract Surg.* 2011;27(9):636-637. doi: 10.3928/1081597X-20110802-04.
3. Schmidt D, Grzybowski A, Vincenz Fukala (1847-1911) and the early history of clear lens operations in high myopia. *Saudi J Ophthalmol.* 2013;27:41-46. doi: 10.1016/j.sjopt.2012.11.002.
4. Svyataslav. N. Fyodorov. The "Sputnik" intraocular lens. In book: The History of Modern Cataract Surgery. ed. Marvin L. Kwitko and Charles D. Kelmann. *Kugler Publ.* 1998, pp. 107-110
5. Сысоева М.В., Шипунова А.В, Иванчикова И.М. Первый опыт использования новой ИОЛ российского производства при коррекции миопии высокой степени. *Офтальмология.* 2017;14(1):88-91. [Sysoeva M.V., Shipunova A.V., Ivanchikova I.M. The first results of lens exchange for «Aquamarine», Nanooptica (Russia) IOL in patients with high myopia. *Ophthalmology in Russia.* 2017;14(1): 88-91/ (in Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.18008/1816-5095-2017-1-88-91>
6. Farbowitz MA, Zabriskie NA, Crandall AS, et al. Visual complaints associated with the AcrySof acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(9):1339-1345.
7. Arne JL. Phakic intraocular lens implantation versus clear lens extraction in highly myopic eyes of 30- to 50-year-old patients. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30:2092-2096. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.02.082.
8. Emarah AM, El-Helw MA, Yassin HM. Comparison of clear lens extraction and collamer lens implantation in high myopia. *Clin Ophthalmol.* 2010;14:447-454.
9. Fernández-Vega L, Alfonso JF, Villacampa T. Clear lens extraction for the correction of high myopia. *Ophthalmology.* 2003;110:2349-2354. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00794-2.
10. Gabrić N, Dekaris I, Karaman Z. Refractive lens exchange for correction of high myopia. *Eur J Ophthalmol.* 2002;12:384-387.
11. Hoffman RS, Fine IH, Packer M. Refractive lens exchange as a refractive surgery modality. *Curr Opin Ophthalmol.* 2004;15(1):22-28. doi: 10.1097/00055735-200402000-00005.
12. Krader-Gutman C. Lens Exchange. *Euro Times.* 2012;17:9.
13. Packer M, Fine H, Hoffman RS. Biometry for Refractive Lens Surgery. In: Fine IH, Packer M, Hoffman RS, editors. *Refractive lens Exchange.* Berlin: Springer; 2005. pp. 11-20.
14. American Academy of Ophthalmology: Preferred Practice Pattern Guidelines. In *Cataract in the Adult Eye.* San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2011. Available at: <http://one.aaao.org/guidelines/browse?filterL=preferred+practice+pattern+guideline>. Accessed July 15, 2014. <http://one.aaao.org/preferred-practice-pattern/cataract-in-adult-eye-ppp--october-2011>
15. Packer M, Fine H, Hoffman RS. Biometry for Refractive Lens Surgery. In: Fine IH, Packer M, Hoffman RS, editors. *Refractive lens Exchange.* Berlin: Springer; 2005. pp. 11-20.
16. Wang JK, Chang SW. Optical biometry — intraocular lens power calculation using different formulas in patients with different axial lengths. *Int J Ophthalmol.* 2013;6(2):150-154. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2013.02.08
17. Kubaloğlu A, Yazıcıoğlu T, Tacer S. Small incision clear lens extraction for correction of high myopia. *Eur J Ophthalmol.* 2004;14:1-6.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Международный офтальмологический центр
Дементьев Дмитрий Давидович
доктор медицинских наук, директор Центра
ул. Давыдовская д.3, стр.2, Москва, 121352, Российская Федерация

Международный офтальмологический центр
М.В. Сысоева
врач-офтальмолог
ул. Давыдовская д.3, стр.2, Москва, 121352, Российская Федерация

Международный офтальмологический центр
А.В. Шипунова
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
ул. Давыдовская д.3, стр.2, Москва, 121352, Российская Федерация

Международный офтальмологический центр
И.М. Иванчикова
врач-офтальмолог
ул. Давыдовская д.3, стр.2, Москва, 121352, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

International Center for Ophthalmology
Dement'ev Dmitrii. D.
PhD, Medical director
Davydkovskaya str, 3-2, Moscow, 121352, Russia

International Center for Ophthalmology
Sysoeva Mary V.
ophthalmologist
Davydkovskaya str, 3-2, Moscow, 121352, Russia

International Center for Ophthalmology
Shipunova Ann. V.
PhD, Ophthalmologist
Davydkovskaya str, 3-2, Moscow, 121352, Russia

International Center for Ophthalmology
Ivanchikova Iren. M.
ophthalmologist
Davydkovskaya str, 3-2, Moscow, 121352, Russia

Клинические особенности, диагностика, результаты терапевтического и хирургического лечения акантамебного кератита



Евг.А. Каспарова



А.А. Каспаров



Н.Р. Марченко



А.А.Федоров

Г.Б. Егорова, М.В. Кобзова, Т.С. Митичкина

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):306–314

Цель: описание опыта диагностики и лечения акантамебного кератита. **Пациенты и методы.** Обследовано 24 пациента (25 глаз) с акантамебным кератитом (АК) в возрасте 18–47 лет (17 женщин, 7 мужчин). Все пациенты, кроме одного, являлись пользователями контактных линз различных типов. У 8 пациентов (8 глаз) наблюдались поверхностные эпителиально-стромальные поражения, у 16 пациентов (17 глаз) — глубокие стромальные формы АК, из них у 9 — смешанные кератиты. Обследование включало конфокальную микроскопию роговицы, иммунофлюоресцентное исследование соскоба с конъюнктивы и мазка крови для выявления активации вируса простого герпеса I и II типа, морфологическое исследование дисков роговицы. Лечение АК включало применение 2 антисептиков бигуанидного ряда — полигексаметилена бигуанида (глазные капли «Комфорт-дропс» для ухода за контактными линзами) и 0.025% раствора хлоргексидина биглюконата, либо «Витабакт» в виде частых (8–12 раз в день) инстилляций. Дополнительно использовали раствор Дифлюкана 0.2% — 6–8 раз в день в инстилляциях, а также Орунгал или Дифлюкан внутрь (200 мг 1 раз в день) и глазные капли антибиотика аминогликозидного или фторхинолонового ряда (4–6 раз в день). По показаниям применяли противогерпетические препараты (Полудан, Ацикловир). **Результаты.** При конфокальной микроскопии цисты акантамебы были обнаружены у 66% обследованных пациентов, и в 75% — в роговичных дисках, удаленных при кератопластике. У 2 пациентов обнаружено сочетание АК с герпетическим кератитом, у 7 — с бактериальной инфекцией. Медикаментозная терапия позволила добиться излечения 15 пациентов (60%) с формированием помутнений различной интенсивности. У 2 пациентов при отсутствии терапевтического эффекта успешно применена механическая абразия роговичного эпителия. В 8 случаях потребовалось проведение лечебной сквозной кератопластики; достигнуто прозрачное (у 2 пациентов) и полупрозрачное приживление трансплантата (у 2 пациентов) (острота зрения от 0.4 до 0.9). У остальных 4 пациентов рецидивы заболевания и осложнения потребовали неоднократных повторных хирургических вмешательств. Учитывая длительную персистенцию цист акантамебы в роговице после клинического выздоровления, всем пациентам проводили лечение двумя антисептическими препаратами бигуанидного ряда («Комфорт-дропс» и 0.025% раствор хлоргексидина биглюконата или «Витабакт») 2–3 раза в день в течение 6–20 месяцев. Случаев рецидивов заболевания ни у одного пациента, получавшего только консервативное лечение, не отмечено при сроках наблюдения от одного года до 6 лет. **Заключение.** АК является крайне опасным заболеванием роговицы, в подавляющем большинстве случаев развивающимся на фоне применения контактных линз. Эффективными методами инструментальной диагностики АК являются конфокальная микроскопия и морфологическое исследование удаленных дисков роговицы. Часто АК сочетается с герпетической и бактериальной инфекцией (смешанный кератит). Лечение АК требует активного применения нескольких антисептических средств с амебицидным действием, миноциклинов, антибиотиков и других препаратов. Лечебная кератопластика, часто необходимая при АК, сопровождается высоким риском осложнений и рецидивов заболевания, но в 50% случаев были достигнуты хорошие результаты.

Ключевые слова: Акантамебный кератит, смешанные кератиты, конфокальная микроскопия, цисты акантамебы, сквозная кератопластика.

Для цитирования: Каспарова Евг.А., Каспаров А.А., Марченко Н.Р., Федоров А.А., Егорова Г.Б., Кобзова М.В., Митичкина Т.С. Клинические особенности, диагностика, результаты терапевтического и хирургического лечения акантамебного кератита. *Офтальмология*. 2017;14(4):306–314. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-306-314

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

Конфликт интересов отсутствует

Clinical Features, Diagnosis, the Results of Therapeutic and Surgical Treatment of Acanthamoebic Keratitis

Evg.A. Hasparova, A.A. Hasparov, N.R. Marchenko, A.A.Fedorov, G.B. Egorova, M.V. Kobzova, T.S. Mitichkina

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):306-314

Purpose: to describe our experience in Acanthamoeba keratitis diagnostics and treatment in the FGBNU Research Institute of eye diseases, Moscow. **Patients and Methods.** We observed 24 patients (25 eyes) with the Acanthamoeba keratitis (AK). The age ranged from 18 to 47 years. All patients, except one, were contact lenses wearers. Clinical signs included superficial epithelial-stromal lesions in 8 patients (8 eyes), stromal forms of AK- in 16 patients (17 eyes), and mixed keratitis in 9 (9 eyes). We used confocal microscopy, conjunctival smearing and blood immunofluorescent analysis for HSV types I and II. 8 patients (8 eyes) underwent penetrating keratoplasty (PKP) and their corneal buttons were morphologically examined. AK treatment included 2 biguanid antiseptics — a PHMB ("Comfort-drops" — solution for contact lenses care) and 0.025% solution of a chlorhexidini bigluconati, or "Vitabact" in frequent instillations. We also used Diflucan solution 0.2% instillations — 6–8 times a day in, and Orungal or Diflucan per os (200 mg once a day). Eye drops of aminoglycoside or fluorhinolon groups were added to the treatment as well. In the cases of mixed Acanthamoeba and HSV keratitis we used anti-herpetic medications (Poludan, Acyclovir). **Results.** Cysts were found with confocal microscopy in 66% examined patients, and in 75% of the corneal buttons after keratoplasty. 15 cases (60%) healed with various intensity opacities. We removed corneal epithelium in 2 patients with poor effect of the medication treatment. 8 patients (8 eyes) underwent PKP with transparent (2 patients) and a semi-transparent engraftment (2 patients), in 4 cases (4 eyes) AK recurrences had occurred, what required repeated surgery. Long persistence of Acanthamoeba cysts in the cornea after clinical recovery caused the admission of 2 antiseptic biguanids eye drops for 6–20 months in all patients. There were no recurrences in the group of patients during the observation period (range 1 to 6 years). **Conclusion.** AK is an extremely dangerous cornea disease, in most cases developing with contact lenses. Effective instrumental diagnostics methods of AK are confocal microscopy and morphological examination of distant corneal discs. Often, AK combined with a herpetic and bacterial infection (mixed keratitis). AK treatment requires the active use of several antiseptic agents with amoebicidal action, mycostatic drugs, antibiotics and other drugs. Therapeutic keratoplasty, often necessary in AK, accompanied by a high risk of complications and relapses of the disease, but in 50% cases, good results were achieved.

Keywords: Acanthamoeba keratitis, mixed keratitis, confocal microscopy, Acanthamoeba cysts, penetrating keratoplasty, epithelial debridement.

For citation: Hasparova Evg.A., Hasparov A.A., Marchenko N.R., Fedorov A.A., Egorova G.B., Kobzova M.V., Mitichkina T.S. Clinical Features, Diagnosis, the Results of Therapeutic and Surgical Treatment of Acanthamoebic Keratitis. *Ophthalmology in Russia.* 2017;14(4):306-314. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-306-314

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

There is no conflict of interests

Акантамебный кератит [АК] является относительно редким, но весьма опасным заболеванием роговицы, его развитие связывают с ношением контактных линз [1, 2], а также с наличием микротравм роговицы с последующим попаданием на нее частиц почвы или воды [3].

Впервые клинически диагностированный и подтвержденный культуральным исследованием случай АК в России был описан проф. В. В. Волковым и соавт. в 1993 г. [4]. И.Н. Околов разработал первую отечественную технологию идентификации АК методом биокультуривирования [5]. К сожалению, в нашей стране эта технология не получила широкого развития.

В отечественной литературе последних лет имеются отдельные публикации, посвященные АК [6–10].

Для консервативного лечения АК большинство зарубежных авторов использует средства, эффективные против трофозоитов и цист акантамебы. Чаще всего применяется комбинация из нескольких групп препаратов — антисептики: ароматические диамидины (Бролен), бигуаниды (полигексаметилен бигуанид, хлоргексидин) [11,12], противогрибковые препараты — производные имидазола (растворы миконазола, флуконазола, итраконазола) [13] и антибиотик из группы аминогликозидов

Неомицин [14] в виде частых инстилляций. В России Бролен и Неомицин не доступны.

При отсутствии эффекта от консервативного лечения АК, угрозе распространения процесса на склеру, а также развитию десцеметозеле и перфорации роговицы требуется проведение лечебной кератопластики. Все авторы, однако, отмечают высокий риск осложнений в послеоперационном периоде — рецидивы АК в области ложа и трансплантата (перфорация или лизис трансплантата), развитие тяжелого иридоциклита, вторичной глаукомы, осложненной катаракты [15,16].

В литературе представлены единичные успешные результаты малоинвазивных операций — соскабливания эпителия [17], фототерапевтической эксимерлазерной кератэктомии [18, 19], кроссликинга [20, 21], покрытия аутоконъюнктивой [22]. Однако, в целом, проблему лечения АК в настоящее время стоит расценивать как далекую от решения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В 2012–2017 г.г. под нашим наблюдением находились 24 пациента (25 глаз) с акантамебным кератитом в возрасте 18–47 лет (17 женщин, 7 мужчин). Все пациенты, кро-

ме одного, являлись пользователями контактных линз (в большинстве случаев — мягких контактных линз месячного ношения (МКЛ), в 2 случаях — ортокератологических линз, в 1 случае — жесткой контактной линзы). Срок заболевания варьировал от нескольких дней до 1 года.

У 8 пациентов (8 глаз) наблюдались поверхностные эпителиально-стромальные поражения, у 16 пациентов (17 глаз) — более глубокие, стромальные формы АК, из них у 9 — «смешанные» кератиты (сочетание АК с бактериальной или герпетической инфекцией). Лишь в двух случаях диагноз АК был первоначально установлен в других офтальмологических учреждениях, где пациенты лечились ранее. В большинстве случаев в других клиниках этим пациентам устанавливали диагноз герпетического кератита или «кератита неясной этиологии», либо гнойного кератита, но заметный эффект от антивирусной и антибактериальной и кортикостероидной противовоспалительной терапии отсутствовал, и кератит имел тенденцию к прогрессированию. В клинику нашего института пациенты обращались довольно поздно — в сроки от 16 дней до полугода от начала заболевания уже с развитой стадией заболевания и наличием осложнений. Четыре пациента первоначально обратились в нашу клинику в первые дни заболевания, диагноз был установлен сразу, лечение начинали в тот же день.

Всем больным проводили стандартное офтальмологическое обследование, рентгенографию придаточных пазух носа и корней зубов с целью исключения очагов инфекции. В случае их выявления проводили санацию.

У пациентов с подозрением на бактериальное инфицирование выполняли микробиологическое исследование — посев с конъюнктивы/поверхности инфильтрата роговицы на питательные среды с определением чувствительности к антибиотикам. Осуществляли диагностическое промывание слезных путей.

При подозрении на сопутствующий АК герпесвирусный кератит проводили исследование соскоба эпителия конъюнктивы и мазка крови методом флуоресцирующих антител (МФА) с целью выявления антигена вируса простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типа по методике принятой в ФГБНУ НИИ ГБ. Микроскопию выполняли с помощью люминесцентного микроскопа “Leica DM 2500”. Оценку результатов проводили по уровню флуоресценции ядра клетки эпителия конъюнктивы и количеству флуоресцирующих лейкоцитов в мазке крови по методике Н.Л. Пушкарской и Н.Р. Марченко [23].

Учитывая персистенцию ВПГ в организме клинически здоровых людей, признаком активной инфекции считали обнаружение антигена ВПГ в исследуемом материале, причем в высокой концентрации (II степень) — во всех случаях, в умеренной (I степень) — при отсутствии на парном здоровом глазу.

Конфокальную микроскопию роговицы выполнили у 21 человека в зоне инфильтрата и вокруг него с помощью конфокального микроскопа «Confoscan-4» фирмы «Nidek» с увеличением 500.

Лечение АК включало применение двух антисептиков бигуанидного ряда — полигексаметилена бигуанида (входит в состав препарата «Комфорт-дропс» для ухода за контактными линзами) и 0.025% раствора хлоргексидина биглюконата, либо «Витабакта». Препараты использовали в виде частых (8–12 раз в день) инстилляций. Дополнительно применяли раствор Дифлюкана 0.2% 6–8 раз в день в инстилляциях (off-label — капли готовили ex tempore из раствора для внутривенных вливаний), а также Орунгал или Дифлюкан внутрь (200 мг 1 раз в день курсом 2 недели и более) и глазные капли антибиотика аминогликозидного или фторхинолонового ряда (4–6 раз в день).

При наличии иридоциклита применяли мидриатики, нестероидные противовоспалительные средства, которые использовали также при развитии склерита — частого осложнения АК, а также при выраженном болевом синдроме.

В начальный период заболевания кортикостероидные препараты не применяли, учитывая их способность усиливать активацию цист акантамобы, а также замедление регенерации эпителия [24, 25]. Кортикостероидные препараты использовали в период реконвалесценции в уменьшенной концентрации (разведение 1:10) 2–3 раза в день после полной эпителизации роговицы с целью предупреждения развития рубцовых изменений стромы. Кортикостероиды в разведении также применяли при явлениях склерита.

При микст-инфекции (смешанных кератитах) — АК со вторичным или одномоментным бактериальным инфицированием, помимо антисептической терапии, использовали форсированные инстилляциии антибиотиков аминогликозидного и фторхинолонового ряда, системное применение антибиотиков и противогрибковых препаратов.

Сочетание АК с герпетической инфекцией требовало дополнительного использования высокоактивного индуктора интерферонообразования — Полудана (в инстилляциях и периокулярных инъекциях) и нуклеозидных аналогов — ацикловира (200 мг 4 раза в день), валацикловира внутрь (500 мг 2 раза в день) курсом от 2-х недель до 1,5 месяцев.

Механическая абразия роговицы была выполнена у 2-х пациенток (2 глаза) с поверхностным АК, не поддающимся медикаментозной терапии. После капельной анестезии 0.5% раствором алкаина проводили соскабливание эпителия в зоне инфильтрации роговицы. Активную консервативную терапию продолжали.

К оперативному лечению — сквозной кератопластике (СКП) — прибегали при наличии прогрессирующего по площади глубокого инфильтрата с угрозой распространения на лимб с развитием кератосклерита, угрозой перфорации роговицы, либо в случае полного отсутствия эффекта от максимально активной терапии в течение 1 месяца при глубоких формах АК, а также при смешанных формах (АК в сочетании с гнойной инфекцией) и при прогрессировании процесса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При постановке диагноза учитывали характерные анамнестические данные: использование контактных линз (КЛ) длительного ношения и ортокератологических линз, пренебрежение правилами их обработки (промывание КЛ водопроводной водой, несвоевременная замена контейнеров для хранения линз), наличие выраженного болевого синдрома, часто несоразмерного минимальным проявлениям кератита, а также отсутствие эффекта от антибактериальной, противовирусной и противовоспалительной терапии. В отличие от герпетического кератита, для которого типично циклическое чередование обострений и ремиссий, при АК чаще наблюдалось неуклонное прогрессирование или прогрессирование с редкими кратковременными перерывами.

Биомикроскопическая картина АК характеризовалась полиморфизмом. Первичное проявление поверхностного АК — стойко сохраняющаяся сероватая инфильтрация эпителия и поверхностных слоев стромы, была отмечена только у 3 пациентов. Во всех остальных случаях инфильтраты располагались в передних, средних и глубоких слоях стромы. Как правило, они локализовались в центральной или парацентральной зоне, реже на периферии роговицы.

Размеры инфильтратов варьировали от 2,5 до 11 мм.

В 3 случаях было отмечено наличие псевдодревовидных инфильтратов в эпителии и поверхностных слоях стромы. В отличие от характерных для герпетического кератита (ГК) древовидных инфильтратов, псевдодревовидные инфильтраты при АК не имели микровезикул и булавовидных утолщений на концах «веточек». Стромальные инфильтраты овальной формы наблюдали на 3-х глазах (Рис. 1). Характерные для АК кольцевидные стромальные инфильтраты с «зубчатым» внешним контуром имели место в 7 случаях (Рис. 7 А-Б). Стромальные формы АК сопровождалась явлениями кератоневрита, что выражалось в виде «лучей», локализованных по ходу нервов роговицы (Рис. 7. А).

Из осложнений АК мы наблюдали иридоциклит (9 случаев), повышение ВГД (7), развитие склерита (2), десцеметоцеле (3). Острота зрения была снижена у всех пациентов и варьировала от движения руки у лица до 0.8 с коррекцией.

Особую трудность в диагностике в момент обращения представляли смешанные формы кератитов [26].

«Смешанные» кератиты (АК в сочетании с бактериальной инфекцией) отмечали в 33% случаев (7 глаз), при этом патогенная флора

была представлена *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans* (Рис. 2А-Б, 3А-Б, 6А), в 3-х случаях роста микрофлоры не было, несмотря на наличие гнойной инфильтрации.

В случае микст-инфекции на первый план выходила клиническая картина гнойной язвы или абсцесса роговицы. У 2 больных имелся гипопион. Заподозрить АК в таких случаях позволял анамнез (применение контактной коррекции, выраженный болевой синдром в начале заболевания); нередко гнойный инфильтрат имел кольцевидную форму. При гистологическом исследовании удаленных в ходе кератопластики роговичных дисков цисты акантамебы были обнаружены у 5 таких пациентов.



Рис. 1. Акантамебный кератит — инфильтрат овальной формы с четкими границами в поверхностных слоях стромы роговицы

Fig. 1. Acanthamoebic keratitis is an oval-shaped infiltrate with clear boundaries in the superficial layers of the corneal stroma

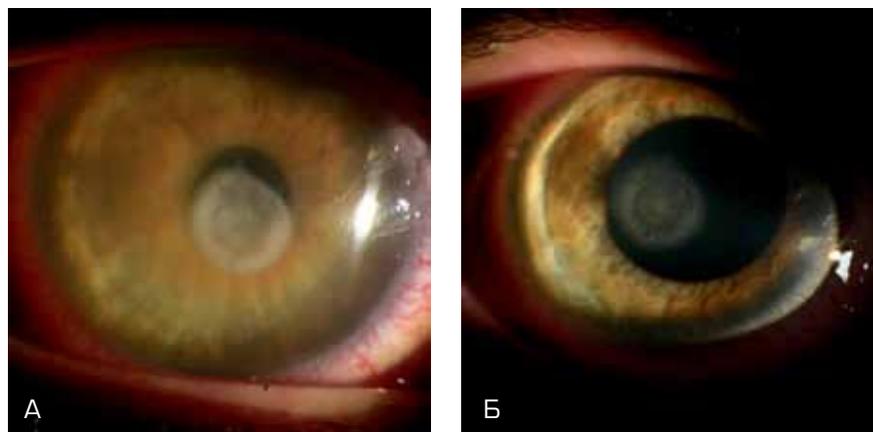


Рис. 2. А. «Смешанный» кератит (АК + бактериальная инфекция [*Staphylococcus aureus*]). Б. Через месяц после начала активного консервативного лечения. Остаточные явления АК (остаточная инфильтрация) в зоне кольцевидного инфильтрата

Fig. 2. А. "Mixed" keratitis (AK + bacterial infection [*Staphylococcus aureus*]). В. One month after forced treatment. Residual infiltration in the zone of ring-shaped infiltrate

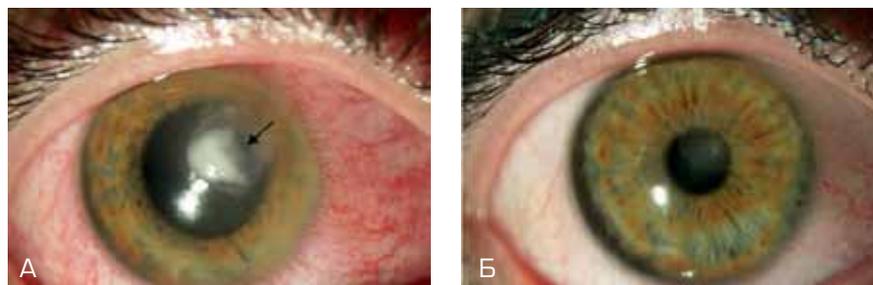


Рис. 3. А. «Смешанный» кератит (АК + синегнойная инфекция (*Pseudomonas aeruginosa*)). Серый кольцевидный контур инфильтрата с активной гнойной инфильтрацией желтоватого цвета в нижней части. Гнойная инфильтрация сопровождается расплавлением поверхностных слоев стромы (щелевидное изъязвление указано стрелкой) Острота зрения OD — 0,1 н/к. Б. Через 3 мес. после лечения — нежное помутнение роговицы в парацентральной области. Острота зрения OD — 0,7 с cyl -2,0 = 0,9

Fig. 3. А. "Mixed" keratitis (AK + *Pseudomonas aeruginosa* infection). Gray ring-shaped infiltrate with active purulent yellowish infiltration is in its lower part. Purulent infiltration is accompanied by melting of the superficial layers of the stroma (a sip-like ulceration indicated by an arrow) Visual acuity OD — 0.1 n / k. B. 3 months after treatment — light opacity of the cornea in the paracentral area of the cornea. The visual acuity of OD is 0.7 with cyl -2.0 = 0.9



Рис. 4. «Смешанный» кератит (АК + герпетический кератит). Поверхностная сероватая инфильтрация роговицы, эпителиальный дефект

Fig. 4. "Mixed" keratitis (AK + herpetic keratitis). Superficial grayish infiltration of the cornea, epithelial defect

АК в сочетании с герпетическим кератитом наблюдали у 3-х паци-

ентов (3 глаза) (Рис. 4). Отмечена «географическая» инфильтрация поверхностных слоев стромы с небольшими эпителиально-стромальными дефектами. Характерные особенности отсутствовали.

КОНФОКАЛЬНАЯ МИКРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ АК

Полиморфизм заболевания, сходство его биомикроскопических проявлений с герпетическим и бактериальным кератитом, а также возможность сочетания с этими заболеваниями требуют дополнительного инструментального подтверждения. В нашем исследовании проведение конфокальной микроскопии (КФМ) позволило обнаружить наличие цист

акантамёбы в 14 (66,6%) случаях (Рис. 5. А-Б). Цисты выглядели как округлые, четко очерченные гиперрефлектирующие образования с плотной внешней оболочкой, располагающиеся в эпителии, а также в передних и средних слоях стромы. В остальных случаях исследованию препятствовало нарушение прозрачности передних слоев стромы, а также периферическое расположение очага кератита, делающее невозможным правильное наведение насадки прибора. Картина КФМ при радиальном кератоневрите, часто наблюдающимся при АК, представлена неравномерными, утолщенными, часто соединенными между собой гиперрефлективными нервными волокнами роговицы.

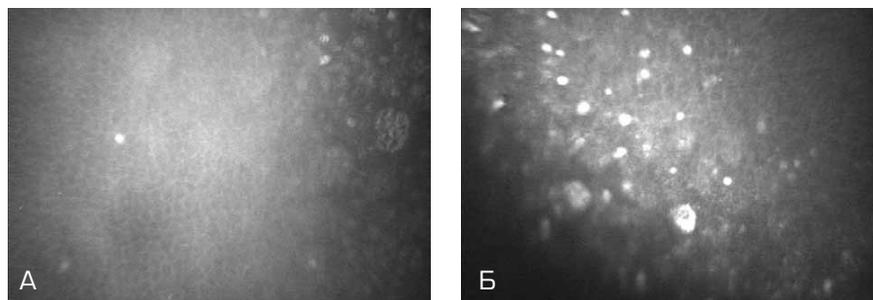


Рис. 5. Зона перехода базального слоя в эпителий: визуализируются единичные (А) и множественные (Б) округлые гиперрефлективные тельца с четкими границами (цисты акантамёбы).

Fig. 5. The basal layer transition zone to the epithelium: single (A) and multiple (B) rounded hyperreflective bodies with clear boundaries (acanthamoeba cysts) are visualized.

У 7 пациентов никаких прямых инструментальных подтверждений акантамёбного генеза кератита получено не было, диагноз был поставлен только на основании анамнеза, типичной биомикроскопической картины и отчетливой положительной динамики на фоне «противо-

амёбной» терапии. Стоит отметить, что мы не располагали возможностями культивирования акантамёбы, а также генной диагностики (полимеразная цепная реакция) — методами, доступными зарубежным исследователям.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ АК

Использование медикаментозной терапии АК позволило добиться выздоровления в 15 случаях (60%). В отличие от кератитов другого генеза, эффект от лечения при АК достигался медленно, первые признаки положительной динамики появлялись лишь через 7–10 дней. Впоследствии (в течение 20–40 дней) происходило отграничение инфильтрата и замещение его рубцовой тканью с формированием помутнения роговицы различной интенсивности. Помимо биомикроскопических данных, критерием излечения мы считали отсутствие визуализации цист при конфокальной микроскопии.

У 4 пациентов, обратившихся в нашу клинику на ранней стадии заболевания, своевременно начатое лечение позволило добиться быстрого выздоровления в сроки от 14 до 22 дней. При вовлечении в процесс оптической зоны роговицы окончательная острота зрения варьировала от 0,1 до 0,6 (0.3 ± 0.12).

Применение механической абразии роговичного эпителия над зоной инфильтрата в сочетании с консервативной терапией у 2 пациентов с «упорным», не поддающимся активной консервативной терапии эпителиально-стромальным АК, позволило успешно купировать явления кератита и повысить остроту зрения с 0,08 до 0,35 у одной пациентки и с 0,15 до 0,5 — у второй. В целом острота зрения после завершения курса медикаментозного лечения варьировала от 0,1 до 0,9 с коррекцией ($0.4 \pm 0,2$). В связи с возможным прогрессированием заболевания в послеоперационном периоде и высоким риском осложнений к оперативному лечению следует подходить очень осторожно. В нашем исследовании лечебная СКП была выполнена у 8 пациентов — в 3 случаях АК и в 5 — при смешанной инфекции (сочетание АК с бактериальным инфицированием).

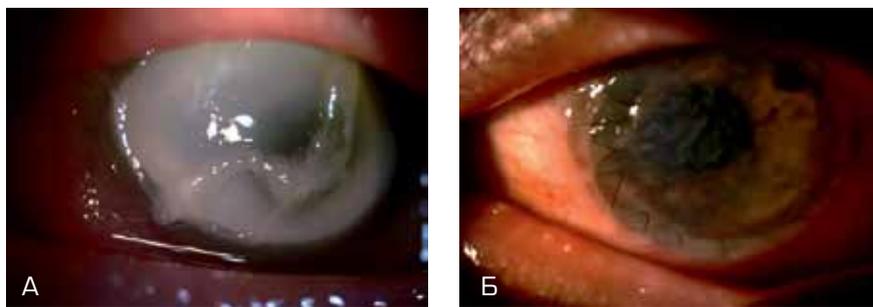


Рис. 6. А. Пациент обратился через 1 мес. лечения с помощью ежедневных парабульбарных инъекций дексаметазона и гентамицина. Активный смешанный кератит: четко очерченный кольцевидный инфильтрат роговицы распространяется от лимба до лимба и захватывает все слои роговицы. Слизистое отделяемое на поверхности роговицы. Б. Через 1 неделю после лечебной тотальной сквозной кератопластики. Складки десцеметовой оболочки. При морфологическом исследовании диска роговицы обнаружены цисты АК в строме

Fig. 6. A. The patient was admitted after 1 month of treatment daily periocular dexamethasone and gentamicin injections. Mixed keratitis (AK+bacterial infection): clearly delineated annular corneal infiltrate extends over the entire cornea and captures all layers of the cornea. Mucous discharge on the cornea surface. B. One week after the therapeutic PKP. Descemet's membrane folds. AK Cysts were detected in the corneal stroma by morphological study

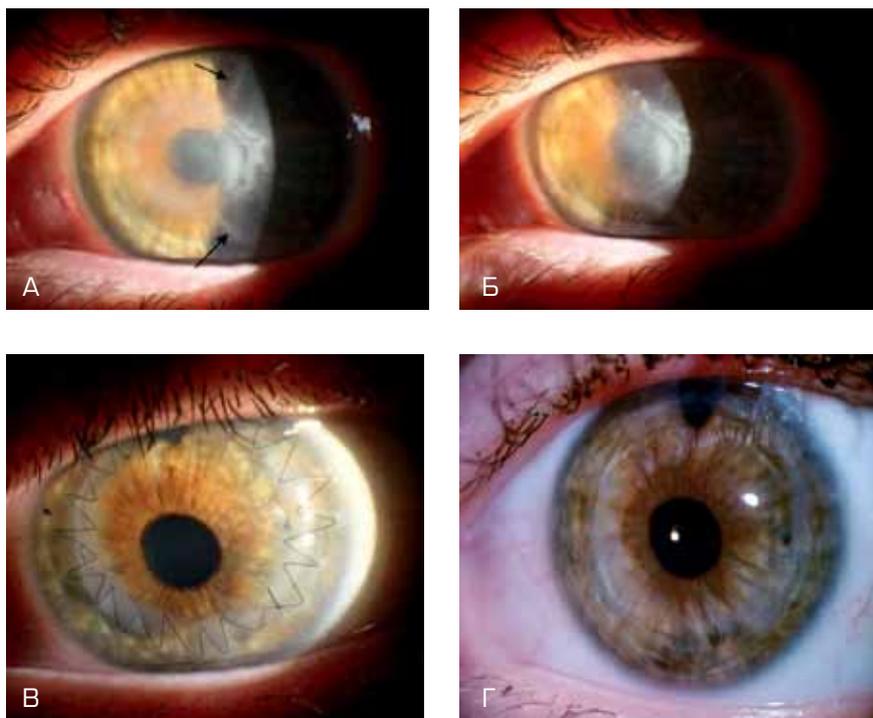


Рис. 7. А, Б. АК: кольцевидный стромальный инфильтрат 6х6 мм, захватывающий средние и глубокие слои стромы, изъязвление (указано стрелкой). Линейные инфильтраты в виде лучей — кератоневрит (указаны стрелками). Кератит прогрессировал, несмотря на активное консервативное лечение. В. Через 7 месяцев после лечебно-оптической СКП, выполненной по поводу десцеметоцеле, сформировавшегося в зоне изъязвления. Г. Прозрачное приживление сквозного трансплантата. Рецидивов АК не наблюдали в течение последующих 6 лет наблюдения

Fig. 7. A, B. Acanthamoebic keratitis: annular stromal infiltrate 6x6 mm, capturing middle and deep layers of corneal stroma, ulceration (indicated by an arrow). Linear infiltrates — keratoneuritis (indicated by arrows). Keratitis progressed despite an active conservative treatment. C. 7 months after the therapeutic PKP, which was performed after descemetocelae formed in the zone of ulceration. D. Transparent transplant engraftment. There were no AC recurrences during the subsequent 6 years of follow-up

Показаниями к операции являлись: стромальный лизис с развитием десцеметоцеле, распространение кератита по площади с угрозой захвата лимба и вовлечения склеры, прогрессирующая гнойная язва роговицы (при смешанных формах кератита), не поддающаяся медика-

ментозной терапии. Следует отметить, что у 6 больных из 8 (75%) в ткани удаленных дисков при гистологическом исследовании были найдены цисты амёб (Рис. 8 А-В).

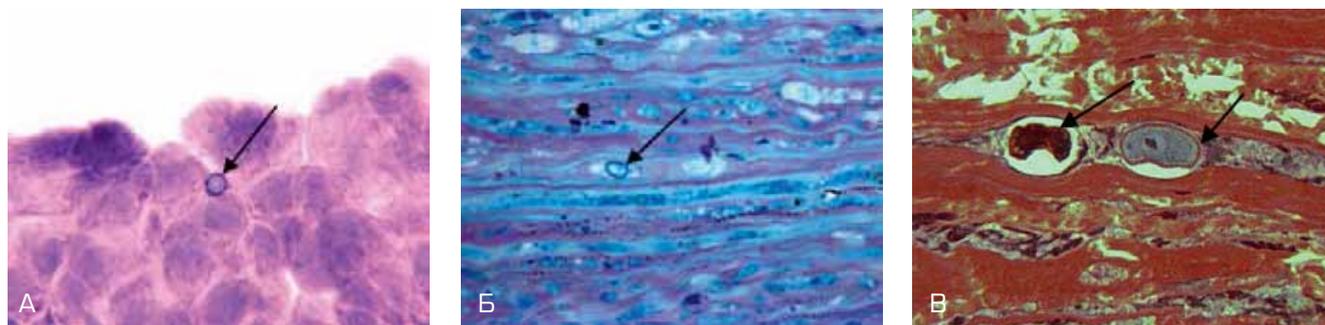


Рис. 8. Патогистологическое исследование удаленных роговичных дисков: цисты акантамёбы (указаны стрелками) в роговичном эпителии (А) и строме (Б, В)

Fig. 8. Pathohistological study of corneal discs after PHP: acanthamoeba cysts (arrows) in corneal epithelium (A) and stroma (B, C)

В нашем исследовании относительно спокойное течение послеоперационного периода отмечено у 4 человек, достигнуто прозрачное (у 2 пациентов) и полупрозрачное приживление трансплантата (у 2 пациентов) (острота зрения от 0.4 до 0.9). Сроки наблюдения составили от 1 до 6 лет.

В остальных 4 случаях наблюдалось развитие тяжелого фибринозного иридоциклита, вторичной глаукомы, осложненная катаракта, лизис и перфорация трансплантата вследствие рецидива АК, но уже — трансплантата (в сроки от 1 мес. до полугода), что потребовало проведения неоднократных операций ре-кератопластики и дополнительных вмешательств.

Акантамёбная инвазия характеризуется формированием цист, сохраняющихся в строме роговицы длительное время. В целях предотвращения рецидивов АК всем пациентам после клинического выздоровления проводили лечение с помощью двух антисептических препаратов бигуанидного ряда («Комфорт-дропс» и 0.025% раствор хлоргексидина биглюконата или «Витабакт») 2–3 раза в день в течение 6–20 месяцев. Данная комбинация обладает синергидным действием и эффективна в отношении цист акантамёбы. При контрольной КФМ у этих пациентов спустя год, цисты обнаружены не были. Всем пациентам было рекомендовано воздержаться от применения контактной коррекции в эти сроки. Случаев рецидивов заболевания ни у одного пациента, получавшего только консервативное лечение, не отмечено при сроках наблюдения от одного года до 6 лет.

Выводы

1. Использование контактных линз повышает риск развития АК, особенно в случаях нарушения правил их обработки и хранения. АК является относительно редким, но чрезвычайно тяжелым заболеванием переднего сегмента глаза, потенциально угрожающим зрению.

2. Поскольку АК в большинстве случаев имеет сходство с кератитами другого происхождения, он может быть заподозрен на основании анамнеза: применения КЛ, нарушения правил их обработки, выраженного болевого синдрома, склонности к прогрессированию без четко выраженных ремиссий, отсутствия эффекта от антибактериальной и противовирусной терапии. Развитие кольцевидного инфильтрата и кератоневрита весьма характерно для АК.
3. Конфокальная микроскопия роговицы в значительной части случаев (66,6%) позволяет обнаружить цисты акантамёбы в эпителии и строме роговицы. Наиболее информативным является патогистологическое исследование операционного материала — удаленных дисков роговицы (окрашивание по Романовскому). В отдельных случаях АК цисты и трофозоиты акантамёбы могут не обнаруживаться.
4. При ранней постановке диагноза и немедленном начале лечения АК легкой и средней тяжести клиническое выздоровление наступает в короткие сроки (14–22 дня). Эффективным является использование препаратов с амебицидным действием в виде частых инстилляций (хлоргексидин 0.025%, пиклоксидин («Витабакт»), полигексаметилен-бигуанид («Комфорт-дропс»), дифлюкан 0.2%, антибактериальные капли). Консервативное лечение позволяет добиться клинического выздоровления у 60% пациентов. Наилучшие результаты характерны для легких и среднетяжелых форм АК.
5. В случае смешанных форм кератита (сочетание акантамёбной инфекции с бактериальной — *Ps.aeruginosa*, *St.aureus*, *Str.viridans*) — АК является трудно распознаваемым, так как на первый план выходит картина бактериального кератита. АК может сочетаться с герпетическим кератитом.

6. В комплексной терапии кератитов смешанного генеза целесообразно использование сочетания антисептических препаратов с амебицидным действием и антибактериальных средств, либо с индуктором интерферона Полуданом, а также другими противогерпетическими препаратами (Валтрекс, Ацикловир).
7. Кортикостероидные препараты в ранние сроки применять не целесообразно в связи с их местным иммунодепрессивным эффектом и потенциальной способностью активировать акантамемный кератит.
8. К применению лечебной кератопластики при АК следует относиться с осторожностью в связи с высоким риском рецидива АК и развития осложнений. Мы предлагаем ограничить ее применение только особо тяжелыми, не поддающимися консервативной терапии, а также прогрессирующими смешанными кератитами, прежде всего, с присоединением

Pseudomonas aeruginosa. Лечебная кератопластика показана в случаях АК с угрозой перфорации или распространения процесса на склеру.

9. В связи с тем, что цисты акантамембы длительно сохраняются в строме роговицы даже после клинического выздоровления, больным, перенесшим АК, требуется длительное (6–20 месяцев) профилактическое применение двух бигуанидных препаратов, обладающих цистицидным действием («Комфорт-дропс» и 0.025% раствор хлоргексидина биглюконата или «Витабакт») в виде инстилляций 2 раза в день.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: А.А. Каспаров, Евг.А. Каспарова, Н.Р. Марченко
Сбор и обработка материала: Евг.А. Каспарова, Н.Р. Марченко, А.А.Федоров, Г.Б. Егорова, М.В. Кобзова, Т.С. Митичкина
Статистическая обработка Н.Р. Марченко, Евг.А. Каспарова
Написание текста Н.Р. Марченко, Евг.А. Каспарова
Редактирование А.А. Каспаров, Евг.А. Каспарова, Н.Р. Марченко

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Moore M, McCulley J, Kaufman H, Robin J. Radial Keratoneurltis as a Presenting Sign in Acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology*. 1986;93(10):1310-1315. doi:10.1016/s0161-6420(86)33572-3.
2. Moore M, McCulley J, Newton C, Cobo L, Foulks G, O'Day D. Acanthamoeba Keratitis; a growing problem in hard and soft contact lenses wearers. *Ophthalmology*. 1987;94(12):1654-1661. doi:10.1016/s0161-6420(87)33238-5.
3. Dart J, Radford C, Minassian D, Verma S, Stapleton F. Risk Factors for Microbial Keratitis with Contemporary Contact Lenses. *Ophthalmology*. 2008;115(10):1647-1654.e3. doi:10.1016/j.ophtha.2008.05.003.
4. Волков В.В., Забайкина Т. П. Каминская, Л.Ю., Астахов С.Ю., Гордеева Л.М. Акантамемный кератит (по данным литературы и собственным наблюдениям). Вестник офтальмологии. 1994;110(1):28-31. [Volkov V.V., Zabajkina T.P., Kaminskaja L.Ju. Astahov S.Ju, Gordeeva L.M. Acanthamoebic keratitis (according to the literature and own observations). [Annals of ophthalmology=Vestnik oftalmologii. 1994;110(1): 28-31. (in Russ.)].
5. Околов И.Н., Каргальцева Н.М., Науменко В.В., Никулин С.А. Акантамемба и акантамемный кератит. Руководство для врачей под ред. Л.И.Балашевича. Санкт-Петербург. 2005:54. [Okolov I.N., Kargalceva N.M., Naumenko V.V., Nikulin S.A.. Acanthameba and acanthameba keratitis / Manual for doctors. ed. L.I.Balashевич — Spb 2005:54 (in Russ.)].
6. Аветисов С. Э., Гордеева Л. М., Григорян М. Б. Акантамемные поражения роговицы. Вестник офтальмологии. 2001;117(5):53-55. [Avetisov S. Je., Gordeeva L. M., Grigorjan M. B. Acanthamoebae lesions of the cornea [Annals of ophthalmology=Vestnik oftalmologii. 2001;117(5):53-55 (in Russ.)].
7. Майчук Ю.Ф., Майчук Д.Ю. Клинические формы акантамемного кератита в свете биомикроскопии и конфокальной микроскопии. Вестник Офтальмологии. 2004;120(1):45–47. [Majchuk Ju.F. Majchuk D.Ju. Clinical forms acanthameba keratitis in light of biomicroscopy and confocal microscopy. Annals of ophthalmology=Vestnik oftalmologii. 2004;120(1):45–47. (in Russ.)].
8. Аветисов С.Э., Каспаров А.А., Марченко Н.Р., Федоров А.А., Каспарова Евг.А., Бородин Н.В., Лосева И.Е. Акантамемный кератит — клиника, диагностика и лечение. В сб. Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры. М.2007:173-178. [Avetisov S.Je, Kasparov A.A., Marchenko N.R., Fedorov A.A., Kasparova Evg.A., Borodina N.V., Loseva I.E. Acanthameba keratitis — clinical features, diagnosis and treatment. Moscow. 2007:173-178 (in Russ.)].
9. Марченко Н.Р., Каспарова Евг.А. Диагностика акантамемного кератита. Вестник офтальмологии. 2016;132(5):103-109. [Marchenko N.R., Kasparova Evg.A. Diagnostic of Acanthameba keratitis. Annals of ophthalmology=Vestnik oftalmologii 2016;132(5): 103-109 (in Russ.)].
10. Марченко Н.Р., Каспарова Евг.А. Лечение акантамемного кератита. Вестник офтальмологии . 2016;132(5):110-116. [Marchenko N.R., Kasparova Evg.A. Treatment of Acanthameba keratitis. [Annals of ophthalmology=Vestnik oftalmologii. 2016;132(5):110-116 (in Russ.)].
11. Lorenzo-Morales J, Martín-Navarro CM, López-Arencibia A, Arnalich-Montiel F, Piñero JE, Valladares B. Acanthamoeba keratitis: an emerging disease gathering importance worldwide? *Trends in Parasitology*. 2013;29(4):181–187. doi: 10.1016/j.pt.2013.01.006.
12. Lim N, Goh D, Bunce C, Xing W, Fraenkel G, Poole TR, Ficker L. Comparison of polyhexamethylene biguanide and chlorhexidine as monotherapy agents in the treatment of Acanthamoeba keratitis. *American Journal of Ophthalmology*. 2008;145:130–135. doi: 10.1016/j.ajjo.2007.08.040.
13. Turner NA, Russell AD, Furr JR, Lloyd D. Emergence of resistance to biocides during differentiation of Acanthamoeba castellanii. *Journal of Antimicrobials and Chemotherapy*. 2000;46(1):27–34. doi: 10.1093/jac/46.1.27
14. Roberts CW, Henriquez FL. 2010. Drug target identification, validation, characterisation and exploitation for treatment of Acanthamoeba (species) infections. *Experimental Parasitology*. 2009;126:91-96. doi: 10.1016/j.exppara.2009.11.016.
15. Nguyen TH, Weisenthal RW, Florakis GJ, Reidy JJ, Gaster RN, Tom D. Penetrating keratoplasty in active Acanthamoeba keratitis. *Cornea*. 2010;29:1000–1004. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181cc79a1.
16. Ficker FA, Kirkness C, Wright P. Prognosis for keratoplasty in Acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology*. 1993;100:105-110. doi:10.1016/S0161-6420(93)31707-0
17. Brooks JG Jr, Coster DJ, Badenoch PR Acanthamoeba keratitis reresolution after epithelial debridement. *Cornea*.1994;13:186-189.
18. Kandori M, Inoue T, Shimabukuro M, Hayashi H, Hori Y, Maeda N, Tano Y. Four cases of Acanthamoeba keratitis treated with phototherapeutic keratectomy. *Cornea*. 2010;29(10):1199–1202. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181d3d674
19. Майчук Д.Ю., Чилингарян Л.Б., Кишкин Ю.И., Майчук Н.В. Хирургическое лечение акантамемного кератита методом фототерапевтической кератоктомии. Анализ проблемы и клинический случай. Офтальмохирургия. 2011;6:51-54. Majchuk D.YU., Chilingaryan L.B., Kishkin YU.I., Majchuk N.V. Surgical treatment of Acanthamoeba keratitis with method of phototherapeutic keratectomy. Analysis of problem and clinical case. Ophthalmosurgery=Oftalmohirurgija . 2011;6:51-54. (in Russ.)].
20. Khan YA, Kashiwabuchi RT, Martins SA, Castro-Combs JM, Kalyani S, Stanley P, Flikier D, Behrens A. Riboflavin and ultraviolet light a therapy as an adjuvant treatment for medically refractive Acanthamoeba keratitis: report of 3 cases. *Ophthalmology*. 2011;118(2):324–331. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.06.041
21. Бикбова Г. М. Зайнуллина Н. Б. Усубов Э. Л. Случай акантамемного кератита. Медицинский вестник Башкортостана 2012;7(6):93-95. Bikbova G. M. Zajnullina N. B. Usubov E.H. L. Case of Acanthamoeba keratitis. Bashkortostan Medical Journal= Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. 2012;7 (6): 93-95 (in Russ.)].
22. Abdulhalim B, Wagih MM, Gad AA, Boghdadi G, Nagy RR. Amniotic membrane graft to conjunctival flap in treatment of non-viral resistant infectious keratitis: a randomised clinical study. *British Journal of Ophthalmology*. 2015;99(1):59–63. doi:10.1136/bjophthalmol-2014-305224
23. Краснов М.М., Каспаров А.А., Ульянова Т.Ю., Фадеева Л.Л. «Полудан в лечении вирусных заболеваний глаза». М., 1990. Krasnov M.M., Kasparov A.A., Ul'yanova T.YU., Fadeeva L.L. Poludan in the treatment of viral diseases of the eye. Moscow, 1990 (in Russ.)].
24. Carnt N, Robaei D, Watson SL, Minassian DC, Dart JK. The Impact of Topical Corticosteroids Used in Conjunction with Antiamoebic Therapy on the Outcome of Acanthamoeba Keratitis. *Ophthalmology*. 2016;123(5):984-990. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.020.
25. McClellan K, Howard K, Niederkorn JY, Alizadeh H. Effect of steroids on Acanthamoeba cysts and trophozoites. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2001;42:2885–2893.
26. Каспарова Евг.А. Гнойные язвы роговицы: клиника, диагностика, консервативное лечение. Вестник офтальмологии. 2015; 131(6):106-119. Kasparova Evg.A. Purulent corneal ulcers: clinic, diagnosis, conservative treatment. Annals of ophthalmology=Vestnik oftalmologii. 2015;131(6):106-119 doi: 10.17116 / oftalma2015131

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней
Каспаров Аркадий Александрович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом патологии роговицы
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней
Каспарова Евгения Аркадьевна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии роговицы
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней
Марченко Николай Ростиславович
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии роговицы
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней
Федоров Анатолий Александрович
кандидат медицинских наук, заведующий отделом фундаментальных исследований в офтальмологии
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней
Егорова Галина Борисовна
доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела рефракционных нарушений
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней
Кобзова Марьяна Вячеславовна
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры глазных болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней
Митичкина Татьяна Сергеевна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
A.A. Kasparov
MD, professor, Head of Corneal Pathology Department
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Evg.A. Kasparova
PhD, Leading Researcher of Corneal Pathology Department
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases
N.R. Marchenko
PhD, Researcher of Corneal Pathology Department
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases
A.A. Fedorov
PhD, Head of the Department of Basic Research in Ophthalmology
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases
G.B. Egorova
MD, chief researcher of the refractive disorders department
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases
M.V. Kobzova
PhD, Assistant of the Ophthalmology Department
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases
T.S. Mitichkina
PhD, Senior Research Officer
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Сравнительный анализ эффективности эксимерлазерной коррекции пресбиопии путем нанесения мультифокального профиля на роговицу методом ФРК у пациентов с миопией и гиперметропией



Э.Н. Эскина



В.А. Паршина

Клиника лазерной медицины «Сфера»
Старокачаловская ул., 10, Москва, 117628, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):315-322

Цель. Сравнить эффективность, безопасность и прогнозируемость одномоментной коррекции аметропии и пресбиопии методом ФРК при нанесении мультифокального биасферического профиля на роговицу с помощью программного обеспечения «PresbyMax» на эксимерлазерной установке Schwind Amaris 500E для пациентов с миопией и гиперметропией. **Пациенты и методы.** Две группы пациентов по 25 человек (50 глаз) были оперированы методом ФРК с нанесением мультифокального биасферического профиля на роговицу для одномоментной коррекции аметропии и пресбиопии. 1 группа — пациенты с миопией и пресбиопией, 2 группа — пациенты с гиперметропией и пресбиопией. **Результаты.** В 1 группе через год после операции бинокулярная некорригированная острота зрения (НКОЗ) вдаль составила $0,93 \pm 0,19$, на расстоянии 40 см — $0,86 \pm 0,14$ и на расстоянии 70 см — $0,67 \pm 0,11$. Потеря максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) вдаль на $0,1-0,2$ имела место на 2 глазах (4%). Планируемая клиническая рефракция на доминантном глазу — эмметропия — наблюдалась у 72%, в 28% случаев отмечен сдвиг до $-0,75$ Дптр. На недоминантном глазу к концу исследования целевую рефракцию ($-0,75$ Дптр.) имели 68% пациентов, сдвиг планируемой рефракции в 28% составил $-0,50$ Дптр и 4% $-1,00$ Дптр. Во 2 группе через год после операции НКОЗ вдаль составила $0,96 \pm 0,16$, на расстоянии 40 см — $0,77 \pm 0,19$ и на расстоянии 70 см — $0,64 \pm 0,15$. Потеря МКОЗ вдаль до $0,2$ была на 2 глазах (4%). Планируемая клиническая рефракция на доминантном глазу — эмметропия — наблюдалась у 72%, в 28% случаев имел место сдвиг до $-0,75$ Дптр. На недоминантном глазу к концу исследования целевую рефракцию ($-0,75$ Дптр.) имели 68% пациентов, сдвиг планируемой рефракции от запланированной на $-0,50$ Дптр. зафиксирован у 12% и $-0,75$ Дптр. — у 20%. **Заключение.** Одномоментная коррекция аметропии и пресбиопии методом ФРК при нанесении мультифокального биасферического профиля на роговицу с помощью программного обеспечения «PresbyMax» с формированием незначительной анизометропии (концепция «Микромоновижн») является эффективным, безопасным и прогнозируемым методом хирургического вмешательства, как при миопии, так и при гиперметропии.

Ключевые слова: ФРК, PresbyMax, микромоновижн, миопия, гиперметропия, пресбиопия.

Для цитирования: Эскина Э.Н., Паршина В.А. Сравнительный анализ эффективности эксимерлазерной коррекции пресбиопии путем нанесения мультифокального профиля на роговицу методом ФРК у пациентов с миопией и гиперметропией. *Офтальмология.* 2017;14(4):315-322. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-315-322

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

Конфликт интересов отсутствует

Analysis of the Results of Presbyopia Correction with Application of a Bi-Aspheric Multifocal Profile on the Cornea by the PRK for Patients with Myopia and Hyperopia

E.N. Eskina, V.A. Parshina

Laser surgery clinic "Sphere"
Starokachalovskaya str. 10, Moscow, 117628, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):315–322

Purpose. To compare the efficacy, safety and predictability of presbyopia correction by the PRK with application of a bi-aspheric multifocal profile on the cornea with PresbyMax software for patients with hyperopia and myopia. **Patients and methods:** There were 2 patients group of 25 people each (50 eyes). They were operated with PRK method with application of a multifocal biaspheric profile for simultaneous correction of ametropia and presbyopia. Group I — patients with myopia and presbyopia. Group II — patients with hypermetropia and presbyopia.

Results. In the group 1 year post operation binocular DUCVA was $0,93 \pm 0,19$, NUCVA — $0,86 \pm 0,14$, IUCVA — $0,67 \pm 0,11$. Only two eyes (4 %) lost DBCVA on the 1–2 lines. Target refraction of a dominant eye — emmetropia was 72 % of patients, 28 % observed myopia of $-0,75$ D. Target refraction of a nondominant eye was $-0,75$, 68 % had this result, 28 % had deviation $-0,50$ D of the target refraction, and 4 % — $1,00$ D. In group 2 a year post operation binocular DUCVA was $0,96 \pm 0,16$, NUCVA — $0,77 \pm 0,19$, IUCVA — $0,64 \pm 0,15$. Only two eyes (4 %) lost DBCVA on the 1–2 lines. Target refraction of a dominant eye — emmetropia was 72 % of patients, 28 % observed myopia of $-0,75$ D. Target refraction of a nondominant eye was $-0,75$, 68 % had this result, 32 % had deviation to $-0,75$ D of the target refraction. **Conclusions.** PRK with application of a bi-aspheric multifocal profile on the cornea using PresbyMAX software and μ -monovision is effective for correction myopia and hypermetropia. Simultaneous correction of ametropia and presbyopia by the PRK method with the application of the multifocal biospheric profile to the cornea with the formation of a slight anisometropia (the concept of μ -monovision) with the PresbyMax software is an effective, safe and predictable method of surgical intervention, both in myopia and hypermetropia.

Keywords: PRK, PresbyMax, μ -monovision, myopia, hyperopia, presbyopia,

For citation: Eskina E.N., Parshina V.A. Analysis of the Results of Presbyopia Correction with Application of a Bi-Aspheric Multifocal Profile on the Cornea by the PRK for Patients with Myopia and Hyperopia. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):315–322. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-315-322

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рефракционная хирургия для коррекции аметропии используется довольно давно и интенсивно совершенствуется. В настоящее время одним из актуальных вопросов рефракционной хирургии роговицы является коррекция не только аметропии, но и пресбиопии [1].

Снижение зрения вблизи после 40–45 лет зависит от множества факторов, в том числе, аккомодационной способности, рефракции, возраста, пола, этнической принадлежности [2]. Среди людей с пресбиопией 517 миллионов не имеют адекватную коррекцию [3]. Многоцентровое исследование показало наличие связи между пресбиопией и существенными негативными последствиями качества жизни населения [4]. В соответствии с прогнозом, в мире количество людей с пресбиопией увеличится до 1,4 млрд. к 2020 году и до 1,8 млрд. к 2050 году [5].

Офтальмохирургия обладает множеством методов воздействия на роговицу для коррекции пресбиопии [5]. Одним из них является технология PresbyMAX с концепцией «микромонавижн» [6]. В результате операции происходит формирование биасферического мультифокального профиля роговицы, при этом на доминантном глазу в центральной зоне создается слабая миопическая рефракция для близи, а в периферической зоне — эмме-

тропическая рефракция для дали. На недоминантном глазу в периферической зоне создается слабая миопическая рефракция, а в центре — более сильная. Формирование такого профиля обеспечивает пациенту зрение вдаль, на средних расстояниях (70 см) и вблизи [7].

Технология «микромонавижн» основана на создании у пациента дозированной анизометропии: один глаз (ведущий) корригируется для зрения вдаль, другой (неведущий) используется для работы вблизи при формировании слабой миопии. Как правило, аддитивный эффект в этом случае обусловлен переносимой анизометропией и не превышает 1,50 Дптр. [8]. На эксимерлазерных установках серии Schwind Amaris E500 (Германия) предусмотрено формирование анизометропии $\approx 0,75$ Дптр. со слабой миопической рефракцией вдаль на недоминантном глазу [9].

Дополнительное формирование сферической аберрации позволяет увеличить глубину фокуса, улучшить бинокулярное и стереоскопическое зрение.

В научной литературе сравнительная характеристика данного метода у пациентов с миопией и гиперметропией нами не была обнаружена. Таким образом, остается актуальным вопрос применения технологии PresbyMAX с концепцией «микромонавижн» у пациентов с разными видами аметропии и пресбиопии.

Э.Н. Эскина, В.А. Паршина

Цель исследования: сравнить эффективность, безопасность и прогнозируемость одномоментной коррекции аметропии и пресбиопии методом ФРК при нанесении мультифокального биасферического профиля на роговицу с помощью программного обеспечения «PresbyMax» на эксимерлазерной установке Schwind Amaris 500E у пациентов с миопией и гиперметропией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 2 группы пациентов, которым проводили ФРК с нанесением мультифокального биасферического профиля на роговицу для одномоментной коррекции аметропии и пресбиопии: 1 группа — пациенты с миопией и пресбиопией, 2 группа — пациенты с гиперметропией и пресбиопией.

1 группа — 25 пациентов (50 глаз) в возрасте от 40 до 50 лет, средний возраст $45,00 \pm 5,00$ лет (6 мужчин, 19 женщин) с миопией от $-1,00$ Дптр. до $-6,00$ Дптр., с астигматизмом от 0,50 до 1,75 Дптр. Среднее значение рефракции по сферозэквиваленту составило $-4,08 \pm 1,72$ Дптр.

2 группа — 25 пациентов (50 глаз) в возрасте от 40 до 57 лет, средний возраст $48,9 \pm 8,1$ лет (9 мужчин, 16 женщин) с гиперметропией от $+0,50$ Дптр. до $+4,75$ Дптр., с астигматизмом от 0,50 до 1,00 Дптр. Среднее значение рефракции по сферозэквиваленту составило $+1,86 \pm 0,18$ Дптр.

Критериями включения в группы исследования были: сферическая составляющая рефракции от $+5,0$ Дптр. до $-6,00$ Дптр.; возраст от 40 до 60 лет; отсутствие в анамнезе кераторефракционных операций; предоперационная кератометрия между 40 Дптр. и 45 Дптр.; центральная пахиметрия роговицы более 500 мкм; максимальная корригированная острота зрения вдаль 1,0 или выше; максимальная острота зрения вблизи 0,6 и выше; пупиллометрия в фотопических условиях (40 лк) от 2,5 до 3,0 мм, в скотопических (0,04 лк) — от 4,5 до 6,8 мм.

Критериями исключения из исследования были: стандартные противопоказания для рефракционных операций; наличие амблиопии одного или двух глаз; некоторые профессиональные противопоказания, в том числе, необходимость максимальной некорригированной остроты зрения вдаль монокулярно 1,0; завышенные ожидания пациента.

Всем пациентам до операции проводили стандартное офтальмологическое обследование (рефкератометрию, визометрию монокулярно, бинокулярно вдаль с и без коррекции, пневмотонометрию, биомикроскопию). Дополнительно выполняли визометрию монокулярно и бинокулярно на расстоянии 70 и 40 см без коррекции и с коррекцией; а также определяли потребность в аддидации на расстоянии 70 и 40 см; характер зрения и доминантного глаза по четырехточечному цветотесту. Оптическую кератометрию, пахиметрию, элевацию передней и задней поверхности роговицы и ее диаметр, оценку аберраций высшего порядка, в первую очередь, сферической аберрации; пупиллометрию в различных стандартизированных условиях освещенности (фото-

пические — 40 лк., мезопические — 4 лк., скотопические — 0,04 лк.) анализировали с помощью диагностической платформы Schwind Sirius (Германия). Дополнительно проводили исследование пространственной контрастной чувствительности (версия Зебра 3.0, «Астроинформ») и анкетирование субъективного качества зрения с помощью опросника NEIVFQ-25 (National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire).

Операция в обеих группах была выполнена одним хирургом с использованием установки Schwind Amaris 500E (Германия).

Эксимерлазерную коррекцию проводили методом ФРК с нанесением мультифокального биасферического профиля и с формированием незначительной анизометропии (концепция «Микромоновижн»). Хирургическую аддидацию планировали в зависимости от исходной потребности в аддидации — от $+1,75$ до $+2,25$ Дптр. Оптическая зона составляла от 5,8 до 6,3 мм для 1 группы и от 6,5 до 6,8 мм для 2 группы в соответствии с требованиями номограммы производителя и в зависимости от диаметра зрачка. Диаметр оптической зоны был не менее максимального диаметра зрачка в скотопических условиях. Планируемой рефракцией была эметропия на доминантном и $\approx -0,75$ Дптр. — на недоминантном глазу.

Контрольные сроки наблюдения были следующими: до операции, первые сутки после операции, день эпителизации (3–4 сутки), а также 1, 3, 6 месяцев и 1 год после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В обеих группах полная эпителизация роговицы наступала в срок от 2,5 до 4-х дней.

В 1 группе в день эпителизации (3–4-й день после операции) монокулярная некорригированная острота зрения (НКОЗ) вдаль на доминантном и недоминантном глазу составляла в среднем $0,39 \pm 0,18$ и $0,29 \pm 0,15$, соответственно. Через 1 месяц НКОЗ вдаль на доминантном глазу была $0,63 \pm 0,24$; через 3 месяца — $0,81 \pm 0,18$; через 6 месяцев — $0,88 \pm 0,15$ и через год $0,86 \pm 0,19$. На недоминантном глазу, на котором формировалась миопическая рефракция, через 1 месяц НКОЗ составляла $0,46 \pm 0,22$; через 3 месяца — $0,59 \pm 0,18$; через 6 месяцев — $0,57 \pm 0,20$ и через год $0,59 \pm 0,20$.

При этом бинокулярная НКОЗ вдаль составляла $0,47 \pm 0,18$, через 1 месяц после операции — $0,72 \pm 0,24$; в 3 мес. — $0,81 \pm 0,21$; в 6 мес. — $0,93 \pm 0,10$ и через год — $0,93 \pm 0,19$. Следует отметить, что до операции бинокулярная некорригированная острота зрения вдаль в этой группе была равна $0,1 \pm 0,08$. Потеря монокулярной максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) вдаль на 0,2 была отмечена на 2 глазах (4%).

НКОЗ на расстоянии 40 см к 1-му месяцу после операции достигала достаточных значений, чтобы выполнять работу, и не снижалась в течение года наблюдения. Так, на недоминантном глазу НКОЗ на данном расстоя-

нии составляла: на 3–4 сутки $0,46 \pm 0,20$; через 1 месяц — $0,73 \pm 0,16$; через 3 месяца — $0,81 \pm 0,09$; через 6 месяцев — $0,85 \pm 0,06$; через 1 год — $0,83 \pm 0,18$. На доминантном глазу НКОЗ вблизи составляла $0,49 \pm 0,21$ в день эпителизации, $0,71 \pm 0,18$ — через 1 месяц, $0,73 \pm 0,20$ — через 3 месяца; $0,71 \pm 0,16$ — через 6 месяцев и через год после операции — $0,73 \pm 0,18$.

Биокулярная НКОЗ на расстоянии 40 см до операции достигала $0,58 \pm 0,34$. После операции уже на 3–4-й день превышала дооперационные значения и была равна $0,59 \pm 0,20$, что является достаточной остротой зрения для близи в быту без использования очков. Через 1 месяц эта величина составляла $0,82 \pm 0,14$ и оставалась стабильной в течение всего срока наблюдения, незначительно повышаясь, а к году достигла $0,86 \pm 0,14$. В течение всего этого периода 96% пациентов не испытывали потребность в аддидации и имели биокулярную остроту зрения вблизи более 0,6, а 4% пациентов — 0,5 и нуждались в аддидации, но не более 0,75 Дптр.

Монокулярная НКОЗ на расстоянии 70 см в 1 группе после операции значительно не отличалась на доминантном и недоминантном глазу в течение всего периода наблюдения: в день эпителизации — $0,20 \pm 0,12$ и $0,17 \pm 0,10$, соответственно, через 1 месяц наблюдения — $0,44 \pm 0,15$ и $0,42 \pm 0,16$; через 3 месяца — $0,51 \pm 0,16$ и $0,55 \pm 0,15$; через 6 месяцев — $0,60 \pm 0,13$ и $0,62 \pm 0,11$; через год — $0,59 \pm 0,16$ и $0,62 \pm 0,18$ ($p > 0,05$). Биокулярная НКОЗ на данном расстоянии до операции была $0,21 \pm 0,30$, после операции в день эпителизации — $0,26 \pm 0,15$, через 1 мес. — $0,53 \pm 0,17$, через 3 мес. — $0,64 \pm 0,15$, через 6 мес. и через год — $0,67 \pm 0,11$.

Во 2 группе в день эпителизации (3–4-й день после операции) монокулярная НКОЗ на доминантном и недоминантном глазу составляла в среднем $0,28 \pm 0,20$ и $0,23 \pm 0,20$, соответственно. Через 1 месяц НКОЗ на доминантном глазу была $0,55 \pm 0,24$; через 3 месяца — $0,70 \pm 0,20$; через 6 месяцев — $0,81 \pm 0,24$ и через год $0,85 \pm 0,23$. На недоминантном глазу, на котором формировалась миопическая рефракция, к месяцу НКОЗ составляла $0,29 \pm 0,19$; через 3 месяца — $0,47 \pm 0,25$; через 6 месяцев — $0,55 \pm 0,28$ и через год — $0,60 \pm 0,28$.

При этом биокулярная острота зрения вдаль достигала $0,35 \pm 0,08$ в день эпителизации и через 1 месяц после операции составляла $0,57 \pm 0,07$; через 3 мес. — $0,77 \pm 0,14$; через 6 мес. — $0,87 \pm 0,23$ и через год — $0,96 \pm 0,16$. До операции НКОЗ вдаль в этой группе составляла $0,65 \pm 0,28$. Потеря монокулярной МКОЗ на 0,1–0,2 вдаль наблюдалась на 2-х глазах (4%).

НКОЗ на расстоянии 40 см на недоминантном глазу составляла на 3–4 сутки $0,51 \pm 0,23$; через 1 месяц — $0,67 \pm 0,19$; через 3 месяца — $0,74 \pm 0,18$; через 6 месяцев — $0,67 \pm 0,20$, через 1 год — $0,64 \pm 0,17$. На доминантном глазу НКОЗ вблизи составляла $0,50 \pm 0,07$ в день эпителизации, $0,56 \pm 0,21$ через 1 и 6 месяцев, а через год после операции — $0,51 \pm 0,23$.

Биокулярная НКОЗ на расстоянии 40 см до операции составляла $0,21 \pm 0,12$. После операции на 3–4-й день — $0,55 \pm 0,21$; через 1 месяц — $0,77 \pm 0,19$, далее она оставалась без динамики в течение всего срока наблюдения. В течение года наблюдения 96% пациентов не испытывали потребность в аддидации и имели биокулярную остроту зрения вблизи более 0,6, 4% пациентов — 0,5 и нуждались в аддидации не более 0,75 Дптр.

Монокулярная НКОЗ на расстоянии 70 см во 2 группе после операции значительно не отличалась на доминантном и недоминантном глазу в течение всего периода наблюдения: в день эпителизации — $0,20 \pm 0,07$ и $0,18 \pm 0,15$, соответственно, через 1 месяц — $0,43 \pm 0,07$ и $0,37 \pm 0,14$; через 3 месяца — $0,5 \pm 0,14$ и $0,44 \pm 0,18$; через год — $0,56 \pm 0,20$ и $0,56 \pm 0,16$ ($p > 0,05$). Биокулярная НКОЗ на данном расстоянии до операции была $0,21 \pm 0,03$, после операции на 3–4-й день — $0,35 \pm 0,08$, через 1 мес. — $0,46 \pm 0,14$, через 3 мес. — $0,56 \pm 0,10$, через 6 мес. и через год — $0,64 \pm 0,15$.

Клиническая рефракция в сроки 1 год после операции в 1 группе на доминантном глазу составила в среднем — $0,21 \pm 0,32$ Дптр., на недоминантном — $0,87 \pm 0,38$ Дптр. На доминантном глазу 72% имели запланированную целевую рефракцию — эмметропию, в 16% наблюдалось отклонение от запланированной рефракции в сторону миопии на $-0,5$ Дптр. и в 12% — на $-0,75$ Дптр. Запланированная целевая рефракция на недоминантном глазу составляла $\approx -0,75$ Дптр. По результатам нашего исследования таких показателей удалось добиться в 68%, отклонение результирующей рефракции от запланированной на $-0,5$ Дптр. имело место у 28% и на $-1,0$ Дптр — у 4% пациентов. Жалоб на качество зрения вдаль эти пациенты не предъявляли.

Среднее значение клинической рефракции через 1 год после операции во 2 группе на доминантном глазу составило $-0,19 \pm 0,17$ Дптр.; на недоминантном глазу $-0,79 \pm 0,41$ Дптр. На доминантном глазу 72% имели запланированную целевую рефракцию — эмметропию, в 20% наблюдалось отклонение от запланированной рефракции в сторону миопии на $-0,5$ Дптр. и на $-0,75$ Дптр у 8% пациентов. Запланированная целевая рефракция на недоминантном глазу составляла $\approx -0,75$ Дптр., по результатам нашего исследования такие показатели были получены у 68%, отклонение результирующей рефракции от запланированной на $-0,5$ Дптр. имелось у 12% и на $-0,75$ Дптр — у 20% пациентов. Жалоб на качество зрения вдаль данные пациенты не предъявляли.

Среднее значение сферической аберрации в 1 группе менялось следующим образом: до операции в 4 мм зрачковой зоне — $0,05 \pm 0,02$ мкм, через 1 год — $0,01 \pm 0,05$ мкм ($p < 0,05$), в 6 мм зрачковой зоне — $0,18 \pm 0,05$ мкм, через 1 год — $0,25 \pm 0,20$ мкм ($p < 0,05$); на доминантном глазу в 4 мм зрачковой зоне до операции — $0,05 \pm 0,02$ мкм, через 1 год после операции — $0,01 \pm 0,04$ мкм, в 6 мм зрачковой зоне до операции $0,18 \pm 0,08$ мкм, через 1 год наблюдения

— $0,27 \pm 0,18$ мкм. На недоминантном глазу в 4 мм зрачковой зоне до операции сферическая aberrация составляла $0,05 \pm 0,01$ мкм, через 1 год после операции сферическая aberrация изменилась на отрицательную — $0,05 \pm 0,05$ мкм, в 6 мм зоне до операции — $0,19 \pm 0,07$ мкм, через год — $0,28 \pm 0,13$ мкм.

Во 2 группе исходно положительная сферическая aberrация до операции принимала отрицательный знак после лазерной коррекции и отличалась при переходе от 4 мм зрачковой зоны к 6 мм следующим образом. До операции среднее значение сферической aberrации в 4 мм зрачковой зоне было $0,06 \pm 0,01$ мкм, через год $-0,06 \pm 0,05$ мкм ($p < 0,05$), в 6 мм зрачковой зоне $0,22 \pm 0,02$ мкм, через год $-0,22 \pm 0,17$ мкм ($p < 0,05$). При этом сферическая aberrация на доминантном глазу менялась следующим образом: в 4 мм зрачковой зоне до операции — $0,06 \pm 0,02$ мкм, через 1 год после операции $-0,05 \pm 0,02$ мкм, в 6 мм зрачковой зоне до операции — $0,23 \pm 0,06$ мкм, через год наблюдения $-0,17 \pm 0,15$ мкм. На недоминантном глазу — в 4 мм зрачковой зоне до операции сферическая aberrация составляла $0,06 \pm 0,02$ мкм, через 1 год после операции сферическая aberrация изменилась в отрицательную сторону больше, чем на доминантном глазу, и достигла $-0,1 \pm 0,04$ мкм, в 6 мм зоне до операции $0,22 \pm 0,08$ мкм, через год $-0,27 \pm 0,2$ мкм (Табл. 1).

Таблица 1. Сферическая aberrация в 4 и 6 мм зрачковой зоне (* $p < 0,05$)

Table 1. Corneal spherical aberration in 4 and 6 mm (* $p < 0,05$).

	Сферическая aberrация, мкм (6 мм) Corneal spherical aberration (6 mm)	Сферическая aberrация, мкм (4 мм) Corneal spherical aberration (4 mm)
1 группа (n=50) 1 group		
до операции before operation	$0,18 \pm 0,07$	$0,05 \pm 0,02$
1 год после операции 1 year after operation	$-0,25 \pm 0,21^*$	$-0,01 \pm 0,05^*$
2 группа (n=50) 2 group		
до операции before operation	$0,22 \pm 0,02^*$	$0,06 \pm 0,01^*$
1 год после операции 1 year after operation	$-0,22 \pm 0,17^*$	$-0,06 \pm 0,05^*$

При проведении опроса относительно субъективного качества зрения по анкете NEIVFQ-25 в обеих группах у пациентов выявлено высокое качество зрения и полная удовлетворенность пациентов при вождении автомобиля, особенно в сумерки, полная независимость от очков в повседневной жизни, способность выполнять работу на близком расстоянии без очковой коррекции, повышение качества жизни. Так, до операции в 1 группе количество баллов в результате анкетирования составило $27,59 \pm 4,75$, а через 1 год — $22,30 \pm 3,86$, во 2 группе — $28,78 \pm 5,22$ через 1 год — $22,40 \pm 4,60$.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании рассмотрены 2 группы пациентов с разными типами аметропии и пресбиопии. Всем пациентам была проведена одномоментная эксимерлазерная коррекция методом ФРК с нанесением мультифокального профиля на роговицу и созданием анизометропии со слабой миопической рефракцией на недоминантном глазу (эффект «микромоновижн»).

Восстановление зрения вдаль в обеих группах происходило медленно, что объясняется созданием мультифокального биасферического профиля и сроками течения репаративных процессов роговицы. К 1-му месяцу после операции бинокулярная некорректированная острота зрения достигала половины от планируемой максимальной остроты зрения и повышалась с каждым сроком наблюдения. При этом стоит отметить, что в I группе восстановление остроты зрения вдаль происходило быстрее, чем во II группе, что обусловлено показателями рефракции до операции (Рис. 1).

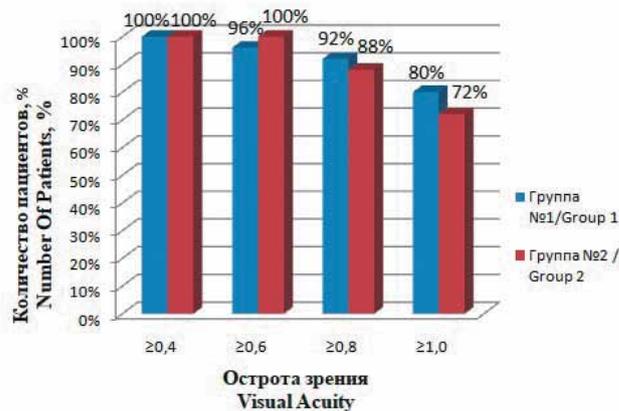


Рис. 1. Распределение некорректированной бинокулярной остроты зрения вдаль через 1 год после операции в исследуемых группах (n=50)

Fig. 1. The binocular uncorrected distance visual acuity after 1 year operation in studied groups (n=50)

Восстановление бинокулярной остроты зрения на расстоянии 40 см в обеих группах происходило одинаково, и уже на 3-4 день (день полной эпителизации роговицы) острота зрения была достаточной для работы без очков: в группе 1 — $0,59 \pm 0,20$, в группе 2 — $0,51 \pm 0,23$, что превышало остроту зрения на данном расстоянии до операции. К 1-му месяцу острота зрения достигала максимальных значений и сохранялась в течение года наблюдения (Рис. 2).

Острота зрения на расстоянии 70 см к 1-му месяцу послеоперационного наблюдения в обеих группах превышала данный показатель до операции и к 3-му месяцу достигала максимальных значений без последующего снижения (Рис. 3).

Сравнительная динамика восстановления зрения в обеих группах до и через 1 год после операции отражена в Таблице 2.

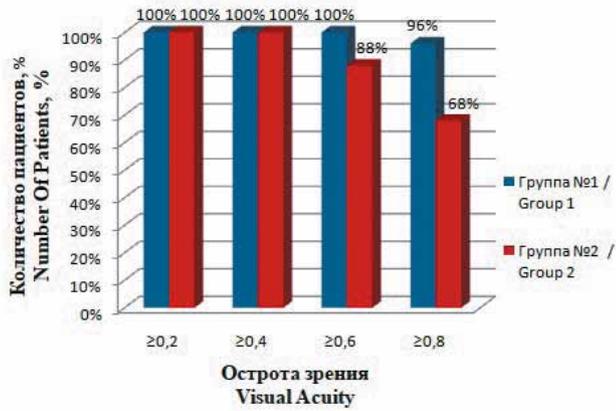


Рис. 2. Распределение некорригированной бинокулярной остроты зрения на расстоянии 40 см через 1 год после операции в исследуемых группах (n=50)

Fig. 2. The binocular uncorrected near distance visual acuity after 1 year operation in studied groups (n=50)

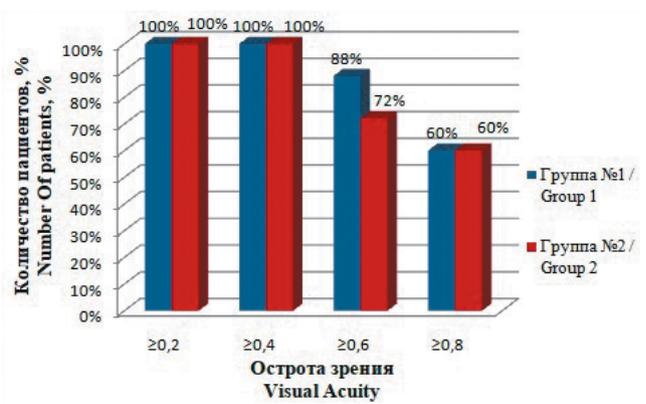


Рис. 3. Распределение некорригированной бинокулярной остроты зрения на расстоянии 70 см через 1 год после операции в исследуемых группах (n=50)

Fig. 3. The binocular uncorrected intermediate distance visual acuity after 1 year operation in studied groups (n=50)

Таблица 2. Сравнительная динамика восстановления некорригированной остроты зрения на разных расстояниях в исследуемых группах (* $p < 0,05$)

Table 2. The dynamics of the recovery uncorrected visual acuity at different distances (* $p < 0,05$)

сроки наблюдения monitoring period	1 группа 1 group n=50		2 группа 2 group n=50	
	До операции before operation	1 год п/о 1 year after operation	До операции before operation	1 год п/о 1 year after operation
Бинокулярное зрение Binocular vision				
даль distance	0,1 \pm 0,08	0,93 \pm 0,19	0,65 \pm 0,28	0,96 \pm 0,16
70 см/ cm	0,22 \pm 0,21	0,67 \pm 0,11	0,21 \pm 0,03	0,64 \pm 0,15
40 см/ cm	0,58 \pm 0,34	0,86 \pm 0,14	0,21 \pm 0,12	0,77 \pm 0,19
Монокулярное зрение (доминантный глаз) Monocular vision (distance eye)				
даль distance	0,08 \pm 0,06	0,86 \pm 0,19	0,58 \pm 0,29	0,85 \pm 0,23
70 см/ cm	0,19 \pm 0,17	0,59 \pm 0,16	0,19 \pm 0,08	0,56 \pm 0,20
40 см/ cm	0,50 \pm 0,32	0,73 \pm 0,18	0,16 \pm 0,1	0,51 \pm 0,23
Монокулярное зрение (недоминантный глаз) Monocular vision (near eye)				
даль distance	0,08 \pm 0,06	0,59 \pm 0,20	0,49 \pm 0,27	0,60 \pm 0,28
70 см/ cm	0,19 \pm 0,17	0,62 \pm 0,18	0,15 \pm 0,07	0,56 \pm 0,16
40 см/ cm	0,50 \pm 0,32	0,83 \pm 0,18	0,14 \pm 0,07	0,64 \pm 0,17

Потери МКОЗ вдаль на 0,1-0,2 наблюдались одинаково в обеих группах на 2-х (4%) глазах.

Качество зрения на протяжении года наблюдения у данной группы пациентов не ухудшалось, о чем свидетельствуют высокие баллы анкетирования качества зрения.

Рефракционный результат в обеих группах у 70% пациентов соответствует запланированному результату, что свидетельствует о достаточно высокой прогнозируемости данной методики. Отклонение от запланированной рефракции в сторону миопии в 1,0 Дптр наблюдалось у

4% пациентов в группе 1, остальные пациенты имели отклонение клинической рефракции не более -0,75 Дптр. Среднее значение клинической рефракции на доминантном глазу соответствовало запланированному: в I группе -0,21 \pm 0,32 Дптр., во II группе -0,19 \pm 0,17 Дптр. На недоминантном глазу, где была запланирована слабая миопия -0,75, в группе 1 рефракция составила -0,87 \pm 0,38 Дптр., в группе 2 -0,79 \pm 0,41 Дптр. Отклонение клинической рефракции от запланированной на доминантном и недоминантном глазу в обеих группах отобразено на Рис. 4, 5.

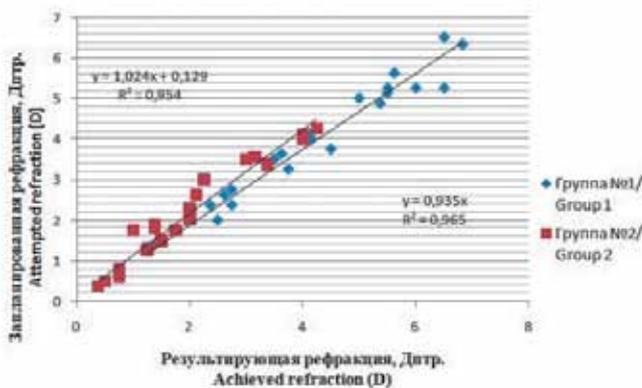


Рис. 4. График распределения клинической рефракции на доминантном глазу в обеих группах через год после операции (n=50)

Fig 4. Spherical Equivalent clinical refraction attempted vs achieved the dominant eye

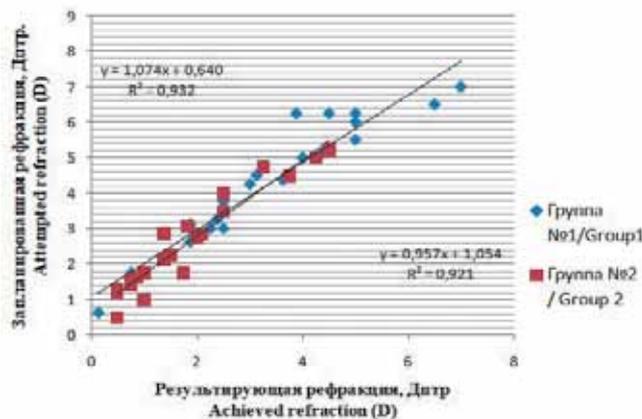


Рис. 5. График распределения клинической рефракции на недоминантном глазу в обеих группах через год после операции (n=50)

Fig. 5. Spherical Equivalent clinical refraction attempted vs achieved the eye for near

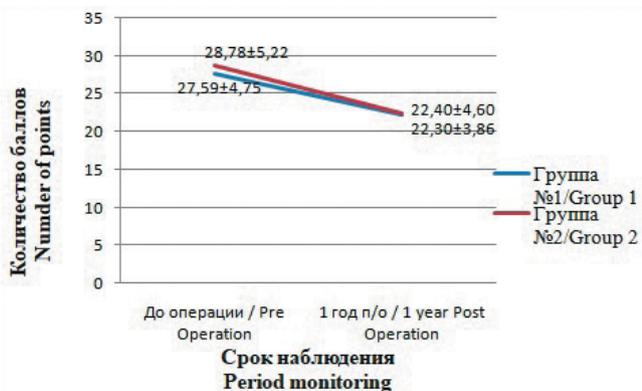


Рис. 6. Сравнение субъективной оценки качества зрения в обеих группах с помощью анкетирования (NEIVFQ-25)

Fig.6. Comparison of subjective assessment of quality of vision in both groups (NEIVFQ-25)

Субъективная оценка качества зрения в обеих группах была практически одинаковой, что отражает повы-

шение качества жизни в обеих группах исследования (Рис. 6).

Показатели пространственной контрастной чувствительности через 1 год после операции в обеих группах не отличались от данных показателей до операции, как на ахроматической решетке, так и на хроматической.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одномоментная коррекция аметропии и пресбиопии методом ФРК при нанесении мультифокального биасферического профиля на роговицу с помощью программного обеспечения «PresbyMax» с формированием незначительной анизометропии является эффективным, безопасным и прогнозируемым методом хирургического вмешательства, как при миопии, так и при гиперметропии. Данный метод позволяет не только улучшить зрение вдаль, но и получить достаточную остроту зрения вблизи и на средних расстояниях без очковой коррекции.

Следует отметить, что у пациентов с миопией до 3,00 Дптр. удалось получить в послеоперационном периоде остроту зрения вблизи не менее, чем они имели до операции без коррекции. При этом рабочее расстояние вблизи увеличивалось до 40 см, что является стандартным для пациентов с эметропией. У данной категории пациентов бинокулярная некорригированная острота зрения вдаль практически не изменялась по сравнению с остротой зрения в очках. Таким образом, можно заключить, что применение метода ФРК с формированием мультифокальной поверхности роговицы у пациентов с миопией до 3,00 Дптр. позволяет не только сохранить прежнее зрение на расстоянии 40 см, но и повысить бинокулярное зрение вдаль без дополнительной очковой коррекции.

Для повышения скорости восстановления зрения в послеоперационном периоде и зрительной адаптации целесообразно проведение дальнейших исследований.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Эскина Э.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор материала. Паршина В.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Garcia-Gonzalez M., Teus M. A., Hernandez Verdejo J. L. Visual outcomes of LASIK induced monovision in myopic patients with presbyopia. *American Journal of Ophthalmology*. 2010;150 (3):381–386.
- Arba-Mosquera S., Alió J. L. Presbyopic correction on the cornea. *Eye and Vision*. 2014;1:5 DOI: 10.1186/s40662-014-0005-z
- McDonnell P.J., Lee P., Spritzer K., Lindblad A.S., Hays R.D. Associations of presbyopia with vision-targeted health-related quality of life. *Archives of Ophthalmology*. 2003;121(11):1577–1581
- Iribarne Y., Juarez E., Orbegozo J., Saiz A., Arba-Mosquera S. Bi-aspheric ablation profile for presbyopic hyperopic corneal treatments using AMARIS with PresbyMAX module: Multicentric Study in Spain. *Journal of Emmetropia*. 2012; 3:5-16.
- Moussa K., Jehangir N., Mannis T., Wong WL., Moshirfar M. Corneal Refractive Procedures for the Treatment of Presbyopia. *Open Ophthalmology Journal*. 2017;11:59–75. DOI: 10.2174/1874364101711010059.
- Frick K.D., Joy S.M., Wilson D.A., Naidoo K.S., Holden B.A. The Global burden of potential productivity loss from uncorrected Presbyopia. *Ophthalmology*. 2015;122(8):1706–1710. DOI:10.1016/j.ophtha.2015.04.014
- Baudu P., Penin F., Arba-Mosquera S. Uncorrected binocular performance after biaspheric ablation profile for presbyopic corneal treatment using AMARIS with PresbyMax module. *American Journal of Ophthalmology*. 2013;155(4):636–647. DOI: 10.1016/j.ajo.2012.10.023.
- Uthoff D., Pözl M., Hepper D., Holland D. A new method of cornea modulation with excimer laser for simultaneous correction of presbyopia and ametropia. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2012; 250(11):1649–1661. DOI: 10.1007/s00417-012-1948-1.
- Эскина Э.Н., Паршина В.А. Результаты коррекции пресбиопии путем нанесения мультифокального профиля на роговицу методом фоторефракционной кератэктомии у пациентов с гиперметропией. *Офтальмологические ведомости*. 2017;10(2):13-21 [Eskina E.N., Parshina V.A. Results of presbyopia correction with multifocal profile application in the cornea by photorefractive keratectomy in hyperopic patients. *Ophthalmology journal=Oftalmologiceskie vedomosti*. 2017;10(2):13-21 (in Russ). DOI: 10.17816/OV10213-21.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Клиника лазерной медицины «Сфера»
 ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФМБА России
 ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министрства здравоохранения Российской Федерации
 Эскина Эрика Наумовна
 доктор медицинских наук, профессор, главный врач
 Старокачаловская ул., 10, Москва, 117628, Российская Федерация

Клиника лазерной медицины «Сфера»
 ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФМБА России
 Паршина Виктория Анатольевна
 соискатель на кафедре глазных болезней, врач-офтальмолог
 Старокачаловская ул., 10, Москва, 117628, Российская Федерация

ABOUT THE AUNTERS

Laser surgery clinic “Sphere”
 Federal State educational institution of additional Professional Education “Institute of professional development of the Federal Medical and Biological Agency”,
 Federal State Institution “National Medical and Surgical Center named N.I. Pirogov”
 Eskina Erika N.
 MD, Professor, The Chief doctor Laser surgery clinic “Sphere”
 Starokachalovskaya str. 10, Moscow, 117628, Russian Federation

Laser surgery clinic “Sphere”
 Federal State educational institution of additional Professional Education “Institute of professional development of the Federal Medical and Biological Agency”,
 Parshina Viktoria A.
 ophthalmologist, postgraduate researcher
 Starokachalovskaya str. 10, Moscow, 117628, Russian Federation

Опыт косметической реабилитации пациентов с посттравматической субатрофией глазного яблока

Л.М. Цурова^{1,2}Е.С. Милюдин^{1,2}К.Ю. Кондрова²

¹Самарский государственный медицинский университет, Научно-исследовательский институт глазных болезней
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Российская Федерация

²ГБУЗ Самарская областная клиническая больница им. Т.И. Ерошевского
ул. Ново-садовая, 158, г. Самара, 443068, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):323-327

Цель исследования — определение показаний для проведения протезирования при субатрофии глаза без предварительной энуклеации или экзисцерации и после нее. **Пациенты и методы.** Под наблюдением в 2010–2017 гг. находилось 152 пациента с посттравматической субатрофией (средний возраст 46,1 год). В первую группу вошли 102 (67,1%) пациента, которым была сформирована опорно-двигательная культя после энуклеации — 56 (55,0%) и после экзисцерации — 46 (45,0%). Во вторую группу вошли 50 (32,9%) пациентов, которым выполнили протезирование без предшествующей энуклеации или экзисцерации. Всем пациентам проводили визометрию, биомикроскопию, ультразвуковую биометрию, ультразвуковое В-сканирование, тонометрию, рентгенографию и компьютерную томографию черепа, а также иммунологическое исследование крови для выявления наличия сенсибилизации к тканям глаза. **Результаты.** В первой группе показаниями к энуклеации являлись посттравматическая субатрофия 1 стадии в сочетании с посттравматическим вялотекущим увеитом и угрозой симпатической офтальмии парного глаза [38 (37,2%) глаз] и субатрофия глазного яблока 2 и 3 стадии с быстро- и медленно прогрессирующей формой течения [64 (85,3%) глаз]. В первой группе больных было 58 (56,8%) мужчин, 41 (40,2%) женщин и 3 (3,0%) детей. Во второй группе протезирование проведено при 2 стадии субатрофии у 22 (44,0%) пациентов, с 3 стадией — у 28 (56,0%), из них 44 (84,3%) взрослых пациента [28 (66,7%) мужчин, 16 (33,3%) женщин] и 6 (15,7%) детей. Сохраняющаяся сенсибилизация к сосудистому антигену на фоне проведенной стероидной терапии является абсолютным показанием к удалению глазного яблока при посттравматической субатрофии. Противопоказаниями к протезированию при субатрофии без предварительной энуклеации или экзисцерации являются положительные результаты иммунологического исследования крови, клинические проявления вялотекущего увеита, высокое внутриглазное давление и рецидивирующие гипфемы. По нашим наблюдениям у 32,9% пациентов с посттравматической субатрофией было возможно проведение косметической реабилитации без удаления глазного яблока в позднем посттравматическом периоде (10–12 месяцев после травмы) при отсутствии сенсибилизации к S-антигену тканей глаза. **Заключение.** Энуклеация была и остается радикальным методом лечения посттравматической субатрофии. Для получения наилучших косметических результатов протезирования удаление глаза следует проводить с формированием опорно-двигательной культи и имплантацией орбитальных вкладышей.

Ключевые слова: глазное протезирование, энуклеация, субатрофия, анофтальм, S-антиген

Для цитирования: Цурова Л.М., Милюдин Е.С., Кондрова К.Ю. Опыт косметической реабилитации пациентов с посттравматической субатрофией глазного яблока. *Офтальмология*. 2017;14(4):323-327. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-323-327

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

Конфликт интересов отсутствует

Experience of Cosmetic Rehabilitation in Patients with Post-traumatic Eyeball's Subatrophy

L.M. Curova^{1,2}, Ye.S. Milyudin^{1,2}, K.Yu. Kondrashova²

¹Samara State Medical University Research Institute of Eye Diseases
89, Chapaeva str., Samara, Russian Federation, 443099

²Samara Regional Clinical Hospital named T.I. Eroshevsky
Novo-Sadovaya str., 158, Samara, Russian Federation, 44068

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):323–327

Purpose: to estimate the indications for prosthesis in patients with eye's subatrophy without pre-enucleation or evisceration and after it. **Patients and methods:** There were 152 patients with post-traumatic subatrophy (av. age — 46,1 years) under supervision since 2010 till 2017. Group I — 102 patients (67,1%) with locomotory stump after enucleation: 56 (55%) — after enucleation, 46 (45%) — after evisceration. Group II — 50 patients (32.9%) with prosthesis without prior enucleation or evisceration. All patients underwent visometry, biomicroscopy, ultrasonic biometry, ultrasound B scan, tonometry, radiography and computed tomography of cranium, as well as an immunological examination of the blood to detect the presence of sensitization to the tissues of the eye. The indications for enucleation in group I were I stage of subatrophy combined with post-traumatic subacute uveitis and sympathetic ophthalmia threatened the second eye [38 (37,2%) eyes] and II and III stage of eyeball's subatrophy with fast and slow progressive form [64 (85,3%) eyes]. There were 58 (56.8%) men, 41 (40.2 %) women и 3 (3.0%) children in I group. Prosthesis was made for 22 patients (44%) with 2 stage of subatrophy and 28 (56%) with 3 stage. There were 44 (84.3%) adults [28 (66.7%) men, 16 (33.3%) women] и 6 (15,7%) children. The remaining sensitization to the vascular antigen with the background of steroid therapy is an absolute indication for eyeball's removal in posttraumatic subatrophy. Contraindications to prosthetics of subatrophic eyes without preliminary enucleation or evisceration are positive results of immunological examination of blood, clinical manifestations of slow uveitis, high intraocular pressure and recurrent giphemes. According to our observations, it was possible to perform cosmetic rehabilitation without removing the eyeball in the late post-traumatic period (10–12 months after injury) in the absence of sensitization to the S-antigen of the eye tissues in 32.9% patients with posttraumatic subatrophy. **Conclusion.** Enucleation was and remains a radical treatment method of posttraumatic subatrophy. For the best cosmetic results of prosthetics, eye removal should be performed with the formation of the locomotor stump and implantation of the orbital inserts.

Keywords: ocular prosthetics, enucleation, subatrophy, anophthalmus, S-antigen

For citation: Tsurova L.M., Milyudin E.S., Kondrova K.U. Experience of Cosmetic Rehabilitation in Patients with Post-traumatic Eyeball's Subatrophy. *Ophthalmology in Russia.* 2017;14(4):323–327. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-323-327

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время актуальными проблемами офтальмологии остаются тяжелые травмы и обширные ранения органа зрения, а также их последствия в виде субатрофии глазного яблока. В структуре травматических повреждений органа зрения высока частота детского травматизма [1]. Многолетний опыт наблюдений показал, что удаление глаза в детском возрасте без восполнения орбитальной полости глазным протезом приводит к замедлению роста орбиты соответствующей части черепа, и, как следствие, к ассиметрии лица. Около 10% детей после травмы становятся инвалидами по зрению в результате развития тяжелых посттравматических осложнений, таких как травматическая катаракта, фиброз стекловидного тела, отслойка сетчатки, симпатическая офтальмия. При отсутствии необходимого лечения субатрофия глазного яблока переходит в атрофию, что в последующем может привести к удалению глазного яблока [2]. В последние годы наблюдается тенденция к росту удельного веса субатрофии глазного яблока вследствие травм и сосудистых заболеваний с 7–22% до 29,6–36,9% [3]. У 6,5–26,5 % больных субатрофия завершается функциональной, а затем и анатомической гибелью глаза

с последующим удалением [4–5], из них 78–92,6% составляют лица трудоспособного возраста до 40 лет, 34,3% — дети [6]. Для косметической реабилитации пациентов с субатрофией глазного яблока важно проведение энуклеации с формированием опорно-двигательной культи с имплантацией пористых орбитальных вкладышей [7]. Удаление субатрофичных глаз проводится по строгим показаниям при наличии тяжелых повреждений глаз с целью профилактики симпатического воспаления, при наличии косметически неполноценного слепого глаза с признаками некупирующегося увеита, в тех случаях, когда невозможно протезирование, и больной настаивает на удалении глаза для последующей косметической операции [8]. Однако не все пациенты оказываются готовыми к косметической реабилитации — удалению глаза с орбитальной имплантацией и протезированию сразу после травмы [9]. Задачей современной офтальмологии является обеспечение максимально возможной косметической и медико-социальной реабилитации пациентов с субатрофией глазного яблока. Для пациентов с посттравматической субатрофией глазного яблока на первое место выступает косметическая сторона проблемы. Число нуждающихся в протезировании глаза в Рос-

Л.М. Цурова, Е.С. Миллюдин, К.Ю. Кондрова

сийской Федерации составляет более 320 тыс. человек [10]. В тех случаях, когда не удается сохранить глазное яблоко при субатрофии и существуют противопоказания к подбору косметического протеза, проводят удаление глазного яблока с пластикой орбиты и формированием опорно-двигательной культи с использованием орбитальных имплантатов.

Цель исследования — определить группы пациентов, которым возможно проведение протезирования субатрофичных глаз, и показано удаление глаза с последующим протезированием.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На базе травматологического отделения и лаборатории индивидуального глазного протезирования ГБУЗ «СОКОБ им. Т.И. Ерошевского» под наблюдением в 2010–2017 г. находилось 152 пациента с посттравматической субатрофией (средний возраст 46,1 год). В первую группу вошли 102 (67,1%) пациента, у которых была сформирована опорно-двигательная культя после энуклеации — 56 (55,0%) и после экзисцерации — 46 (45,0%) пациентов. Во вторую группу вошли 50 (32,9%) пациентов, которым выполнили протезирование без предшествующей энуклеации или экзисцерации. Всем пациентам проводили визометрию, биомикроскопию, ультразвуковую биометрию, ультразвуковое В-сканирование, тонометрию, рентгенографию и компьютерную томографию черепа, а также иммунологическое исследование крови для выявления наличия сенсибилизации к тканям глаза в виде клеточного ответа на S-антиген в реакции торможения миграции лейкоцитов. Для выбора размеров орбитального имплантата перед удалением глазного яблока проводили рентгенографию и компьютерную томографию черепа.

Показанием к энуклеации в 1 группе пациентов была субатрофия глазного яблока 1 стадии (ПЗО 18–20 мм) в сочетании с посттравматическим вялотекущим увеитом и угрозой симпатической офтальмии парного глаза — 38 (37,2%) глаз; субатрофия глазного яблока 2 и 3 стадии (ПЗО 15–17 мм) с быстро и медленно прогрессирующей формой течения — 64 (85,3%). Из общего количества больных первой группы 99 пациентов составили взрослые, из них — 58 (56,8%) мужчин, 41 (40,2%) женщин, и 3 (3,0%) пациентов детского возраста. Полная слепота имела место у 87 (85,2%) пациентов, неправильная светопроекция — у 15 (14,3%). У 32 (31,3%) пациентов отмечали положительные результаты иммунологического исследования крови — обнаружена реакция на S-антиген, что создавало риск симпатического воспаления на парном глазу. Энуклеация была проведена у 56 (55,0%), экзисцерация с резекцией заднего полюса склеры с невректомией (по методу Филатовой И.А.) с формированием постэнуклеационной культи — у 46 (45,0%) пациентов.

Формирование опорно-двигательной культи с использованием орбитальных имплантатов проводили

всем пациентам первой группы, в 94 (92,2%) случаях — использовали орбитальный костный имплантат, имеющих пористую структуру и конусовидную форму; в 8 (7,8 %) — синтетический имплантат из полиметилметакрилата, представляющий собой эндопротез в виде сферы с сетчатым покрытием. Выбор размера орбитального имплантата определяли на основании данных комплексного обследования: ультразвуковой биометрии глазных яблок, рентгенологического исследования лицевого черепа и компьютерной томографии орбит.

Во второй группе пациентов с посттравматической субатрофией глазного яблока было проведено тонкостенное протезирование у 22 (44,0%) пациентов со 2 стадией субатрофии (ПЗО 15–17 мм), 28 (56,0%) пациентам с 3 стадией субатрофии (ПЗО 10–12 мм), из них 44 (84,3%) взрослых пациентов [28 (66,7 %) мужчин, 16 (33,3 %) женщин], и 6 (15,7%) пациентов детского возраста. Острота зрения у всех пациентов 1 группы отсутствовала. У всех пациентов (100,0%) отмечали отрицательные результаты иммунологического исследования крови — признаков сенсибилизации к увеальной ткани (на S-антиген) не обнаружено. В 34,4% случаях было проведено первичное стандартное протезирование, в 65,6% — индивидуальное протезирование.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В патогенезе посттравматической субатрофии пусковым механизмом является повреждение увеальной оболочки, которое приводит к разрывам сосудов, повышению транссудации жидкости и отеку окружающих тканей, а в результате — к парезу и дилатации сосудов. Происходит угнетение секреторной способности цилиарного тела, вследствие этого развивается его отслойка, что в свою очередь, приводит к гипотонии, трофическим нарушениям в тканях глаза, развивается фиброз стекловидного тела, глазное яблоко уменьшается в размерах и деформируется. Как известно, одним из ведущих механизмов посттравматической субатрофии является вялотекущий воспалительный процесс иммунного генеза в травмированном глазу, поэтому у всех пациентов с последствиями тяжелых травм органа зрения обязательным является проведение иммунологического исследования крови — в виде клеточного ответа на S-антиген в реакции торможения миграции лейкоцитов для определения сенсибилизации к поврежденным тканям глаза. В случае положительных или сомнительных результатов данного исследования мы решаем вопрос об удалении субатрофичного глаза из-за наличия угрозы симпатической офтальмии парного глаза. Сохраняющаяся сенсибилизация к S-антигену на фоне проведенной стероидной терапии является абсолютным показанием к удалению глазного яблока при посттравматической субатрофии. Относительным показанием к удалению при субатрофии глазного яблока можно считать отсутствие возможности у пациента лечиться и наблюдаться у офтальмолога по месту жительства. Прогрессирующая

субатрофия, проявляющаяся активным уменьшением ПЗО глаза и развитием выраженной гипотонии является показанием к удалению глазного яблока даже при отсутствии сенсбилизации к S-антигену.

Всех пациентов первой группы мы оперировали с формированием опорно-двигательной культи, поэтому во избежание риска послеоперационных осложнений (обнажение или отторжение имплантата) мы придерживались метода ступенчатого протезирования по Филатовой И.А. [11]: интраоперационно устанавливали лечебный протез, по мере уменьшения отека орбитальных тканей на 7–10 сутки после операции подбирали стандартный протез. Индивидуальное протезирование проводили через 4–6 месяцев после операции, когда заканчивалось формирование конъюнктивальных сводов и орбитальной полости. Пациенты находились под динамическим наблюдением, обследование проводили через 1, 6, 12 месяцев после удаления глазного яблока, далее после установки индивидуального протеза — 1 раз в 24 месяца.

При благоприятном течении процесса в глазу с субатрофией, что подтверждалось клинико-иммунологическими исследованиями, на фоне полного отсутствия зрительных функций, целесообразно проведение протезирования. Тонкостенное протезирование у пациентов 1 группы выполняли не менее чем через 12 месяцев после травмы при отрицательных результатах иммунологического исследования крови, отражающего наличие сенсбилизации к поврежденным тканям глаза; при отсутствии зрительных функций и признаков посттравматического увеита; отсутствии болевых ощущений, низкой чувствительности роговицы, умеренной или выраженной гипотонии. Противопоказаниями к протезированию при субатрофии глаза являются наличие положительных результатов иммунологического исследования крови, клинических проявлений вялотекущего увеита, высокое внутриглазное давление и рецидивирующие гифемы. В таких случаях мы решали вопрос об удалении глаза из-за наличия угрозы симпатической офтальмии. Перед первичным протезированием и в ходе дальнейшего индивидуального протезирования (1 раз в 6–8 месяцев) мы выполняли иммунологическое исследование крови в виде оценки клеточного ответа на S-антиген в реакции торможения миграции лейкоцитов для определения сенсбилизации к поврежденным тканям глаза. При первичном протезировании пациентам с субатрофией глаза с профилактической целью мы применяли глазные капли в виде нестероидных противовоспалительных препаратов в течение месяца. Важным условием протезирования при субатрофии глаза является то, что первичный подбор тонкостенного протеза производится через год после травмы или оперативного вмешательства. Все пациенты находились под динамическим наблюдением — через месяц после первичного протезирования и далее 1 раз в 6 месяцев с систематическим проведением иммунологических исследований

(1 раз в 6–8 месяцев). Всех больных мы инструктировали о дальнейшей тактике действий в случае субъективного ухудшения состояния.

Динамические наблюдения за пациентами с глазными протезами показали, что у части из них присутствует недостаточность слезопродукции, что обуславливает отсутствие достаточного количества жидкости на слизистой оболочке век и поверхности глазного протеза. У пациентов появляются жалобы на неприятные ощущения при моргании. У таких пациентов мы использовали с достаточной эффективностью слезозаместительные препараты, в частности, увлажняющие капли системы COMOD® (хило-комод или хилозар-комод). Эти препараты обладают вязкостью и высокими адгезивными свойствами, поскольку в их состав входит гиалуроновая кислота, связывающая и удерживающая водный слой слезной пленки на поверхности протеза в достаточном количестве, что в итоге облегчает процесс моргания и препятствует «залипанию» протеза под веками.

Значительно осложняется адаптация человека, лишённого глаза, как функционального или анатомического органа, к окружающей среде, ограничивается возможность выбора профессии, часто утрачиваются профессиональные навыки. Внезапная потеря бинокулярного зрения, нарушения в оценке расстояния и глубины пространства вызывают трудности, как при выполнении простых функций в быту, так и при производственной деятельности, что в итоге отображается на психологическом статусе данной категории пациентов [12]. Результаты глазного протезирования пациентов с субатрофией и после удаления глазного яблока мы оценивали по следующим объективным параметрам: симметричность глазных щелей, смыкание век, положение протеза в полости, подвижность глазного протеза; а также по степени субъективной оценки пациентом результатов косметического протезирования.

Анализ полученных результатов свидетельствует, что в 100% случаев протезирования при субатрофии глазного яблока имела место полная симметрия глазных щелей. Полное смыкание век отмечено у 93,7% пациентов, в 6,2% — неполное смыкание век на 3 мм из-за наличия посттравматических рубцовых изменений век; в 100% положение протеза в полости было стабильным; подвижность глазного протеза составила 65–75% от подвижности парного глаза. При опросе все пациенты отмечали отсутствие дискомфорта при ношении глазного протеза и были очень довольны косметическим результатом протезирования во всех случаях. В сроки наблюдения от 1 до 7 лет признаков обострения увеита и развития симпатической офтальмии на парном глазу не отмечалось.

Выводы

Энуклеация была и остается радикальным методом лечения посттравматической субатрофии. Для получения наилучших косметических результатов протезиро-

вания удаление глаза следует проводить с формированием опорно-двигательной культи и имплантацией орбитальных вкладышей.

По нашим наблюдениям у 32,9% пациентов с посттравматической субатрофией косметическая реабилитация оказалась успешной без удаления глазного яблока

в позднем посттравматическом периоде (10–12 месяцев после травмы) при условии отсутствия сенсibilизации к S-антигену в процессе динамического наблюдения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Милудин Е.С. – дизайн и концепцию клинического исследования; Цурова Л.М. — написание текста, сбор и обработка материала; Кондрова К.Ю. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Цурова Л.М., Братко О.В., Татаренко И.Г., Муриева И.В., Ишкулова Н.А., Мальцева И.А., Юдаков А.В. Глазопротезирование пациентов с посттравматической субатрофией глазного яблока. Медицинский вестник Башкортостана. 2016;1(1); 99. [Tsurova LM, Bratko O.V., Tatarenko I.G., Murieva I.V., Isckulova N.A., Malceva I.A., Yudakov A.V. Eye prosthesis patients with posttraumatic subatrophy of the eyeball. Bashkortostan Medical Journal= *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana* 2016;(1);1:99. (in Russ.).]
2. Канюков В.Н., Санеева Ж.Х. Современные возможности профилактики и лечения травматической субатрофии глазного яблока у детей с применением биоматериала «Аллоплант». Научно-практический журнал. Точка зрения. Восток-Запад. 2015;1:228. [Kanjukov V.N., Saneeva Zh. Kh. Current possibilities of prevention and treatment of traumatic subatrophy of the eyeball in children with the use of biomaterial «Alloplant». Scientific and practical journal. Point of view. East-West = *Nauchno-prakticheskiy zhurnal. Tochka zreniya. Vostok-Zapad*. 2015;1:228. (in Russ.).]
3. Гундорова Р.А., Степанов А.В., Курбанова Н.Ф. Современная офтальмотравматология. М. Москва. 2007. с. 256. [Gundorova RA, Stepanov A.V., Kurbanova N.F. Modern ophthalmotravmatology. Moscow. 2007. p. 256. (in Russ.).]
4. Балабанова В.Н., Куликова М.П. Отдаленные исходы тяжелых проникающих ранений глазного яблока. Вестник офтальмологии. 1975;2:72-73. [Balabanova V.N., Kulikova M.P. Remote outcomes of severe penetrating wounds of the eyeball. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii* 1975;2:72-73. (in Russ.).]
5. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. Травмы глаза. М. Москва. 2009. с. 383-394. [Gundorova RA, Neroyev VV, Kashnikov VV Injury of the eye. Moscow. 2009. p. 383-394. (in Russ.).]
6. Аскерова С.М., Ибрагимзаде Г.Т. Формирование опорно-двигательной культи при различных стадиях субатрофии. Альманах клинической медицины. 2011. с.24. [Askerova S.M., Ibragimzade G.T. Formation of the stump in various stages of subatrophy. *Almanac of Clinical Medicine*. 2011.p. 24. (in Russ.).]
7. Hyun Kyung Kim, Tac Yoom La. Treatment of intractable orbital implant exposure with a large conjunctival defect by secondary implant insertion after preceding dermis fat graft. *Int. J. Ophthalmol.* 2013;2:193. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2013.02.17
8. Вериго Е.Н., Гундорова Р.А., Пряхина И.А. Психологические аспекты в реабилитации пациентов с анофтальмом. Офтальмология. 2012; 81. [Verigo E. N., Gundorova R. A., Pryakhin, I. A. Psychological aspects in rehabilitation of patients with anophthalmos. *Ophthalmology*. 2012; 9(3):81-85]. DOI: <http://dx.doi.org/10.18008/1816-5095-2012-3-81-85>
9. Лузынина В.В. Особенности офтальмопластики для глазного протезирования. Тихоокеанский медицинский журнал. 2016;3:32. [Luzyanina V. V. Peculiarities of ophthalmoplastic for ocular prosthetics. *Pacific Medical Journal= Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*. 2016;3:32.]. DOI: 10.17238/Pm1609-1175.2016.3.32-36
10. Гундорова Р.А., Вериго Е.Н., Садовская Е.П., Пименова Т.И. Основные направления организации службы глазного протезирования. Вестник офтальмологии. 2003;3:3-6. [Gundorova RA, Verigo EN, Sadovskaya EP, Pimenova TI. The main directions of the eye prosthetics service organization. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii*. 2003;3:3-6. (in Russ.).]
11. Филатова И.А. Оптимальный подход к реабилитации пациентов с врожденным анофтальмом и микрофтальмом. Российская педиатрическая офтальмология. 2014;2:44-48. [Filatova I.A. The optimal approach to the rehabilitation of patients with congenital anophthalmos and microphthalmos. *Journal Russian pediatric Ophthalmology=Rossiiskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2014;2:44-48. (in Russ.).]
12. Бараш А.Н., Шаршакова Т.М., Малиновский Г.Ф. Медико-социальные проблемы при анофтальмическом синдроме. Проблемы здоровья и экологии. Минск. 2015. с. 5. [Barash AN, Sharshakova TM, Malinovsky GE. Medico-social problems in the anophthalmic syndrome. *Problems of health and ecology*. Minsk. 2015. p. 5. (in Russ.).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Самарский государственный медицинский университет
Научно-исследовательский институт глазных болезней
ГБУЗ Самарская областная клиническая больница им. Т.И. Ерошевского
Цурова Лейла Магомедовна
офтальмохирург травматологического отделения, врач-консультант лаборатории глазного протезирования ГБУЗ «СОКОБ им. Т.И. Ерошевского», врач исследователь
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Российская Федерация

Самарский государственный медицинский университет
Научно-исследовательский институт глазных болезней
ГБУЗ Самарская областная клиническая больница им. Т.И. Ерошевского
Милудин Евгений Сергеевич
доктор медицинских наук, заведующий отделением заготовки трупных тканей
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Российская Федерация

ГБУЗ Самарская областная клиническая больница им. Т.И. Ерошевского
Кондрова Ксения Юрьевна
офтальмохирург травматологического отделения
ул. Ново-садовая, 158, г. Самара, 443068, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Samara State Medical University
Eye Research Institute
Samara Regional Clinical Hospital named T.I. Eroshevsky
Tsurova Leila M.
physician-scientist, ophthalmosurgeon of the traumatology department , consultant physician in the laboratory of eye prostheses

Samara State Medical University
Eye Research Institute
Samara Regional Clinical Hospital named T.I. Eroshevsky
Milyudin Evgeny S.
MD, head of the department for the preparation of cadaveric tissues
Chapaevskaya Str., 89, Samara, 443099, Russia

Samara Regional Clinical Hospital named T.I. Eroshevsky
Kondrova Kseniya. U.
ophthalmosurgeon of the traumatology department
New Garden Str., 158, Samara, 443068, Russia

Диффузионно-тензорная трактография в диагностике изменений центральных отделов зрительного анализатора при первичной глаукоме



В.П. Еричев



Л.А. Панюшкина



И.А. Новиков



В.С. Рещикова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):328–334

Цель. Изучить возможность диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии в диагностике изменений центральных отделов зрительного анализатора при первичной глаукоме. **Пациенты и методы.** ДТ-МРТ была проведена у 16 пациентов: 12 — с диагнозом ПОУГ различных стадий и у 4 здоровых пациентов. Обследование головного мозга включало как стандартные режимы (T1, T2, MPR), так и специальные режимы (диффузионно-взвешенные изображения с построением карт диффузионно-тензорной трактографии, морфометрия серого вещества головного мозга). Основным параметром, получаемым при данном исследовании, является фракционная анизотропия (ФА) — величина, отражающая «направленную» организацию структур головного мозга и их целостность. **Результаты.** Были вычислены 2 параметра — фракционная анизотропия (ФА) и изменчивость фракционной анизотропии (Δ ФА) для правого и левого наружного колленчатого тела и зрительной лучистости в трех срезах (15–17). Уменьшение параметра ФА и увеличение Δ ФА расценивали как критерии нарушения целостности проводящих путей вследствие изменений аксонального транспорта. Выявлено достоверное снижение параметра фракционной анизотропии в нижнем срезе (ФА 14) у пациентов с глаукомой по сравнению с данными группы контроля (медианы значений 0,74 и 0,77, соответственно, $p < 0,01$ критерий Манна-Уитни). Продольная изменчивость ФА в среднем срезе (Δ ФА 13) левого полушария тесно коррелировала со стадией глаукомы и морфометрическими параметрами сетчатки и зрительного нерва. **Заключение.** Установлена статистически достоверная связь параметра продольной изменчивости ФА, определяемого с помощью ДТ-МРТ, с морфометрическими и функциональными параметрами сетчатки и зрительного нерва, определяемыми с помощью НРТ, ОНТ и САП, при глаукоме. Высокая корреляция параметра Δ ФА со стадией глаукомы свидетельствует о распространении нейродегенеративного процесса на зрительные центры при прогрессировании заболевания.

Ключевые слова: глаукома, магнитно-резонансная томография, зрительные центры, нейродегенерация.

Для цитирования: Еричев В.П., Панюшкина Л.А., Новиков И.А., Рещикова В.С. Диффузионно-тензорная трактография в диагностике изменений центральных отделов зрительного анализатора при первичной глаукоме. *Офтальмология*. 2017;14(4):328–334. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-328-334

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

Конфликт интересов отсутствует

Diffusion Tensor Tractography in the Diagnosis of Changes in the Central Departments of the Visual Analyzer in Primary Glaucoma

V.P. Erychev, L.A. Panyushkina, I.A. Novikov, V.S. Reshchikova

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

В.П. Еричев, Л.А. Панюшкина, И.А. Новиков, В.С. Рещикова

Контактная информация: Еричев Валерий Петрович postmaster@glaucomajournal.ru

Диффузионно-тензорная трактография в диагностике изменений центральных отделов...

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):328-334**

Purpose. To investigate the potential of diffusion tensor MRT (DT-MRT) in diagnosing the changes of central departments of the visual analyzer in primary open angle glaucoma.

Patients and Methods. 16 patients underwent DT-MRT: 12 patients had a prior diagnosis of different stages of glaucoma and 4 acted as controls. Brain examination included both standard (T1, T2, MPR) and special modes (diffusion-weighted imaging with DT tractographic mapping, grey matter morphometry). The main parameter obtained during this exam is fractional anisotropy, which represents brain structures directional organization and integrity. **Results.** Two main parameters — fractional anisotropy (FA) and fractional anisotropy variability (Δ FA) — were obtained for left and right lateral geniculate body and optic radiation in 3 cross-sections (15–17). We considered FA decrease and Δ FA increase to be the sign of visual pathways integrity loss due to axonal transport defects. Glaucoma patients showed a statistically significant FA decrease in the lower section (FA 14) compared to the control patients (median values 0,74 and 0,77 correspondingly, $p < 0,01$, Mann-Whitney test). FA longitudinal variability of the left hemisphere in the middle section (Δ FA 13) correlated with glaucoma stage as well as retina and optic nerve head morphometric parameters.

Conclusion. FA longitudinal variability parameter, obtained with DT-MRT, showed a statistically significant correlation with morphometric and functional of the retina and optic nerve head evaluated with HRT, OCT and SAP perimetry. A high correlation of Δ FA with glaucoma stage indicates the neurodegenerative process spread to the visual centers in the course of disease progression.

Keywords: glaucoma, magnetic resonance imaging, visual center, neurodegeneration

For citation: Erichev V.P., Panyushkina L.A., Novikov I.A., Reshchikova V.S. Diffusion Tensor Tractography in the Diagnosis of Changes in the Central Departments of the Visual Analyzer in Primary Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):328-334. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-328-334

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

There is no conflict of interests

Распространение нейродегенеративного процесса на структуры ЦНС при глаукоме подтверждается результатами магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга [1]. В экспериментальном исследовании на крысах методом протонной магнитно-резонансной томографии было показано снижение уровня холина и увеличение концентрации глутамата в зрительной коре на стороне, противоположной пораженному глаукомой глазу [2]. В ряде работ приводятся данные об уменьшении диаметра ретробульбарной части зрительного нерва у пациентов с глаукомой [3,4]. В 2009 году была опубликована работа N. Gupta, в которой было доказано наличие атрофии НКТ у пациентов с глаукомой [5]. Автор исследовала высоту НКТ по данным МРТ у 10 пациентов с ГОН и определила достоверную разницу этого параметра с данными группы контроля. Christine C. Boucard в 2009 году описал уменьшение плотности серого вещества мозга в затылочной области у пациентов с глаукомой, что коррелировало с результатами компьютерной периметрии [6].

Для оценки состояния ретробульбарной части зрительного нерва, зрительной лучистости, наружного коленчатого тела и зрительной коры у пациентов с глаукомой в последние годы распространение получила методика диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии (ДТ-МРТ).

Основными параметрами, получаемыми при ДТ-МРТ, являются средняя диффузионная способность (англ. mean diffusivity, MD), фракционная анизотропия (англ. fractional anisotropy, FA), аксиальная (англ. axial diffusivity, AD) и радиальная диффузионность (англ. radial diffusivity, RD).

По данным литературы при проведении ДТ-МРТ у пациентов с глаукомой по сравнению с группой контроля отмечено уменьшение параметра FA и увеличение — MD и RD в области зрительного нерва, НКТ и зритель-

ной лучистости [7–11]. Следует отметить, что в работе Garaci была установлена обратная корреляционная зависимость параметра между FA и стадией глаукомы [9]. В другой статье Michelson описывает различия в параметрах толщины слоя нервных волокон зрительного нерва (по данным ОКТ) и параметрах ДТ-МРТ в двух группах пациентов с глаукомой среднего ($44,8 \pm 9,6$) и пожилого возраста ($62,7 \pm 9,8$) [10]. Множественный регрессионный анализ показал наличие достоверной корреляции между параметром толщины перипапиллярных нервных волокон и параметрами FA, MD и RD во второй возрастной группе. Таким образом, изменение индексов ДТ-МРТ у пациентов с глаукомой может свидетельствовать об аксональной дегенерации на уровне ЦНС и атрофии проводящих путей зрительного анализатора.

Исходя из этого, нами была сформулирована цель исследования — используя метод ДТ-МРТ, провести прижизненную оценку распространения нейродегенеративного процесса на структуры центрального отдела зрительного анализатора у пациентов с ПОУГ.

Пациенты и методы. ДТ-МРТ была проведена у 16 пациентов: 12 — с диагнозом ПОУГ различных стадий и у 4 здоровых лиц. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в Табл. 1. ДТ-МРТ выполняли в ФГБНУ «Научный центр неврологии» научным сотрудником отделения лучевой диагностики, к.м.н. Брюховым В.В. Исследование проводили с помощью магнитно-резонансного томографа Magnetom Avanto, Siemens (Германия) с величиной индукции магнитного поля 1.5 Тл.

Метод ДТ-МРТ основан на измерении величины и направления диффузии молекул воды в веществе мозга. Основным параметром, получаемым при данном исследовании, является фракционная анизотропия (ФА) — величина, отражающая «направленную» организацию структур головного мозга и их целостность, которая

принимает значения от 0 (изотропная диффузия) до 1 (полностью анизотропная диффузия). При патологических процессах в белом веществе головного мозга наблюдается снижение ФА. По данным литературы снижение ФА служит маркером аксональной дегенерации при нейродегенеративных процессах [7–11, 14].

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика исследуемых пациентов при помощи ДТ-МРТ

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients with DT-MRT

Пациент Patient	Пол Gender	Возраст Age	Стадия ПОУГ Stage of glaucoma	
			OD	OS
1	м	68	III	II
2	ж	72	-	-
3	м	78	III	III
4	м	77	III	II
5	ж	74	III	II
6	м	69	I	III
7	м	71	II	I
8	ж	77	III	I
9	ж	76	-	-
10	м	65	III	I
11	м	76	-	I
12	ж	70	III	IV
13	м	78	III	IV
14	ж	69	-	-
15	м	61	-	III
16	ж	65	-	-

Все стандартные исследования проводили в аксиальной и сагиттальной плоскости с толщиной срезов 5 мм и межсрезовым интервалом 1,5 мм. Обследование головного мозга включало в себя как стандартные режимы (T1, T2, MPR), так и специальные режимы (диффузионно-взвешенные изображения с построением карт диффузионно-тензорной трактографии; морфометрия серого вещества головного мозга). Полученные данные перенесли на рабочую станцию Syngo Siemens, где на сгенерированных картах фракционной анизотропии у каждого больного вручную были выделены симметричные области интереса, соответствующие расположению НКТ и зрительной лучистости (Рис. 1).

Несмотря на значительное количество работ в области трактографии и зонирования структур головного мозга, использующих в своей основе вычисление параметров ФА [7,9, 10,14], для исследования объектов с малыми сечениями не существует метода, позволяющего корректно описывать их состояние с позиции ФА. Основное ограничение для изучения объектов такого рода связано с соотношением физических размеров исследуемой структуры и разрешения, с которым определяется тензорная составляющая параметров, изучаемых методами МРТ.

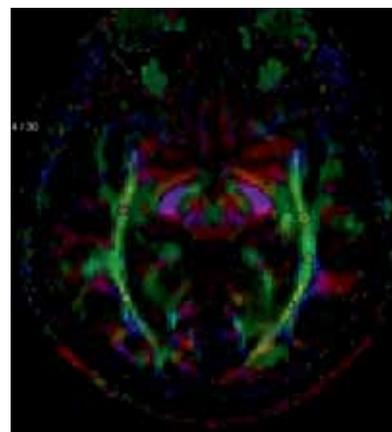


Рис. 1. Выделение области интереса в проекции НКТ и зрительной лучистости на карте фракционной анизотропии (ДТ-МРТ)

Fig. 1. The selection of the interest region in the lateral geniculate bodies projection and the optic radiation on the fractional anisotropy map (DT-MRT)

Объемная единица, описывающая состояние ФА (так наз., воксель), оказывается меньшей или соизмеримой с поперечным сечением некоторых структур головного мозга. К таким структурам можно отнести и наружное коленчатое тело, и зрительную лучистость, которые являются объектами настоящего исследования. Незначительный размер поперечного сечения изучаемого объекта, выраженный в вокселях, практически исключает возможность «ручного» определения его границ для статистического исследования ФА в его пределах. При попытке искусственного определения ограничений «тонких» контрастных объектов возникающие ошибки в накоплении данных будут заведомо превосходить полезный сигнал объекта, что легко проиллюстрировать на примере изучения модели (Рис. 2).

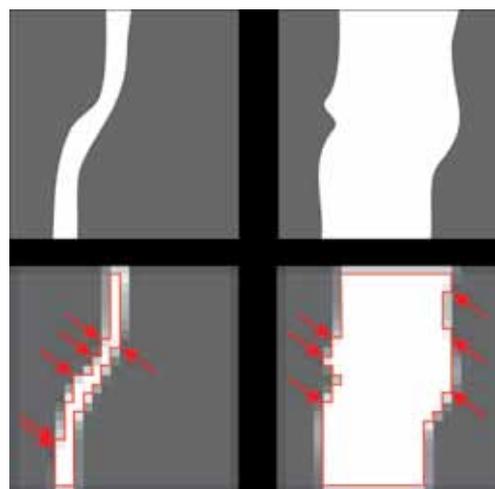


Рис. 2. Модель, иллюстрирующая влияние площади на погрешность оценки ФА. Стрелками показаны воксели, характеризующие смешение ФА структуры и «фона», но ошибочно включенные в статистическую оценку

Fig. 2. Model illustrating the influence of area on the estimation error of FA. Cursors indicate voxels, characterizing mixed FA structures and “background”, but mistakenly included in the statistical evaluation

На схеме приведено два объекта с разным сечением, объекты имеют заданную одинаковую ФА (n), в два раза отличающуюся от ФА «фона» ($0,5*n$). Ниже приведены эти же объекты в разрешении, соответствующие вокселям. Если попытаться вручную очертить объект по границе «ярких и темных» вокселей, то в статистическую выборку попадет некоторое количество данных, характеризующих не только истинную ФА модельного объекта, но и ФА «фона». Легко убедиться, что для объекта малого сечения влияние на оцениваемое среднее значение ФА условных вокселей, частично характеризующих «фон», будет существенно больше вследствие меньшей площади, занятой «чистыми» вокселями. Оцененное с учетом такой погрешности значение ФА для тонкого объекта составит $0,83*n$, тогда как для толстого — близкое к истинному $0,99*n$.

Тем не менее, очевидно, что воксели, выстроенные вдоль линии максимальных значений ФА, отражают истинное состояние ФА как тонкого, так и толстого объектов. Исходя из этого, было предложено опираться при сборе данных на максимальные значения в осевой части анализируемых линейных структур (Рис.3).

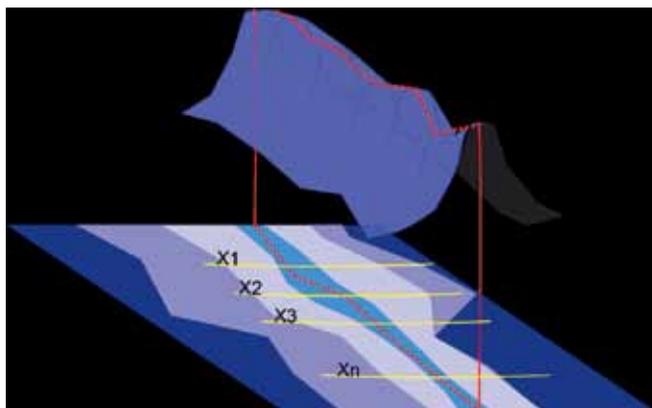


Рис. 3. Схема, иллюстрирующая принцип получения данных методом трассировки «хребта»

Fig. 3. A diagram illustrating the principle of obtaining data by a tract "the ridge"

Алгоритм реализован в программе «Анализатор фракционной анизотропии», работающей с пакетными данными в формате DICOM. Программа разработана старшим научным сотрудником ФГБНУ «НИИГБ» Новиковым И. А. Программа автоматически по характеру вокселей в аксиальной проекции распознает зону, имеющую преимущественную дорсовентральную направленность.

Результаты и обсуждение. При использовании разработанной нами программы по обработке получаемых данных были вычислены 2 параметра — фракционная анизотропия (ФА) и изменчивость фракционной анизотропии (Δ ФА) для правого и левого наружного коленчатого тела и зрительной лучистости в трех срезах (15–17). Уменьшение параметра ФА и увеличение Δ ФА расценивали как критерии нарушения целостности проводящих

путей вследствие изменений аксонального транспорта.

При статистической обработке полученных данных было выявлено достоверное снижение параметра фракционной анизотропии в нижнем срезе (ФА 14) у пациентов с глаукомой по сравнению с группой контроля (медианы значений 0,74 и 0,77, соответственно, $p < 0,01$ критерий Манна-Уитни) (рис. 4).

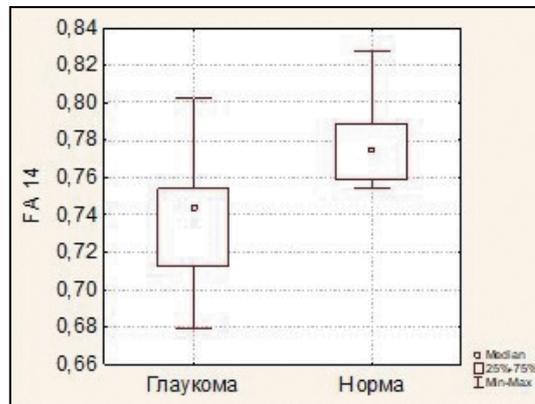


Рис. 4. Сравнение параметра фракционной анизотропии НКТ и зрительной лучистости (нижний срез) в группе с ПОУГ и группе контроля

Fig. 4. A comparison of the fractional anisotropy lateral geniculate bodies parameter and the optic radiation (lower section) in the group with glaucoma and the control group

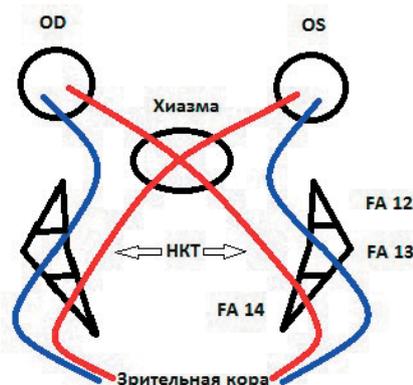


Рис. 5. Схематическое изображение топографии перекрещенных и неперекрещенных волокон зрительного тракта в наружном коленчатом теле и зрительной лучистости (аксиальный срез)

Fig. 5. Diagrammatic representation of topography the crossed and non-crossed fibers of the optic tract to the external geniculate body and optic radiation (axial slice)

Был проведен попарный корреляционный анализ во всех срезах отдельно для каждого глаза. В качестве весового параметра, показывающего среднюю значимость связей, были взяты средние абсолютные значения корреляции по Пирсону для структур мозга со всеми морфометрическими параметрами. При сопоставлении результатов ДТ-МРТ и данных офтальмологического обследования (статическая периметрия, НРТ, ОКТ) нами была выявлена следующая закономерность: ФА и Δ ФА, измеренные в среднем срезе каждого из полушарий (ФА 13 и

ДФА 13), коррелировали с показателями ипсилатерального глаза; ФА и ДФА, измеренные в нижнем срезе каждого из полушарий (ФА 14 и ДФА 14), коррелировали с показателями контрлатерального глаза [16,17]. Обнаруженные закономерности позволили нам говорить о топографии перекрещенных и неперекрещенных волокон зрительного тракта в НКТ и зрительной лучистости по результатам ДТ-МРТ и ожидать соответствующей взаимосвязи морфофункциональных и морфометрических параметров сетчатки и зрительного нерва с параметрами ДТ-МРТ (Рис. 5).

Для установления возможной зависимости функциональных изменений при глаукоме и изменений, выявленных при ДТ-МРТ, была выполнена статическая автоматическая периметрия (САП) у пациентов с верифицированным диагнозом первичной глаукомы (Табл. 2).

Таблица 2. Результаты компьютерной периметрии у пациентов с глаукомой и группы контроля

Table 2. The results of visual field analyser in patients with glaucoma and control groups

Параметр САП SAP	Статистический показатель Statistical index	Группа контроля Control group	ПОУГ Glaucoma
Суммарная светочувствительность ЦПЗ (дБ) Sensitivity central visual field (dB)	Квартиль 25 quartile 25	2046	1316
	Медиана median	2135	1989*
	Квартиль 75 quartile 75	2201	2133
Суммарная светочувствительность ППЗ (дБ) Sensitivity peripheral visual field (dB)	Квартиль 25 quartile 25	1109	785
	Медиана	1199	1046*
	Квартиль 75 quartile 75	1227	1190
MD (дБ) MD (dB)	Квартиль 25 quartile 25	-1,08	-10,58
	Медиана	0,76	-1,69**
	Квартиль 75 quartile 75	2,13	-0,48
PSD (дБ) MD (dB)	Квартиль 25 quartile 25	1,13	1,99
	Медиана median	1,93	3,6**
	Квартиль 75 quartile 75	2,71	11,24

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$ — достоверность отличия параметра от группы нормы (критерий Манна-Уитни)

С этой же целью была проведена оптическая когерентная томография сетчатки у больных глаукомой, результаты которой выявили наличие корреляционной зависимости между стадиями глаукомы и данными ДТ-МРТ.

В группе пациентов с глаукомой при исследовании с помощью ОКТ мы наблюдали как клинически, так и статистически значимые различия морфометрических параметров сетчатки и зрительного нерва относительно группы контроля. У всех пациентов было выявлено истончение сетчатки в пара- и перифовеолярной зоне за счет ее внутренних слоев, а также истончение комплекса ГКС и СНВС и увеличение индексов объема фокальных и глобальных потерь ($p < 0,001$; критерий Манна-Уитни). Все эти параметры высоко коррелировали со стадией глаукомы (Рис. 6, 7, 8).

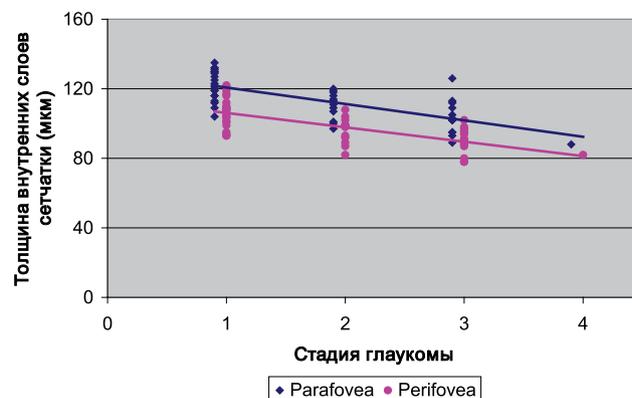


Рис. 6. Корреляционная связь толщины внутренних слоев сетчатки в парафовеолярной и перифовеолярной области со стадиями глаукомы (значимая корреляция: $r = -0,69$ и $r = -0,7$ соответственно; $p < 0,05$).

Fig. 6. Correlation of the retina inner layers thickness in parafovea and perifovea areas with stages of glaucoma (significant correlation: $r = -0,69$ and $r = -0,7$, respectively; $p < 0,05$).

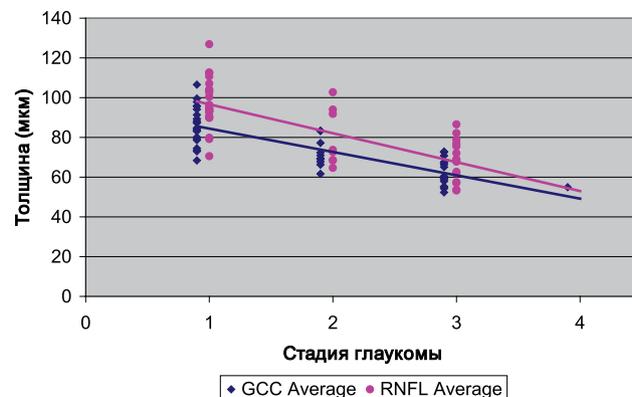


Рис. 7. Корреляционная связь средней толщины комплекса ГКС и средней толщины СНВС со стадиями глаукомы (значимая сильная корреляция: $r = -0,84$ и $r = -0,7$, соответственно; $p < 0,05$).

Fig. 7. Correlation of the complex GCC average thickness and average thickness RNFL with stages of glaucoma (significant strong correlation: $r = -0,84$ and $r = -0,77$, respectively; $p < 0,05$).

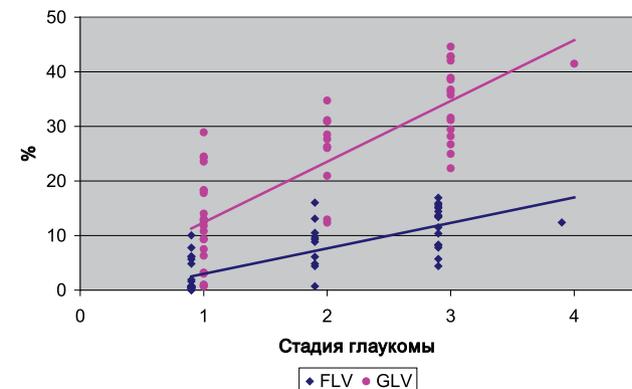


Рис. 8. Корреляционная связь индексов объема фокальных (FLV) и глобальных (GLV) потерь со стадиями глаукомы (значимая сильная корреляция: $r = 0,77$ и $r = 0,81$ соответственно; $p < 0,05$).

Fig. 8. Correlation indexes of the focal volume (FLV) and global (GLV) loss from glaucoma stages (significant strong correlation: $r = 0,77$ and $r = 0,81$, respectively; $p < 0,05$).

Коэффициенты корреляции рассчитывали для Δ ФА 13 и Δ ФА 14, измеренных в НКТ и зрительной лучистости каждого полушария, стереопараметров НРТ и ОКТ, а также для индексов компьютерной периметрии MD и PSD для каждого глаза. Результаты представлены в Табл. 3 и Табл. 4.

Таблица 3. Корреляционные связи морфометрических и морфофункциональных параметров правого глаза с результатами ДТ-МРТ у пациентов с глаукомой

Table 3. Correlation of morphometric and morphofunctional parameters of the right eye with the results of DT-MRT in patients with glaucoma

ОД OD	Левое полушарие the left hemisphere		Правое полушарие the right hemisphere	
	Δ ФА 13/ Δ ФА 13	Δ ФА 14/ Δ ФА 14	Δ ФА 13/ Δ ФА 13	Δ ФА 14/ Δ ФА 14
Стадия ПОУГ/Stage of glaucoma	0,09	0,7*	0,03	0,29
Площадь НРП/Rim Area	0,01	-0,63*	0,21	-0,14
Объем НРП /Rim volume	0,05	-0,57	0,16	-0,21
Толщина СНВС /Thickness RNFL	0,11	-0,59	0,16	-0,19
GCC Average	0,07	-0,71*	0,33	-0,28
FLV	-0,05	0,53	-0,36	0,12
GLV	-0,08	0,65*	-0,36	0,26
RNFL Average	0,01	-0,63*	0,26	-0,16
MD	-0,01	-0,47	0,17	0,07
PSD	-0,26	0,62*	-0,26	0,3

* — $p < 0,05$ — значимая корреляция, * — $p < 0,05$ — significant correlation

Таблица 4. Корреляционные связи морфометрических и морфофункциональных параметров левого глаза с результатами ДТ-МРТ у пациентов с глаукомой

Table 4. Correlation of morphometric and morphofunctional parameters of the left eye with the results of DT-MRT in patients with glaucoma

ОС OS	Левое полушарие The left hemisphere		Правое полушарие The right hemisphere	
	Δ ФА 13/ Δ ФА 13	Δ ФА 14/ Δ ФА 14	Δ ФА 13/ Δ ФА 13	Δ ФА 14/ Δ ФА 14
Стадия ПОУГ/Stage of glaucoma	0,72**	0,32	0,16	0,52
Площадь НРП/Rim Area	-0,15	-0,07	0,42	-0,37
Объем НРП/Rim volume	0,17	-0,16	0,3	-0,47
Толщина СНВС/Thickness RNFL	-0,11	-0,38	0,07	-0,54
GCC Average	-0,81**	-0,39	-0,04	-0,62*
FLV	0,81**	0,16	0,02	0,58*
GLV	0,81**	0,37	0,06	0,63*
RNFL Average	-0,79**	-0,31	-0,06	-0,62*
MD	-0,85**	-0,06	-0,14	-0,49
PSD	0,88**	0,09	0,21	0,48

* — $p < 0,05$ — значимая корреляция, ** — $p < 0,01$ — высокая значимая корреляция.

Как видно из данных, приведенных в Таблицах 2 и 3, наблюдается сильная значимая корреляционная связь продольной изменчивости ФА в нижнем срезе (Δ ФА 14) левого полушария и стадии глаукомы и средней толщины комплекса ГКС правого глаза, а также средняя значимая корреляционная связь Δ ФА 14 и площади НРП (по данным НРТ), толщины слоя перипапиллярных нервных волокон (по данным ОКТ), и индекса MD (по данным САП), определяемых на правом глазу ($p < 0,05$).

Продольная изменчивость ФА в среднем срезе (Δ ФА 13) левого полушария тесно коррелировала со стадией

глаукомы и морфометрическими параметрами сетчатки и зрительного нерва, определяемыми с помощью ОКТ (средняя толщина комплекса ГКС, индексы фокальных и глобальных потерь ГКС, толщина перипапиллярных нервных волокон), а также с индексами MD и PSD (по данным САП) левого глаза ($p < 0,01$). Кроме того, прослеживалась средняя значимая корреляция продольной изменчивости ФА в нижнем срезе правого полушария (Δ ФА 14) и толщины комплекса ГКС, индексов фокальных и глобальных потерь и толщины перипапиллярных нервных волокон (по данным ОКТ) левого глаза ($p < 0,05$).

Таким образом, можно говорить о статистически достоверной связи параметра продольной изменчивости ФА, полученного с помощью ДТ-МРТ, с морфометрическими и функциональными параметрами сетчатки и зрительного нерва, определяемыми с помощью НРТ, ОКТ и САП, при глаукоме. Высокая корреляция параметра Δ ФА со стадией глаукомы свидетельствует о распро-

странении нейродегенеративного процесса на зрительные центры при прогрессировании заболевания.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Еричев В.П. — концепция и дизайн исследования, редакция статьи
Панюшкина Л.А. — сбор и обработка данных, написание статьи
Новиков И.А. — статистическая обработка, написание статьи
Решикова В.С. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Dai H., Mu K.T., Qi J.P., Wang C.Y., Zhu W.Z., Xia L.M., Chen Z.Q., Zhang H., Ai F., Morelli J.N. Assessment of lateral geniculate nucleus atrophy with 3 T MR imaging and correlation with clinical stage of glaucoma. *American Journal of Neuroradiology*. 2011;32(7):1347–1353. DOI: 10.3174/ajnr.A2486
- Chan K.C., So K.F., Wu E.X. Proton magnetic spectroscopy revealed choline reduction in the visual cortex in an experimental model of chronic glaucoma. *Experimental Eye Research*. 2009;88(1):65–70. DOI: 10.1016/j.exer.2008.10.002.
- Kashiwagi K., Okubo T., Tsukahara S. Association of magnetic resonance imaging of anterior optic pathway with glaucomatous visual field damage and optic disc cupping. *Journal of Glaucoma*. 2004;13(3):189–95. DOI: 10.1097/00061198-200406000-00003.
- Lagreze W.A., Gaggli M., Weigel M., Schulte-Mönting J., Bühler A., Bach M., Munk R.D., Bley T.A. Retrobulbar optic nerve diameter measured by high-speed magnetic resonance imaging as a biomarker for axonal loss in glaucomatous optic atrophy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2009;50(9):4223–4228. DOI: 10.1167/iovs.08-2683.
- Gupta N., Greenberg G., Noel de Tilly L., Gray B., Polemidiotis M., Yucel Y.H. Atrophy of the lateral geniculate nucleus in human glaucoma by Magnetic Resonance Imaging. *British Journal of Ophthalmology*. 2009;93(1):56–60. DOI: 10.1136/bjo.2008.138172.
- Christine C. Boucard, Aditya T. Hernowo, R. Paul Maguire, Nomdo M. Jansonius, Jos B. T. M. Roerdink, Johanna M. M. Hooymans, Frans W. Cornelissen. Changes in cortical grey matter density associated with long-standing retinal visual field defects. *Brain*. 2009;132(7):1898–1906. DOI: 10.1093/brain/awp119.
- El-Rafei A., Engelhorn T., Warntges S., Dorfler A., Hornegger J., Michelson G. A framework for voxel-based morphometric analysis of the optic radiation using diffusion tensor imaging in glaucoma. *Magnetic Resonance Imaging*. 2011;29(8):1076–1087. DOI: 10.1016/j.mri.2011.02.034.
- Engelhorn T., Michelson G., Waerntges S., Otto M., El-Rafei A., Struffert T., Doerfler A. Changes of radial diffusivity and fractional anisotropy in the optic nerve and optic radiation of glaucoma patients. *The Scientific World Journal* 2012;ID 849632. DOI: 10.1100/2012/849632.
- Garaci F.G., Bolacchi F., Cerulli A., Melis M., Spanò A., Cedrone C., Floris R., Simonetti G., Nucci C. Optic nerve and optic radiation neurodegeneration in patients with glaucoma: in vivo analysis with 3-T diffusion-tensor MR imaging. *Radiology*. 2009;252(2):496–501. DOI: 10.1148/radiol.2522081240.
- Michelson G., Engelhorn T., Warntges S., El Rafei A., Hornegger J., Doerfler A. DTI parameters of axonal integrity and demyelination of the optic radiation correlate with glaucoma indices. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2012;251(1):243–253. DOI: 10.1007/s00417-011-1887-2.
- Wang M.Y., Wu K., Xu J.M., Dai J., Qin W., Liu J., Tian J., Shi D. Quantitative 3-T diffusion tensor imaging in detecting optic nerve degeneration in patients with glaucoma: association with retinal nerve fiber layer thickness and clinical severity. *Neuroradiology*. 2013;55(4):493–498. DOI: 10.1007/s00234-013-1133-1.
- Еричев В.П., Панюшкина Л.А., Фомин А.В. Оптическая когерентная томография сетчатки и зрительного нерва в диагностике болезни Альцгеймера. *Национальный журнал глаукома*. 2013;1:5–10. [Erichew V.P., Panyushkina L.A., Fomin A.V. Optical coherence tomography of the retina and the optic nerve in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2013;1:5–10. (in Russ.)].
- Еричев В.П., Туманов В.П., Панюшкина Л.А., Федоров А.А. Сравнительный анализ морфологических изменений в зрительных центрах при первичной глаукоме и болезни Альцгеймера. *Национальный журнал глаукома*. 2014;13(3):5–13. [Erichew V.P., Tumanov V.P., Panyushkina L.A., Fedorov A.A. Comparative analysis of morphological changes in the optic centers in patients with glaucoma and Alzheimer's disease. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2014;13(3):5–13 (in Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней
Еричев Валерий Петрович
доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела глаукомы
Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней
Панюшкина Людмила Александровна
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела глаукомы
Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней
Новиков Иван Александрович
старший научный сотрудник лаборатории фундаментальных методов исследований в офтальмологии
Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней
Решикова Валерия Сергеевна
младший научный сотрудник отдела глаукомы
Россолимо, 11А,Б, 119021, Москва, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
Erichew Valerij P.
MD, professor, Head of Glaucoma Department
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Panyushkina Ludmila A.
PhD, Research Assistant of Glaucoma Department
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases
I.A. Novikov
Senior Research Officer of the laboratory of fundamental research methods in ophthalmology
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Reshchikova Valerija S.
Research Assistant of Glaucoma Department
11A,B, Rossolimo St.,119021 Moscow, Russia

Анализ результатов двунаправленной пневмоапланации роговицы и электронной тонографии у пациентов после витрэктомии



С.В. Сдобникова



И.В. Козлова



С.В. Асатрян



А.Л. Сидамонидзе



З.В. Сурнина

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):335-340

Цель исследования: провести анализ результатов двунаправленной пневмоапланации роговицы и электронной тонографии у пациентов после витрэктомии, сформулировать практические рекомендации по результатам этих методов исследования. **Пациенты и методы.** Обследовано 96 пациентов (96 глаз) с эпиретинальным фиброзом (37%) и идиопатическим манулярным отворстием (63%). Для определения внутриглазного давления была применена двунаправленная пневмоапланация роговицы (ORA) и электронная тонография. Основными критериями отбора в группы исследования были отсутствие транзиторной отслойки сетчатки, выполнение трансцилиарной витрэктомии без использования тампонады силиконовым маслом; отсутствие необходимости в интра- и послеоперационной лазеркоагуляции сетчатки в панретинальном объеме. Все обследуемые имели рефракцию близкую к эметропической. Для минимизации ятрогенных влияний на гидродинамические показатели в послеоперационном периоде никому из пациентов не проводили инстилляции кортикостероидов. **Результаты.** По данным электронной тонографии в послеоперационном периоде отмечали повышение ВГД на 10%, продукции внутриглазной жидкости — на 53%. По данным ORA выявили увеличение роговично-компенсированного давления на 20% и статистически значимое уменьшение корнеального гистерезиса на 7%. По данным обоих методов определения ВГД получили схожие тенденции его изменения после удаления стекловидного тела. Витрэктомия сопровождалась не только повышением ВГД, но и изменением биомеханических свойств фиброзной оболочки, что может влиять на точность офтальмотонометрии. Точность определения уровня ВГД по данным электронной тонографии в значительной степени зависит от наличия отека и формы роговицы, а также биомеханических изменений фиброзной оболочки глаза после витрэктомии. **Выводы.** Двунаправленная пневмоапланация роговицы является бесконтактным, безопасным методом, который можно использовать для точного измерения ВГД после проведения витрэктомии. Данный метод является объективным, не зависящим от погрешности оператора, быстрым и легким в использовании. В связи с выявленной тенденцией к изменениям гидродинамики после витрэктомии считаем целесообразным применение скрининга ВГД до 6 месяцев после операции и отказ от использования стероидных препаратов в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: двунаправленная пневмоапланация роговицы, электронная тонография, витрэктомия, ВГД

Для цитирования: Сдобникова С.В., Козлова И.В., Асатрян С.В., Сидамонидзе А.Л., Сурнина З.В. Анализ результатов двунаправленной пневмоапланации роговицы и электронной тонографии у пациентов после витрэктомии. *Офтальмология.* 2017;14(4):335-340. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-335-340

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

Конфликт интересов отсутствует

Analysis of Results of Bidirectional Corneal Application and Electron Tonography in Patients after Vitrectomy

S.V. Sdobnikova, I.V. Kozlova, A.L. Sidamonidze, S.V. Asatryan, Z.V. Surnina

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

S.V. Sdobnikova, I.V. Kozlova, A.L. Sidamonidze, S.V. Asatryan, Z.V. Surnina

Contact information: Asatryan Siranush V. asatryansiranush07@gmail.com

Analysis of Results of Bidirectional Corneal Application and Electron Tonography in Patients...

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):335–340**

Purpose: to analysis of the results of bidirectional corneal applanation and electron tonography in patients after vitrectomy and to formulate practical recommendations on the research results. **Patients and methods.** 96 patients (96 eyes) with epiretinal fibrosis (37%) and idiopathic macular orifice (63%) were examined. Bidirectional corneal applanation (ORA) and electron tonography were used to determine the intraocular pressure. The main criteria for selection in the study groups were absence of traction retina detachment, the implementation of transciliary vitrectomy without use of silicone oil tamponade, no need for intra- and postoperative panretinal laser coagulation were. All subjects had emmetropic refraction. Patients didn't reserved instillations of corticosteroids, because corticosteroids lead to iatrogenic effects on the hydrodynamic parameters in the postoperative period. **Results.** According to electronic tonography in the postoperative period, an increase in IOP by 10%, intraocular fluid production by 53% was noted. According to the ORA, the increase in corneal-compensated pressure was 20%. A statistically significant decrease in corneal hysteresis was also detected in 7%. According to both methods of IOP, similar trends in its changes after removal of the vitreous body were obtained. Vitrectomy is accompanied not only by an increase in IOP, but also by a change in the biomechanical properties of the fibrous tunic, which can affect the accuracy of ophthalmotonometry. The accuracy of determining the level of IOP by electron tonography is strongly deepens on the presence of edema and the shape of the cornea, as well as biomechanical changes in the fibrous membrane of the eye after vitrectomy. **Conclusion.** Bidirectional corneal applanation is a non-contact, safe method. It can be used to accurately measure IOP after vitrectomy. This method is objective, independent of the error of the operator, fast and easy to use. We consider that surgery must use IOP screening up to 6 months after the operation and refusal to use steroid drugs in the postoperative period because of the tendency to changes in hydrodynamics after vitrectomy.

Keywords: Bidirectional corneal applanation, electron tonography, vitrectomy, IOP

For citation: Sdobnikova S.V., Hozlova I.V., Sidamonidze A.L., Asatryan S.V., Surnina Z.V. Analysis of Results of Bidirectional Corneal Application and Electron Tonography in Patients after Vitrectomy. *Ophthalmology in Russia.* 2017;14(4):335–340. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-335-340

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

There is no conflict of interests

Согласно литературным данным за последние 10 лет частота встречаемости витреоретинальной патологии существенно увеличилась. Во многих случаях наличие комбинированных патологических изменений сетчатки и стекловидного тела требует сложного хирургического лечения. Одной из наиболее востребованных операций, существующих в настоящее время в арсенале витреоретинального хирурга, является витрэктомия [1–3].

Вопрос влияния витрэктомии на гидродинамические параметры глаза, несомненно, является актуальным [4–7]. Опубликованы работы [8,9] по исследованию изменений внутриглазного давления (ВГД) в послеоперационном периоде после проведения витрэктомии. Было выявлено, что повышение ВГД наблюдается в 20–60% случаев.

При анализе изученной нами литературы были отмечены единичные результаты исследования ВГД после витрэктомии, причем только в раннем послеоперационном периоде [10]. Так, в работе U. R. Desai указано, что в 40% случаев внутриглазное давление в первые 24 часа после операции было выше 30 мм рт. ст., что потребовало медикаментозного лечения [11], однако в эти же временные сроки офтальмотонус возвращался к исходным значениям. Нарушения гидродинамических показателей глаза в разные сроки после витрэктомии до настоящего времени в литературе практически не освещены.

Точная оценка ВГД после различных вмешательств на органе зрения является одной из актуальных проблем офтальмологии. Тонometriю можно рассматривать в качестве основного метода определения уровня ВГД. В настоящее время применяются пневмотонометрия, тонометрия по Маклакову, тонометрия по Гольдману, тонометрия по Шиотцу, электронная тонография,

двунаправленная пневмоапланация роговицы (Ocular Response Analyzer) [12,13].

Пневмотонометрия является скрининговым методом определения офтальмотонуса, позволяющим обследовать большие группы пациентов в короткие сроки. К преимуществам метода следует отнести отсутствие контакта с роговицей а, следовательно, отсутствие необходимости в местной анестезии. Недостатком метода является низкая точность измерения при крайних значениях ВГД и нестандартной толщине роговицы. Преимуществом измерения ВГД с помощью тонометрии по Маклакову является незначительная зависимость результата от толщины роговицы, возможность уточнить исследование, используя тонометры разной массы (эластотонометрия). Однако недостатком измерения ВГД тонометром Маклакова является необходимость использования краски, местных анестетиков и зависимость точности измерения от аккуратности выполнения.

ORA (Ocular Response Analyzer) является автоматическим прибором, в котором реализован новый подход к измерению офтальмотонуса, учитывающий вязкоэластические свойства роговицы, что позволяет более точно определять ВГД на глазах с различными биомеханическими показателями фиброзной оболочки. С помощью электронно-оптического аппарата для регистрации роговичных деформаций используется динамический двунаправленный процесс апланации роговицы воздухом.

Преимущество этого прибора заключается в определении двух параметров, отражающих биомеханические свойства фиброзной оболочки глаза: фактора резистентности роговицы (Corneal Resistance Factor — CRF), характеризующего ее упругие свойства и прямо коррелирующего с ее толщиной, и роговичного гистерезиса (Corneal

Hysteresis — СН), который отражает способность роговицы поглощать энергию воздушного импульса, то есть вязкоэластические свойства [14].

Основными факторами, определяющими ВГД, являются продукция камерной влаги и сопротивление ее оттоку.

Электронная тонография — один из методов, позволяющих не только измерять внутриглазное давление, но и судить о продукции и оттоке жидкости. Метод заключается в проведении продленной тонометрии (4 минуты) при помощи импрессионного тонометра.

По мнению многих авторов, витрэктомия приводит к изменению оптической системы глаза, оказывает значительное воздействие на топографию роговицы и приводит к увеличению ее кривизны, что в свою очередь, может влиять на точность офтальмотонометрии [15–17]. Однако не только роговица, но и склера, а также внутриглазное содержимое могут влиять на точность измерения внутриглазного давления.

Цель исследования состояла в анализе результатов двунаправленной пневмоапланации роговицы и электронной тонографии у пациентов после витрэктомии и разработке практических рекомендаций по результатам исследования.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положены результаты обследования 96 пациентов в возрасте от 45 до 69 лет, находившихся на лечении в ФГБНУ НИИ глазных болезней в период с 2015 по 2016 год. Всем пациентам была выполнена субтотальная витрэктомия по поводу идиопатического макулярного отверстия (63%) и эпилетинального фиброза (37%). С целью изучения изменений внутриглазного давления пациенты были разделены на 2 группы.

В 1-ю группу вошли 46 пациентов, у которых применяли электронную тонографию, во 2-ю группу были включены 50 пациентов, у которых для определения внутриглазного давления и биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза была использована двунаправленная пневмоапланация роговицы.

Основными критериями отбора в группы исследования были: отсутствие тракционной отслойки сетчатки, выполнение трансцилиарной витрэктомии без использования тампонады силиконовым маслом; отсутствие необходимости в интра- и послеоперационной лазеркоагуляции сетчатки в панретинальном объеме. Все обследуемые имели рефракцию близкую к эметропической. Для минимизации ятрогенных влияний на гидродинамические показатели в послеоперационном периоде никому из пациентов не проводили инстилляций кортикостероидов.

Витрэктомию выполняли с помощью витреоретинальной системы с помощью прибора Stellaris PC (Bausch+Lomb, США). Хирургическое вмешательство включало простую витрэктомию с удалением задней гиалоидной, внутренней пограничной мембраны и/или эпилетинальной мембраны.

Все больные были обследованы с помощью традиционных методов офтальмологического исследования (визометрия, тонометрия, периметрия, биомикроскопия, гониоскопия, офтальмоскопия). Помимо стандартного офтальмологического исследования, для определения внутриглазного давления применяли двунаправленную пневмоапланацию роговицы (ORA) и электронную тонографию.

Результаты проведенных исследований обрабатывали методом вариационной статистики с помощью компьютерной программы SPSS Statistica 20. Различия выборок оценивали в соответствии с параметрическим распределением, используя при этом критерий Стьюдента. Различия между выборками считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования гидродинамики в группе 1 по данным электронной тонографии представлены в Таблице 1.

Табл. 1. Внутриглазное давление, коэффициент легкости оттока внутриглазной жидкости, коэффициент продукции внутриглазной жидкости по данным электронной тонографии

Tabl. 1. Intraocular pressure, outflow facility coefficient of the intraocular fluid, inflow rate of the intraocular fluid according to electron tonography

Группа 1 Group 1	До витрэктомии Before vitrectomy	После витрэктомии After vitrectomy	P	%
истинное внутриглазное давление true intraocular pressure Po (mm Hg)	13,68±2,22	15,1±2,25	<0,01	+10%
коэффициент легкости оттока внутриглазной жидкости outflow facility coefficient of the intraocular fluid (C)	0,26±0,11	0,24±0,12	>0,05	-7%
коэффициент продукции внутриглазной жидкости inflow rate of the intraocular fluid (F)	0,87±0,68	1,33±0,88	<0,01	+53%

($M \pm \sigma$; M — среднее значение, σ — стандартное отклонение, p — статистическая достоверность, % — процентное изменение).

($M \pm \sigma$; M — average, σ — standard deviation, p — statistical reliability, % — percent change)

В данном исследовании с помощью электронной тонографии выявлены значительные изменения гидродинамических показателей глаза после витрэктомии.

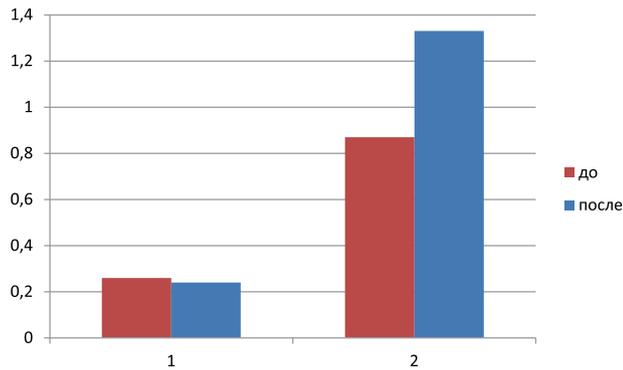


Рис. 1. Коэффициент легкости оттока внутриглазной жидкости (1) и коэффициент продукции внутриглазной жидкости F (2) до и после витрэктомии (метод электронной тонографии)

Fig. 1. Outflow facility coefficient of the intraocular fluid (1) and the inflow rate of the intraocular fluid F (2) before and after vitrectomy (the method of electron tonography)

При сравнении показателей электронной тонографии до и после витрэктомии получены следующие резуль-

таты: истинное внутриглазное давление (P_0) до и после витрэктомии составило $13,68 \pm 2,22$ и $15,1 \pm 2,25$ мм рт. ст.; коэффициент легкости оттока внутриглазной жидкости (C) — $0,26 \pm 0,11$ и $0,24 \pm 0,12$ мм³/мин/мм рт. ст.; коэффициент продукции внутриглазной жидкости (F) — $0,87 \pm 0,68$ и $1,33 \pm 0,88$ мм³/мин., соответственно (Рис. 1).

Таким образом, изменения гидродинамических показателей глаза характеризовались статистически значимым ($p < 0,01$) повышением истинного внутриглазного давления на 10% после проведения витрэктомии; статистически достоверным увеличением продукции внутриглазной жидкости (ВГЖ) на 53%. Колебания коэффициента легкости оттока были статистически не достоверны ($p > 0,05$), поскольку диапазон этих колебаний был в рамках нормальных значений, хотя имело место снижение указанного коэффициента на 7%.

Изменения характеризовались выраженным повышением продукции внутриглазной жидкости и умеренным повышением ВГД, отток внутриглазной жидкости практически не менялся.

Результаты исследования внутриглазного давления и биомеханических параметров фиброзной оболочки по данным двунаправленной пневмоапланации роговицы представлены в Таблице 2.

Табл. 2. Внутриглазное давление и биомеханические параметры фиброзной оболочки по данным двунаправленной пневмоапланации роговицы

Tabl. 2. Intraocular pressure and biomechanical parameters of the tunic membrane according to the data of bidirectional corneal applanation

Группа 2 Group 2	До витрэктомии Before vitrectomy	После витрэктомии After vitrectomy	p	%
роговично-компенсированное ВГД (ВГДрк, мм рт. ст.) corneal-compensated IOP (IOPcc, mm Hg)	14,66±3,5	17,03±4,5	<0,05	+20%
внутриглазное давление (ВГД) по Гольдману Goldman –correlated intraocular pressure (IOPg)	14,22±3,9	16,48 ±4,3	<0,05	+22%
корнеальный гистерезис (КГ) Corneal hysteresis (CH)	10,53±1,2	9,84±1,5	<0,05	-7%
фактор резистентности роговицы (ФРП) corneal resistance factor (CRF)	10,13±1,7	10,28±1,8	>0,05	+1,3%

(среднее значение, σ — стандартное отклонение, p — статистическая достоверность, % — процентное изменение)
(average value, σ — standard deviation, p — statistical reliability, % — percent change).

По данным двунаправленной пневмоапланации роговицы уровень роговично-компенсированного ВГД находился в пределах 8,9–22,1 и 6,2–30,0 мм рт. ст. до и после проведения витрэктомии, соответственно. Диапазон колебаний уровня ВГД по Гольдману до операции составлял 8,0–24,4, а после — 9,4–26,3 мм рт. ст. Выявлено статистически значимое увеличение уровня ВГД относительно исходного значения по данным ОРА после витрэктомии. Значение корнеального гистерезиса варьировало в пределах 7,9–13,7 и 6,5–12,8 мм рт. ст. до и после операции, соответственно. Отмечено статистически значимое снижение значения корнеального гистерезиса на 7% после витрэктомии (Рис. 2).

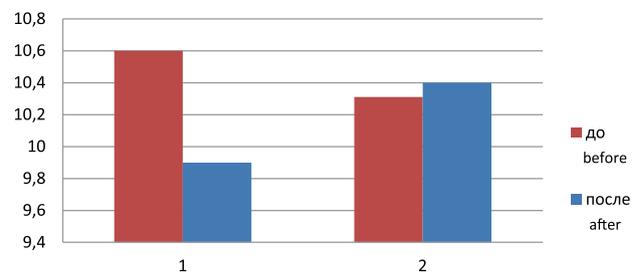


Рис. 2. Корнеальный гистерезис (1) и фактор резистентности роговицы (2) до и после витрэктомии (метод ОРА)

Fig. 2. Corneal hysteresis (1) and corneal resistance factor (2) before and after vitrectomy (ORA method)

Данные ORA согласно критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони указывают на то, что полученные значения внутриглазного давления значительно выше, чем аналогичные показатели, полученные с помощью электронной тонографии. По данным электронной тонографии в 1-й группе исследования отмечалось увеличение истинного внутриглазного давления на 10% ($p < 0,01$), тогда как во 2-й группе по данным ORA было увеличение роговично-компенсированного давления на 20% ($p < 0,05$) (рис. 3).

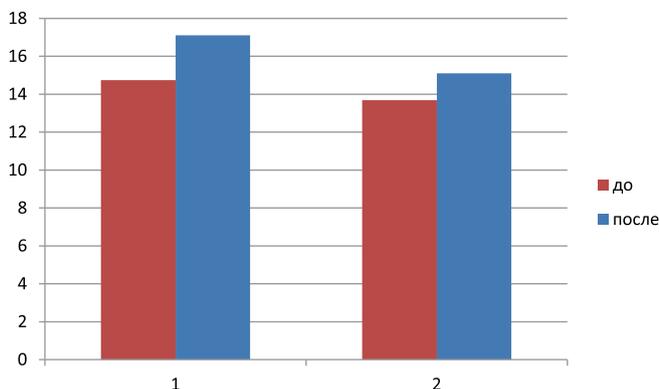


Рис. 3. Роговично-компенсированное ВГД [1] и данные ВГД, полученные с помощью электронной тонографии [2], до и после витрэктомии

Fig. 3. Corneal-compensated IOP (1) and IOP data obtained by electron tomography (2) before and after vitrectomy

После выполнения витрэктомии нами были выявлены значительные изменения гидродинамических показателей. По результатам электронной тонографии и двунаправленной пневмоапplanationи роговицы отмечено статистически значимое повышение уровня ВГД. С помощью электронной тонографии зафиксированы изменения показателей оттока и продукции внутриглазной жидкости. Кроме того, по данным двунаправленной пневмоапplanationи у пациентов, перенесших витрэктомию, имели место изменения биомеханических свойств фиброзной оболочки, а именно, снижение корнеального гистерезиса, характеризующего вязкоэластические свойства роговой оболочки. Возможно, изменение внутриглазного давления может являться основной причиной и изменения биомеханических свойств роговицы.

Несмотря на повышение внутриглазного давления после витрэктомии у 64 пациентов из 96 (66%), истинное внутриглазное давление сохранялось в пределах диапазона нормальных значений, что, соответственно, не требовало коррекции. В остальных случаях повышение ВГД указывало на необходимость проведения медикаментозной терапии: у 23% обследуемых до 1 месяца, у 11% обследуемых потребовалось применение препаратов, снижающих ВГД, на более длительный срок, а именно, до года. При этом у пациентов за все время наблюдения не были выявлены характерные для глаукомы изменения в

поле зрения или появление глаукомной экскавации диска зрительного нерва.

В литературе описаны случаи повышения внутриглазного давления при выполнении витрэктомии с циркуляжем, а также с газовой или силиконовой тампонадой [18]. Отмечено, что при этом повышение ВГД наблюдается в 20–60% случаев. Однако данные, посвященные изучению внутриглазного давления в отдаленном периоде после витрэктомии, выполненной без использования тампонирующих средств, таких как газ или силиконовое масло, опубликованы лишь в единичных работах.

В настоящее время мы обладаем ограниченным набором методов исследования гидродинамики глаза, отсутствует возможность регистрации абсолютных значений тонометрического ВГД, а судить об оттоке и продукции ВГЖ приходится косвенно на основании расчетных коэффициентов легкости оттока и продукции ВГЖ по данным электронной тонографии. При помощи метода электронной тонографии нами был определен повышенный уровень продукции внутриглазной жидкости, что в свою очередь, может быть расценено как основная причина изменений ВГД и нуждается в дальнейшем изучении.

Таким образом, можно отметить, что данные представленных методов исследования согласуются и дополняют друг друга. Наличие же столь выраженных различий в результатах этих двух параметров исследований, на наш взгляд, можно объяснить значительными изменениями биомеханических свойств роговицы после проведения витрэктомии.

Большинство исследователей связывает рост ВГД после витрэктомии с дополнительными процедурами, выполненными в ходе операции, с применением лекарственных средств, влияющих на ВГД, а также с осложнениями операции. В отсутствие этих факторов уровень ВГД практически не исследован. На наш взгляд, большое значение имеют другие факторы, влияющие на ВГД, в частности, увеличение уровня продукции внутриглазной жидкости. Доказано, что уровень ВГД после витрэктомии у большинства пациентов сохраняется в пределах возрастных значений, однако у 23% пациентов потребовалось медикаментозное лечение [19]. В свою очередь, большой интерес представляет не только изучение гидродинамических, но и гемодинамических нарушений после выполнения витрэктомии, что требует проведения дальнейших исследований.

В настоящее время нет четких объяснений относительно причин повышения уровня ВГД после витрэктомии, однако офтальмогипертензия должна быть предотвращена, особенно у пациентов с глаукомой и с системной сосудистой патологией.

В связи с выявленной тенденцией к изменениям гидродинамики после витрэктомии считаем целесообразным применение скрининга ВГД до 6 месяцев после операции и отказ от использования стероидных препаратов в послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. По данным электронной тонографии и двунаправленной пневмоаппланации роговицы после проведения витрэктомии имеет место умеренное, статистически значимое повышение внутриглазного давления на 10 и 20%, соответственно, сопровождающееся повышением продукции внутриглазной жидкости на 53% ($p < 0,01$).
2. После проведения витрэктомии по данным двунаправленной пневмоаппланации роговицы отмечается послеоперационное статистически значимое уменьшение корнеального гистерезиса на 7% ($p=0.05$).
3. Точность определения уровня ВГД по данным электронной тонографии в значительной степени зависит от наличия отека и формы роговицы, а также от био-

механических изменений фиброзной оболочки глаза после витрэктомии.

4. Двунаправленная пневмоаппланация роговицы является бесконтактным, безопасным методом, который можно использовать для точного измерения ВГД после проведения витрэктомии. Метод является объективным, не зависящим от погрешности оператора, быстрым и легким в использовании.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Сдобникова С.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
 Козлова И.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
 Асатрян С.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, подготовка иллюстраций;
 Сидамонидзе А.Л. — обработка материала, написание текста, подготовка иллюстраций, редактирование;
 Сурнина З.В. — статистическая обработка данных, подготовка иллюстраций, редактирование

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Han M.A., Brady C.J., Kaiser R.S. Clinical management of proliferative vitreoretinopathy: *Retina*. 2015;35(2):165–75. doi: 10.1097/IAE.0000000000000447.
2. Kelly N.E., Wendel R.T. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(5):654–9.
3. Kim J.Y., Park S.P. Macular hole formation and spontaneous closure after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment documented by spectral-domain optical coherence tomography. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(10):791–3 doi: 10.4103/0301-4738.171514.
4. Langham M.E. Ocular blood flow and vision in healthy and glaucomatous eyes. *Surv Ophthalmol*. 1994;38:161–8 doi: http://dx.doi.org/10.1016/0039-6257(94)90061-2.
5. Langham M. E. The aqueous outflow system and its response to autonomic receptor agonists. *Eye Res*. 1977;311-315. doi.org/10.1016/S0014-4835(77)80028-6.
6. Friedenwald J.S. The formation of the intraocular fluid. *Am J Ophthalmol*. 1949;32:2(6); 9-27.
7. Dollery C.T. Dynamic aspects of the retinal microcirculation. *Arch. Ophthalmol*. 1968;79:536-539.
8. Weinberg RS, Peyman GA, Huamonte FU. Elevation of intraocular pressure after pars plana vitrectomy. 1976;157-61.
9. Aaberg TM, VanHorn DL. Late complications of pars plana vitrectomy surgery. *Ophthalmology*. 1978;85:126-40.
10. Anderson NG, Fineman MS, Brown GC Incidence of intraocular pressure spike and other adverse events after vitreoretinal surgery. *Ophthalmology*. 2006;113(1):42-7 doi:10.1016/j.ophtha.2005.10.010
11. Desai UR, Alhalel AA, Schiffman RM, Campen TJ, Sundar G, Muhich A Significant IOP elevation can occur after simple pars plana vitrectomy. The optimal time for detecting the pressure rise during the first 24 hours is 2 hours after surgery. *Ophthalmology*. 1997;104:781-786.
12. Goldmann H, Schmidt T. Applanation tonometry. *Ophthalmologica*. 1957;134(4):221-42.
13. Антонов А. А. Офтальмотонометрия: пособие для врачей, интернов, клинических ординаторов. под ред. В.П. Еричева. 2009: 30 с. [Antonov A.A. Ophthalmotonometry: manual for doctors, interns, clinical residents. Ed. Yerichev V.P.: 2009:30 (in Russ.)].
14. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Биомеханические свойства роговицы: клиническое значение, методы исследования, возможности систематизации подходов к изучению. Вестник офтальмологии. 2010;6:3-7. [Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Corneal biomechanics: clinical importance, evaluation, possibilities of sistemization of examination approaches. Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii. 2010;6:3-7 (in Russ.)].
15. Domniz Y.Y., Cahana M., Avni I. Corneal surface changes after pars plana vitrectomy and scleral buckling surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(6):868-872. doi: 10.2147/OPTH.S29758.
16. Ornek, K. Corneal topographic changes after retinal detachment surgery. K. Ornek, F.N. Yalgindag, A. Kanpolat, I. Gunalp *Cornea*. 2002;21(8):803-806 doi: 10.1097/00003226-200211000-00015.
17. Slusher, M.M., Ford J.G., Busbee B. Clinically significant corneal astigmatism and pars plana vitrectomy. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2002;33(1) 5-8.
18. Abrams GW, Swanson DE, Sabates WI, Goldman AL. The results of Sulfur hexafluoride gas in vitreous surgery. *Am J Ophthalmol*. 1982;94:165-71.
19. Сдобникова С.В., Сидамонидзе А.Л., Козлова И.В., Троицкая Н.А. Влияние витрэктомии на гидродинамические показатели глаза при пролиферативной диабетической ретинопатии и патологии, не связанной с сосудистыми нарушениями. Вестник офтальмологии. 2013;1:46-48. [Sdobnikova S.V., Sidamonidze A.L., Kozlova I.V., Troitskaya N.A. Vitrectomy effect on ocular hydrodynamics in proliferative diabetic retinopathy and nonvascular pathology. Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii. 2013:1:46-48 (in Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Сдобникова Светлана Владимировна
 кандидат медицинских наук, заведующая отделением сосудистой и витреоретинальной патологии
 ул. Россолимо, 11, А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Козлова Ирина Владимировна
 кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела глаукомы
 ул. Россолимо, 11, А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Асатрян Сирануш Вардановна
 лаборант-исследователь отделения сосудистой и витреоретинальной патологии
 ул. Россолимо, 11, А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Сидамонидзе Александр Леванович
 кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения сосудистой и витреоретинальной патологии
 Россолимо, 11, А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Сурнина Зоя Васильевна
 кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
 Россолимо, 11, А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
 Sdobnikova Svetlana V.
 PhD, Head of the Department of Vascular and vitreoretinal pathology
 11 A, B Rossolimo St., Moscow, 119021, Russian Federation

Research Institute of Eye Diseases
 Kozlova Irina V.
 PhD, Senior Research Officer of the Glaucoma Department
 11 A, B Rossolimo St., Moscow, 119021, Russian Federation

Research Institute of Eye Diseases
 Asatryan Siranush V.
 Laboratory assistant researcher
 11 A, B Rossolimo St., Moscow, 119021, Russian Federation

Research Institute of Eye Diseases
 Sidamonidze Aleksandr L.
 PhD, Research Assistant
 11 A, B Rossolimo St., Moscow, 119021, Russian Federation

Research Institute of Eye Diseases
 Surnina Zoya V.
 PhD, Senior Research Officer of the of Laser technologies laboratory
 11 A, B Rossolimo St., Moscow, 119021, Russian Federation

С.В. Сдобникова, И.В. Козлова, С.В. Асатрян, А.Л. Сидамонидзе, З.В. Сурнина

Контактная информация: Асатрян Сирануш Вардановна asatryansiranush07@gmail.com

Анализ результатов двунаправленной пневмоаппланации роговицы и электронной тонографии...

Микропериметрия и морфометрические показатели диска зрительного нерва и макулярной области у больных первичной открытоугольной глаукомой



Б.М. Азнабаев^{1,2} А.Ш. Загидуллина¹ А.А. Александров^{2,1}

¹ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России
ул. Ленина, 3, Уфа, 450000, Российская Федерация

²ЗАО «Оптимедсервис»
ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):341-346

Цель: исследование степени функциональных нарушений перипапиллярной области сетчатки у пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) при микропериметрии, анализ корреляционных взаимосвязей параметров микропериметрии и основных морфометрических параметров диска зрительного нерва (ДЗН). **Пациенты и методы.** Проведено обследование 51 пациента (98 глаз) в возрасте от 50 до 72 лет (средний возраст $58,37 \pm 9,41$ лет) с начальной стадией ПОУГ. Контрольную группу составили 50 (99 глаз) соматически здоровых лиц без офтальмопатологии. Кроме стандартного офтальмологического обследования, в комплекс специальных методов исследования были включены: оптическая когерентная томография (ОКТ) заднего сегмента глаза и микропериметрия. Статистическая обработка полученного материала проводилась при помощи программы IBM SPSS Statistics v.21, с применением стандартных методов описательной статистики. **Результаты.** При микропериметрическом исследовании установлено существенное статистически достоверное отличие показателей MI ($29,68 \pm 23,18$) и AvTh ($27,63 \pm 3,38$ Дб) у пациентов с начальной стадией ПОУГ от таковых в группе контроля ($p < 0,01$). Самые высокие корреляции морфометрических показателей и показателей микропериметрии были определены для MI пациентов с ПОУГ с объемом фональных потерь ГНС ($r = 0,642$, $p < 0,001$). Достоверная положительная средней силы связь была обнаружена между микропериметрическим показателем MI пациентов с ПОУГ и объемом фональных потерь ГНС ($r = 0,346$, $p < 0,01$), средняя отрицательная связь показателя MI получена со средней толщиной ГНС ($r = -0,378$, $p < 0,01$) и средней толщиной СНВС ($r = -0,355$, $p < 0,01$). У больных ПОУГ была выявлена достоверная средняя положительная связь показателя AvTh с МКОЗ ($r = 0,324$, $p < 0,01$), определена средней силы отрицательная связь показателя AvTh с возрастом ($r = -0,401$, $p < 0,01$). **Заключение.** Применение микропериметрии подтверждает вовлечение макулярной области в патологический процесс при ПОУГ. На ранних стадиях глаукомы нейроретинопатия проявляется как в отношении функциональных данных, полученных с помощью микропериметрии, так и морфометрических показателей ОКТ.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, оптическая когерентная томография, ОКТ, микропериметрия

Для цитирования: Азнабаев Б.М., Загидуллина А.Ш., Александров А.А. Микропериметрия и морфометрические показатели диска зрительного нерва и макулярной области у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмология*. 2017;14(4):341-346. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-341-346

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

Конфликт интересов отсутствует

Microperimetry and Morphometric Parameters of Optic Nerve Head and Macular Area in Patients with Primary Open Angle Glaucoma

B.M. Aznabaev^{1,2}, A.Sh. Zagidullina¹, A.A. Alexandrov^{2,1}

¹Bashkir Federal State Medical University
Lenin Street, 3, Ufa, 450000, Russia

²"Optimedservis"
50 let SSSR Street, 8, Ufa, 450059, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):341–346

Purpose: To study by using microperimetry a degree of functional disorders of retinal peripapillary area in patients with initial stage of primary open angle glaucoma (POAG), to analyze correlation relationship of the microperimetry parameters and the main morphometric parameters of the optic nerve head (OND). **Patients and methods.** There were 51 patients (98 eyes) in the study aged from 50 to 72 years (average age $58,37 \pm 9,41$ years) with the initial stage of POAG. The control group consisted of 50 somatically healthy persons (99 eyes) without ophthalmological pathology. In addition to the standard ophthalmologic examination, the special methods included: optical coherence tomography (OCT) of the posterior segment of the eye (Optovue Avanti RTVue XR, USA) and microperimetry (Macular Integrity Assessment (MAIA), USA). Statistical analysis of the received data were processed with the IBM SPSS Statistics v.21 program (standard methods of descriptive statistics). **Results.** Microperimetry has shown a significant statistical difference of MI parameters ($29,68 \pm 23,18$) and AvTh ($27,63 \pm 3,38$ dB) in patients with initial stage of POAG from those in the control group ($p < 0,01$). The highest correlation of morphometric parameters and microperimetry parameters was defined in MI patients with POAG with the focal loss of volume (FLV) of ganglion cells complex (GCC) ($p = 0,642$, $p < 0,001$). A significant positive relationship of moderate strength was found between microperimetry parameter MI in patients with POAG and the FVL GCC ($p = 0,346$, $p < 0,01$), a moderate negative relationship with the index of MI was obtained with an average GCC thickness ($p = -0,378$, $p < 0,01$), and an average RNFL thickness ($p = -0,355$, $p < 0,01$). In patients with POAG a significant moderate positive relationship of AvThr parameter was identified with BCVA ($p = 0,324$, $p < 0,01$), a moderate negative relationship of AvThr parameter with age ($p = -0,401$, $p < 0,01$). **Conclusion.** Application of microperimetry confirms involvement of the macular area in the pathological process in POAG. In the early stages of glaucoma neuroretinopathy is manifested both as regarding microperimetry functional data and OCT morphometric parameters.

Keywords: primary open angle glaucoma, optical coherence tomography, OCT, microperimetry.

For citation: Aznabaev B.M., Zagidullina A.Sh., Alexandrov A.A. Microperimetry and Morphometric Parameters of Optic Nerve Head and Macular Area in Patients with Primary Open Angle Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):341–346. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-341-346

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Диагностика глаукомной оптической нейропатии основывается на оценке характерных изменений диска зрительного нерва (ДЗН) и соответствующих дефектов полей зрения (ПЗ) [1]. Гибель ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) происходит задолго до появления глаукомных изменений полей зрения. Эти структурные нарушения могут опережать первые функциональные изменения на несколько лет [2, 3]. Клинически изменения полей зрения у больных глаукомой выявляются при потере до 40% зрительных волокон [4].

Ряд исследователей указывает на необходимость тщательного исследования центрального участка поля зрения в связи с тем, что соответствующие изменения ведут и к нарушению качества жизни пациентов с глаукомой, в частности, влияют на способности к вождению автомобиля и чтению [5, 6].

Чувствительность современных периметров достаточно высока, их преимуществом является возможность проводить исследование в различных режимах и в динамике. Наряду с этим, наиболее распространенные на се-

годняшний день автоматизированные периметры имеют высокую вариабельность результатов повторного тестирования. Одним из основных факторов в этой ретестовой изменчивости являются ошибки фиксации взора пациента [7]. Из-за этого результаты периметрии не всегда могут надежно отражать прогрессирование изменений в поле зрения обследуемого [8].

Важнейшим вопросом офтальмологии остается диагностика ранних проявлений глаукомной оптической нейропатии. Одно из решений данной проблемы состоит в совершенствовании методов оценки функциональных нарушений слоя нервных волокон, возникающих в результате воздействия глаукомного процесса и, возможно, предшествующих появлению органических изменений. Одной из таких ранних диагностических методик является микропериметрия перипапиллярной зоны сетчатки.

Возможности современной микропериметрии (Macular Integrity Assessment — MAIA) позволяют оценить функцию макулы посредством измерения чувствительности поля зрения¹. Преимущество использования MAIA заключается в обеспечении более широкой

1 CenterVue Web site. <http://www.Centervue.com/product.php?id=639>

системы слежения с четким и детальным ретинальным изображением, а это приводит к повышенной надежности измерений. Более того, прибор снабжен точными системами слежения за движениями глаз, что может быть использовано для выполнения количественного анализа фиксации взгляда пациента с точки зрения стабильности и локализации². Микропериметрия в основном используется для выявления скотом в центральном поле зрения, а также для определения точки фиксации и стабильности фиксации у пациентов с макулярной патологией.

Сообщения о возможности применения микропериметрии в диагностике глаукомы в отечественной [9–12] и зарубежной литературе [13–15] носят единичный характер.

В основном такие исследования касаются результатов сравнения микропериметрических и морфометрических данных макулярной области. Есть мнение о том, что общая толщина сетчатки в области макулы, определяемая с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ), не обеспечивает такой же точности в диагностике глаукомы, как параметры ОКТ перипапиллярной области [16,17].

Целью работы явилось исследование функциональных нарушений перипапиллярной области сетчатки у пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) при микропериметрии, анализ корреляционных взаимосвязей параметров микропериметрии и основных морфометрических параметров ДЗН и макулы с оценкой возможности применения микропериметрии в клинической практике для ранней диагностики глаукомы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами был обследован 51 пациент (98 глаз) в возрасте от 50 до 72 лет (средний возраст $58,37 \pm 9,41$ лет) с начальной стадией ПОУГ, из них женщин было 78,4%, мужчин — 21,6%. Контрольную группу составили 50 (99 глаз) соматически здоровых лиц без офтальмопатологии. Исследуемые были сопоставимы по возрасту и полу с группой контроля. Критериями исключения пациентов из проводимого исследования являлись аномалии рефракции (миопия и гиперметропия средней и высокой степени, астигматизм выше 2,0Д), не глаукомная патология зрительного нерва, выраженное помутнение оптических сред, а также наличие хронических аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета, системных заболеваний, острых нарушений кровообращения в анамнезе. Всем пациентам, включенным в исследование, хирургические или лазерные вмешательства на глазах ранее не проводили.

Пациентам с ПОУГ и лицам группы контроля были выполнены стандартные офтальмологические исследования: визометрия, тонометрия, рефрактометрия,

офтальмоскопия, биомикроскопия, гониоскопия, стандартная автоматическая периметрия, ультразвуковая эхобиометрия. В комплекс специальных методов исследования были включены: ОКТ заднего сегмента глаза (Optovue Avanti RTVue XR, США) и микропериметрия (Macular Integrity Assessment (MAIA), США). Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием. Глаукомный анамнез больных составлял в среднем $1,2 \pm 0,7$ года. У всех больных ВГД было компенсировано медикаментозно.

Исследование комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКК) проводили в режиме GCC, сканирование ДЗН — в режимах 3D Disc и ONH. Все морфометрические параметры были получены на основе автоматизированного анализа по следующим показателям: средняя толщина комплекса ГКК (GCC avg. thickness), объем фокальных потерь (FLV, характеризует количественные изменения объема ГКК) и объем глобальных потерь (GLV, показатель диффузной потери ГКК, отражающий среднюю потерю объема комплекса) ганглиозных клеток. Определяли следующие морфометрические параметры ДЗН: rim area — площадь нейроретинального пояса; disk area — площадь ДЗН, cup/disk area ratio — соотношение размеров экскавации и площади ДЗН; RNFL thickness — средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС).

Фундус-микропериметрию проводили с помощью периметра Macular Integrity Assessment (MAIATM; США) в режиме Expert test, т.е. полного тестирования, без расширения зрачка и в темной комнате. Анализировали показатели: macular integrity (MI) — процент сниженных порогов и average threshold (AvThr) — средний порог. В исследование включали данные пациентов только со стабильной фиксацией взора при индексах устойчивости фиксации (fixation stability indexes) в пределах 95–100%. При исследовании были использованы следующие настройки: полный пороговый тест 4–2, количество стимулов — 61, размер стимулов — Goldman III (26 дуговых минут), длительность стимулов — 200 мс, фоновая освещенность — 4 асб, периметрическая область сканирования — $20 \times 20^\circ$, цель фиксации — круг в центре диаметром 1° . Каждый глаз за одну процедуру обследовали 2 раза.

Статистическую обработку полученного материала проводили при помощи программы IBM SPSS Statistics v.21. с применением стандартных методов описательной статистики, вычислением критерия достоверности, уровня значимости и корреляционного критерия р Спирмена. Использовали критерий равенства средних для независимых выборок при отсутствии предположения о равенстве дисперсий, что подтверждалось критерием Ливиня при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средние значения клинических, периметрических и морфометрических, показателей основной и контрольной групп приведены в таблице 1.

2 NIDEK CO., LTD. Website http://www.nidek-intl.com/product/ophthaloptom/diagnostic/dia_retina/mp-3.html

Таблица 1. Характеристика исследуемых лиц, М±σ**Table 1.** Characteristics of the persons under study, M±σ

Показатель Parameter	ПОУГ/POAG (n=98)	Контроль/Control (n=99)
Острота зрения с коррекцией Visual acuity with correction	0,89±0,18	0,90±0,15
ВГД, мм рт.ст./IOP, mm Hg	18,38±4,5**	16,71±3,16
Толщина роговицы, мкм/Corneal thickness, μm	545,69±38,48	542,46±37,76
Микропериметрия/MI	29,68±23,18**	7,74±7,53
Микропериметрия/AvThr, Дб	27,63±3,38**	32,05±2,75
ОСТ/Rim area, мм ²	1,15±0,31**	1,49±0,32
ОСТ/Disk area, мм ²	2,18±0,46	2,10±0,36
ОСТ/Cup volume, мм ²	0,22±0,18**	0,13±0,14
ОСТ/Cup/Disc area ratio	0,38±0,15**	0,28±0,15
ОСТ/RNFL thickness, мм	93,55±8,9**	101,17±6,9
ОСТ/GCC avg. thickness, мм	89,89±10,8**	98,5±6,34
ОСТ/FLV, %	1,72±1,62**	0,36±0,47
ОСТ/GLV, %	4,93±3,92**	1,59±1,67

Примечание: * — достоверность различий по сравнению с контролем (p<0,05); ** — достоверность различий по сравнению с контролем (p<0,01)

При микропериметрическом исследовании установлены существенные статистически достоверные отличия показателей MI (29,68±23,18) и AvTh (27,63±3,38 Дб) от таковых в группе контроля (p<0,01).

Корреляционные связи средних значений между клиническими, микропериметрическими, а также морфометрическими показателями пациентов с ПОУГ приведены в таблице 2.

Таблица 2. Корреляционные связи показателей у пациентов с ПОУГ, ρ

Показатель Parameter	Микропериметрия Microperimetry	
	MI	AvThr
Возраст age	0,159	-0,401*
МКОЗ/Maximal corrected visual acuity	-0,179	0,324*
ВГД/IOP, mmHg	0,059	0,014
Толщина роговицы/Corneal thickness, μm	-0,026	0,215
ОСТ Rim area	0,079	-0,115
ОСТ Cup volume	0,035	-0,072
ОСТ/Cup/Disc area ratio	0,135	-0,023
ОСТ/RNFL thickness	-0,355*	-0,034
ОСТ/GCC avg. thickness	-0,378*	0,059
ОСТ FLV	0,346*	-0,187
ОСТ GLV	0,557**	-0,286*

Примечание: * — достоверность различий по сравнению с контролем (p<0,05); ** — достоверность различий по сравнению с контролем (p<0,01).

Достоверная положительная средней силы связь была обнаружена между микропериметрическим показателем

MI пациентов с ПОУГ и объемом фокальных потерь ГКС (ρ=0,346, p<0,01), объемом глобальных потерь ГКС (ρ=0,557, p<0,001); средняя отрицательная связь показателя MI получена со средней толщиной ГКС (ρ= -0,378, p<0,01) и средней толщиной СНВС (ρ= -0,355, p<0,01).

У больных ПОУГ была выявлена достоверная средняя положительная связь показателя AvThr с МКОЗ (ρ= 0,324, p<0,01), определена средней силы отрицательная связь показателя AvThr с возрастом больных (ρ= -0,401, p<0,01), объемом глобальных потерь ГКС (ρ= -0,286, p<0,05).

Полученные результаты подтверждают данные других авторов, изучающих проблему структурно-функциональных корреляций при глаукоме.

Так, Sato S. с соавт. с помощью регрессионного анализа изучили соотношение между показателем толщины комплекса ГКС макулярной области (Cirrus HD-ОСТ) и светочувствительностью макулы (микропериметр МАIATM) в целом и 6-и секторов поля зрения у пациентов с ПОУГ и здоровых лиц. Были выявлены статистически значимые корреляции между толщиной ГКС и светочувствительностью макулы в среднем и в каждом секторе поля зрения (ρ=0,365–0,706, p<0,001). Максимальное значение структурно-функциональных ассоциаций (ρ = 0,706) было отмечено в соответствующих нижних секторах, особенно нижневисочных [18].

Kazuyuki Hirooka с соавт. проводили перекрестное исследование с целью изучения соотношений между средними значениями светочувствительности макулы в общем, в верхнем и нижнем секторах при микропериметрии (МАIATM; CenterVue, Италия), при фундуспериметрии MP-3 (Nidek Technologies Srl, Италия), периметрии с использованием Humphry field analyzer (HFA, США) и показателями толщины комплекса ГКС у 73 пациентов с ПОУГ и 19 здоровых лиц [19]. Все три использованных метода периметрии показали статистически значимые показатели корреляции толщины ГКС со средней чувствительностью в макулярной области (ρ = 0,547–0,687; p<0,001). При этом не было выявлено никаких существенных различий для структурно-функциональных отношений исследуемых показателей, что позволяет равноценно сравнивать все три указанные методики.

Ряд исследователей нашли, что общая толщина сетчатки в области макулы, определяемая с помощью ОСТ, не обеспечивает такой же точности в диагностике глаукомы, как параметры перипапиллярного СНВС [18,19].

Было определено, что наиболее информативным является показатель RNFL thickness, отражающий толщину перипапиллярных волокон сетчатки, способный выявить глаукому на ранних этапах, на препериметрической стадии, даже при отсутствии изменений со стороны поля зрения [20–23]. В других работах установлено, что параметры, характеризующие состояние комплекса ганглиозных клеток (КГК), такие как объем фокальной потери, средняя толщина комплекса ГКС, способствуют выявлению глаукомы на более ранней стадии по сравнению

с параметрами СНВС. Толщина КГК отражает состояние макулы и дает возможность диагностировать глаукому в тех случаях, когда больше поражена область макулы. Поэтому противоречивые данные об информативности показателей комплекса ГКС и СНВС при глаукоме скорее взаимодополняют друг друга [21, 24].

В работе В.С. Акопяна [25] установлены высокие корреляционные взаимосвязи периметрического показателя mean deviation (MD) — среднего отклонения и GCC avg. thickness — средней толщины ГКС ($r=0,787$, $p<0,001$), индекса FLV ($r=-0,618$, $p<0,001$), индекса GLV ($r=-0,781$, $p<0,001$), а также индекса pattern standart deviation (PSD) с показателями, характеризующими КГК (GCC average ($r=-0,571$, $p<0,001$), FLV ($r=0,605$, $p<0,001$) и GLV ($r=0,523$, $p<0,001$)).

При начальной стадии ПОУГ развиваются морфометрические изменения макулярной области и ДЗН, позволяющие подтвердить факт вовлечения ретинальных структур в патологический процесс на начальной стадии заболевания, что согласуется с теорией глаукомного эффекта субпорогового потенциала В.В. Страхова и В.В. Алексеева [26].

Вместе с тем, микропериметрия дает возможность выявлять дефекты в центральном поле зрения, однако не позволяет оценить дефекты, располагающиеся на периферии, а, следовательно, не может использоваться для решения задач традиционной компьютерной периметрии в диагностике ПОУГ.

Таким образом, применение микропериметрии и ОКТ в комплексе можно рекомендовать для оценки взаимосвязи между структурными особенностями сетчатки, диска зрительного нерва и функциональным состоянием макулярной области у пациентов с начальными проявлениями первичной открытоугольной глаукомы.

ВЫВОДЫ

1. Применение микропериметрии подтверждает вовлечение макулярной области в патологический процесс при ПОУГ. На ранних стадиях глаукомы нейроретинопатия проявляется как в отношении функциональных данных микропериметрии, так и морфометрических показателей ОКТ.
2. При микропериметрическом обследовании установлено существенное статистически достоверное отличие показателей MI ($29,68\pm 23,18$) и AvTh ($27,63\pm 3,38$ Дб) у пациентов с начальной стадией ПОУГ от таковых в группе контроля ($p<0,01$).
3. Самые высокие корреляции морфометрических показателей и показателей микропериметрии были определены для MI пациентов с ПОУГ и объемом фокальных потерь ГКС ($\rho=0,642$, $p<0,001$).
4. Достоверная положительная средней силы связь была обнаружена между микропериметрическим показателем MI пациентов с ПОУГ и объемом фокальных потерь ГКС ($\rho=0,346$, $p<0,01$), средняя отрицательная связь показателя MI получена со средней толщиной ГКС ($\rho=-0,378$, $p<0,01$) и средней толщиной СНВС ($\rho=-0,355$, $p<0,01$). У больных ПОУГ была выявлена достоверная средняя положительная связь показателя AvTh с МКОЗ ($\rho=0,324$, $p<0,01$), определена средняя силы отрицательная связь показателя AvTh с возрастом ($\rho=-0,401$, $p<0,01$) и слабой силы — с объемом глобальных потерь ГКС ($\rho=-0,286$, $p<0,05$).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Азнабаев Б.М. — концепция и дизайн исследования, редакция текста;
Загидуллина А.Ш. — сбор и обработка материала, написание текста, статистическая обработка результатов;
Александров А.А. — сбор материала.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Глаукома. Национальное руководство под ред. Е.А. Егорова. — М.: ГЭОТАР-Медиа 2013; 824с. [Egorov E.A. Glaucoma. National guidelines. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013. 824 p. (in Russ.)].
2. Airaksinen P.J., Drance S.M., Douglas G.R., et al. Diffuse and localized nerve fiber loss in glaucoma. *Am. J Ophthalmol.* 1984;98:566-571.
3. Sommer A., Katz J., Quigley H.A., et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:77-83.
4. Курешева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. М.: Медпресс, 2006;136 с. [Kuryshcheva N.I. Glaucomatous optic neuropathy. Moscow, Medpress, 2006; 136. (in Russ.)].
5. Ancil J.L., Anderson D.R. Early foveal involvement and generalized depression of the visual field in glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1984;102:363-370. PMID:6703983.
6. Fujita K., Yasuda N., Oda K., Yuzawa M. Reading performance in patients with central visual field disturbance due to glaucoma. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 2006;110:914-918. PMID:17134038.
7. Maddess T. Modeling the relative influence of fixation and sampling errors on retest variability in perimetry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014;252:1611-1619. doi: 10.1007/s00417-014-2751-y PMID: 25074042.
8. Anderson R.S. The psychophysics of glaucoma: Improving the structure/function relationship. *Prog Retin Eye Res.* 2006;25:79-97. PMID: 16081311.
9. Павлова А.Ю., Горбунова Н.Ю., Шленская О.В., Зотова Ю.В. Микропериметрия в ранней диагностике глаукомы. Вестник Оренбургского государственного университета. 2011;14(133):285-287. [Pavlova A.Yu., Gorbunova N.Yu., Shlenskaya O.V., Zotova Yu.V. Microperimetry in the early diagnosis of glaucoma. *Mikroperimetriya v ranney diagnostike glaukomy. Annals of Orenburg State University=Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2011;14(133):285-287. (in Russ.)].
10. Горбунова Н.Ю., Павлова А.Ю., Шленская О. В., Зотова Ю.В., Скворцов В.В. Возможности микропериметрии в диагностике глаукомы. Практическая медицина. Офтальмология. 2012; 1:186-190. [Gorbunova N.Yu., Pavlova A.Yu., Shlenskaya O. V., Zotova Yu.V., Skvortsov V.V. Features Microperimetry in the diagnosis of glaucoma. *Practical Medicine. Ophthalmology=Prakticheskaya meditsina. Oftal'mologiya.* 2012;1(4):186-190. (in Russ.)].
11. Лисочкина А.В., Нечипоренко П.А. Микропериметрия — преимущества метода и возможности практического применения. Офтальмологические ведомости. 2009;1(2):18-22. [Lisochkina A.B., Nechiporenko P.A. Microperimetry — advantages of the method and practical application. *Ophthalmology journal=Oftal'mologicheskie vedomosti.* 2009;1(2):18-22. (in Russ.)].
12. Шишкин М.М., Евсютина Н.Н., Ружникова О.В. Микропериметрия — один из возможных методов ранней диагностики глаукомной оптической нейропатии. Офтальмология. 2007;4:13-17. [Shishkin M.M., Evsyutina N.N., Ruzhnikova O.V. Microperimetry — one of the possible methods of early diagnosis of glaucomatous optic neuropathy. *Ophthalmology=Oftal'mologiya.* 2007;4:13-17. (in Russ.)].
13. Kameda T., Tanabe T., Hangai M. et al. Fixation behavior in advanced stage glaucoma assessed by the MicroPerimeter MP-1. *Jpn. J Ophthalmol.* 2009;53(6):580-7. doi:10.1007/s10384-009-0735-y.
14. Lima V.C., Prata T.S., De Moraes C.G. et al. A comparison between microperimetry and standard achromatic perimetry of the central visual field in eyes with glaucomatous paracentral visual-field defects. *Br J Ophthalmol.* 2010;94(1):64-7. doi: 10.1136/bjo.2009.159772.
15. Okada K., Watanabe W., Koike I. Alternative method of evaluating visual field deterioration in very advanced glaucomatous eye by microperimetry. *Jpn J Ophthalmol.* 2003;47(2):178-81.
16. Bagga H., Greenfield D.S., Knighton R.W. Macular symmetry testing for glaucoma detection. *Glaucoma.* 2005;14:358-363.
17. Lederer D.E., Schuman J.S., Hertzmark E. Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:838-843.

18. Sato S., Hirooka K., Baba T., Tenkumo K., Nitta E., Shiraga F. Correlation between the ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured with cirrus HD-OCT and macular visual field sensitivity measured with microperimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(4):3046-51. doi:10.1167/iovs.12-11173.
19. Hirooka K., Misaki K., Nitta E., Ukegawa K., Sato S., Tsujikawa A. Comparison of Macular Integrity Assessment (MAIA™), MP-3, and the Humphrey Field Analyzer in the Evaluation of the Relationship between the Structure and Function of the Macula. *PLoS ONE* 2016;11(3): e0151000. doi:10.1371/journal.pone.0151000.
20. Seong M., Sung K.R., Choi E.H. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements by spectral domain coherence tomography in normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;3(51):1446-1452. doi:10.1167/iovs.09-4258
21. Kim N.R., Lee E.S., Seong G.J. Structure-function relationship and diagnostic value of macular ganglion cell complex measurement using Fourier-domain OCT in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:4646-4651. doi:10.1167/iovs.09-5053
22. Fang Y., Pan Y.Z., Li M., Qiao R.H., Cai Y. Diagnostic capability of Fourier Domain optical coherence tomography in early primary open angle glaucoma. *Chin Med J.* 2010;15(123):2045-2050.
23. Öztürk F., Yavas G.F., Kusbeci T., Ermis S.S. A comparison among Humphrey field analyzer, Microperimetry, and Heidelberg Retina Tomograph in the evaluation of macula in primary open angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2008;17:118–121. doi: 10.1097/IJG.0b013e31814b97fd PMID: 18344757.
24. Mori S., Hangai M., Nakanishi H. Macular inner and total retinal volume measurement by spectral domain optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Kyoto university.* 2008.
25. Аюпян В.С., Семенова Н.С., Филоненко И.В., Цысарь М.А. Оценка комплекса ганглиозных клеток сетчатки при первичной открытоугольной глаукоме. *Офтальмология.* 2011;1(8):20-26. [Аюпян В.С., Семенова Н.С., Филоненко И.В., Цысарь М.А. Evaluation of complex retinal ganglion cells in primary open angle glaucoma. *Ophthalmology=Oftalmologiya.* 2011;1(8):20-26. (in Russ.)].
26. Страхов В.В., Алексеев В.В., Ермакова А.В. Информативность биоретинотрических показателей диска зрительного нерва и сетчатки в ранней диагностике первичной глаукомы. *Глаукома.* 2009;3:3-10. [Strakhov V.V., Alekseev V.V., Ermakova A.V. Informative bioretinometric parameters of the optic nerve and retina in the early diagnosis of primary glaucoma. *J Glaucoma=Glaucoma.* 2009;3:3-10. (in Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
 Азнабаев Булат Маратович
 доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии с курсом ИДПО
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450000, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
 Загидуллина Айгуль Шамилевна
 кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450000, Российская Федерация

ЗАО «Оптимедсервис»
 Александров Аркадий Андреевич
 кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Bashkir Federal State Medical University
 Aznabaev Bulat M.
 MD, professor
 Lenin Street, 3, Ufa, 450000, Russia

Bashkir Federal State Medical University
 Zagidullina Ajgul' Sh.
 Ph.D., associate professor
 Lenin Street, 3, Ufa, 450000, Russia

“Optimedservis”
 Aleksandrov Arkadij A.
 Ph.D. assistant professor
 50 let SSSR Street, 8, Ufa, 450059, Russia

Состояние эндотелия роговицы при псевдоэкзофоллиативном синдроме (по данным эндотелиальной микроскопии)



А.С. Апостолова



К.М. Гурджиян



В.А. Шипилов

ООО «Три-З»

ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):347-354

Цель: Сравнить количественные показатели эндотелия роговицы при псевдоэкзофоллиативном синдроме (ПЭС) и при его отсутствии, выявить зависимость плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) роговицы от возраста и стадии глаукомы. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 55 человек (96 глаз). С ПЭС было 53, без ПЭС — 43 глаза. Пациенты были разделены на возрастные группы 40–60 лет (41 глаз) и 61–80 лет (55 глаз). Группы были однородны по уровню ВГД, передне-заднему размеру глаза, центральной толщине роговицы и стадии глаукомы. Эндотелиальную микроскопию (ЭМ) выполняли с помощью прибора SP-3000P (Topcon). Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи «SPSS 16.0 for Windows» с обработкой данных методами вариационной статистики, дискриминантного анализа. **Результаты и обсуждение.** В глазах с ПЭС и без ПЭС получены достоверные различия ПЭК роговицы для возрастной группы 40–60 лет ($2309,57 \pm 87,77$ и $2642,39 \pm 64,81$ кл/мм², соответственно, $p=0,005$) и 61–80 лет ($2247,02 \pm 59,5$ и $2590,18 \pm 93,39$ кл/мм², соответственно, $p=0,004$), а также величины средней площади эндотелиальной клетки ($434,08 \pm 17,43$ и $385,17 \pm 9,57$ мкм², соответственно, $p=0,024$; $461,14 \pm 15,23$ и $395,00 \pm 13,21$ мкм², соответственно, $p=0,002$). Было выявлено снижение ПЭК в зависимости от возраста: наибольший показатель имел место в возрастной группе 40–50 лет ($2722,75 \pm 63,05$ кл/мм²), в 81–90 лет ПЭК снизилась до $1872,67 \pm 417,29$ кл/мм² (в данной группе были только глаза с ПЭС). Выявили, что ПЭК состоит в зависимости от стадии глаукомы: наибольшая величина была при отсутствии глаукомы ($2603,00 \pm 162,61$ кл/мм²) и при начальной стадии ($2480,65 \pm 48,88$ кл/мм²), наименьшая — на 3 стадии глаукомы ($2118,73 \pm 150,51$ кл/мм²). При этом снижение ПЭК происходило за счет показателей пациентов с ПЭС, без ПЭС количество ПЭК было сопоставимо в разные стадии глаукомы. **Заключение.** Проведенное исследование показало, что для глаз с ПЭС характерно более выраженное повреждение эндотелия роговицы, чем в глазах без ПЭС. Состояние эндотелия роговицы ухудшается в глазах с ПЭС в зависимости от возраста и стадии глаукомы. Таким образом, проведение эндотелиальной микроскопии можно рассматривать как важный этап в мониторинге пациентов с псевдоэкзофоллиативной глаукомой для решения вопроса о тактике лечения и своевременного проведения ФЭК.

Ключевые слова. псевдоэкзофоллиативный синдром, эндотелиальная микроскопия, плотность эндотелиальных клеток роговицы, средняя площадь эндотелиальной клетки, возрастные показатели

Для цитирования: Апостолова А.С., Гурджиян К. М., Шипилов В. А. Состояние эндотелия роговицы при псевдоэкзофоллиативном синдроме (по данным эндотелиальной микроскопии). *Офтальмология*. 2017;14(4):347-354. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-347-354

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

Конфликт интересов отсутствует

Corneal Endothelium in Eyes with Pseudoexfoliation Syndrome (Data of Endothelial Microscopy)

A.S. Apostolova, K.M. Gurdzhijan, V.A. Shipilov

ООО «Три-З»

18 Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 350047, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):347-354

Objective: To compare corneal endothelial indexes in eyes with pseudoexfoliation syndrome (PEX) and without it, and identify the dependence of corneal endothelial cell density (CD) on the age and stage of glaucoma. **Patients and Methods:** The study included 55 people (96 eyes). There were 53 eyes with PEX and 43 eyes without it. Patients were divided into 2 age groups: 40–60 years (41 eyes)

A.S. Apostolova, K.M. Gurdzhijan, V.A. Shipilov

Contact information: Apostolova Anastasia S. apostolovan@mail.ru

Corneal Endothelium in Eyes with Pseudoexfoliation Syndrome (Data of Endothelial Microscopy)

and 61–80 years (55 eyes). The groups were homogeneous with respect to the level of IOP, Central corneal thickness, anteroposterior axis of the eye and the stages of glaucoma. Endothelial microscopy was performed on a SP-3000P (Topcon). Statistical processing was made with "SPSS 16.0 for Windows"(methods of variation statistics, discriminant analysis). **Results:** There were significant difference in eyes with PEX and without PEX in CD in ages of 40–60 years (2309,57±87,77 cells/mm² and 2642,39±64,81 cells/mm², p=0.005) and 61–80 years (2247,02±59,5 (cells/mm² and 2590,18±93,39 cells/mm², p=0.004), as well as in the average surface area of endothelial cell (434,08±17,43 μm² and 385,17±9,57 μm², p=0,024; 461,14±15,23 μm² and of 395.00±13,21 μm², p=0.002, respectively). There was age difference of CD reduction: the highest CD was at 40–50 years (2722.75±63.05 cells/mm²), and at 81–90 years it falls to 1872.67±417.29 cells/mm² (at a given age are found only patients with PEX). Revealed that the CD is dependent on the stage of glaucoma: the density was highest in the absence of glaucoma (2603.00±162.61 cells/mm²) and at an initial stage of glaucoma (2480.65±48.88 cells/mm²), while the density was lowest at stage 3 of glaucoma (2118.73±150.51 cells/mm²). Here reducing of the CD was due to patients with PEX, while in patients without PEX the differences were not statistically significant in different stages of glaucoma. **Conclusion:** Our study showed that the eyes with PEX are characterized by a more pronounced damage to the corneal endothelium, than eyes without it. The condition of endothelium cells worsens in eyes with PEX, depending on the age and stage of glaucoma. Thus, the performing of endothelial microscopy can be seen as a necessary tool in the monitoring of patients with PEG for the solution of a question on tactics of treatment and timely phacoemulsification.

Keywords: Pseudoexfoliation syndrome, endothelial microscopy, corneal endothelial cells density, the average surface area of the endothelial cell.

For citation: Apostolova A.S., Gurdzhijan H.M., Shipilov V.A. Corneal Endothelium in Eyes with Pseudoexfoliation Syndrome (Data of Endothelial Microscopy). *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):347–354. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-347-354

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

Согласно современным представлениям псевдоэкзофолиативный синдром (ПЭС) (от англ. exfoliate — слущиваться) — это системный стресс-индуцированный эластозис, ассоциированный с возрастом, для которого характерно преимущественное поражение структур переднего сегмента глаза. Ключевые проявления ПЭС в глазу — образование и депонирование аномального экстрацеллюлярного микрофибрилярного материала на поверхности различных структур глаза. Его накопление во внутренних органах, таких как печень, почки, сердце, оболочки мозга и кожа, расценивают, как системное нарушение метаболизма соединительной ткани [1]. В патологический процесс при ПЭС вовлечены все структуры переднего отрезка глаза. Рассеянные частицы псевдоэкзофолиативного материала в виде преципитатов, иногда пигментированных, выявляются, в том числе, и на поверхности эндотелия роговицы. Отложения пигмента при ПЭС обычно встречаются в центре роговицы, часто приобретают форму расширенного книзу веретена (веретено Крукенберга). Для ПЭС характерны такие клинические особенности, как недостаточность мидриаза, формирование задних синехий, слабость цинновых связок, эндотелиальная декомпенсация, дистрофические изменения радужки и цилиарного тела, а также нарушение проницаемости гематоофтальмического барьера [2, 3].

Псевдоэкзофолиативная глаукома (ПЭГ), которая нередко сопутствует данному синдрому, отличается «агрессивным» течением, резистентностью к медикаментозной терапии и характеризуется большими суточными флуктуациями ВГД. Наиболее неблагоприятно с точки зрения лечения и реабилитации сочетание ПЭГ с катарактой.

Существует высокий риск серьезных осложнений при хирургии катаракты у больных ПЭС, таких как разрыв задней капсулы хрусталика, выпадение стекловидного тела, зоналярный диализ, децентрация линзы в послеоперационном периоде, пролонгированный отек роговицы и персистирующая воспалительная реакция [3].

Целью исследования явилось сравнение показателей эндотелия роговицы в глазах при псевдоэкзофолиативном синдроме и при его отсутствии, а также выявление зависимости плотности эндотелиальных клеток роговицы от возраста и стадии глаукомы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 55 человек (96 глаз), ПЭС имел место в 53 глазах, признаки ПЭС отсутствовали в 43 глазах.

Для анализа состояния роговичного эпителия все пациенты по возрасту были разделены на 2 группы: от 40 до 60 лет и от 61 до 80 лет.

В группе 40–60 лет был исследован 41 глаз.

В подгруппе без признаков ПЭС глаукомой не страдал 1 пациент, начальная стадия глаукомы была в 17 случаях, развитая — в 9, далекозашедшая — в 1. Находились без лечения 3 пациента, получали 1 препарат 13; 2 препарата — 6; 3 препарата — 4; 4 препарата — 2 пациента. В качестве терапии аналоги простагландинов получали 12 пациентов, комбинацию ингибиторов карбоангидразы с β-блокаторами — 4, комбинацию аналогов простагландинов и ингибиторов карбоангидразы с β-блокаторами — 4, комбинацию аналогов простагландинов с β-блокаторами — 2, другие — 3.

В подгруппе с ПЭС глаукомой не страдали 3 пациента, начальная стадия глаукомы была в 4 случаях, развитая — в 3, далекозашедшая — в 2, терминальная — в 2. Находились без лечения 3 пациента, получали 1 препарат 5; 2 препарата — 5; 4 препарата — 1 пациент. В качестве терапии аналоги простагландинов получали 5 пациентов, комбинацию ингибиторов карбоангидразы с β-блокаторами — 4, комбинацию аналогов простагландинов с β-блокаторами — 1, другие — 1.

Пациенты внутри группы достоверно не различались по уровню ВГД, передне-заднему размеру глаза и центральной толщине роговицы (Таблица 1).

Таблица 1. Показатели, характеризующие пациентов в группе 40–60 лет**Tabl. 1.** Characteristic of patients 40–60 years

показатели parametrs	Без ПЭС/without pseudoexfoliation syndrome	ПЭС pseudoexfoliation syndrome	Достоверность различий между группами
ВГД (мм рт.ст.)/IOP mm Hg	16,25±0,64	16,07±0,958	p=0,898
ПЗО (мм)/anteroposterior size of the eye	2310,11±31,654	2160,14±152,883	p=0,353
ЦТР (мкм)/central corneal thickness μm	551,64±9,087	543,57±8,121	p=0,512

В группе 61–80 лет в исследовании принимали участие 55 человек.

В подгруппе без признаков ПЭС глаукомой не страдал 1 человек, начальная стадия глаукомы была в 11 случаях, развитая — в 2, далекозашедшая — в 3. Находился без лечения 1 пациент, получали 1 препарат 8; 2 препарата — 6; 3 препарата — 2 пациента. В качестве терапии аналоги простагландинов получали 8 пациентов, комбинацию ингибиторов карбоангидразы с β -блокаторами — 3, комбинацию аналогов простагландинов и ингибиторов карбоангидразы с β -блокаторами — 2, комбинацию аналогов простагландинов с β -блокаторами — 3.

В подгруппе с ПЭС глаукомой не страдали 3 пациента, начальная стадия глаукомы была в 14 случаях, развитая — в 13, далекозашедшая — в 5, терминальная — в 5. Находились без лечения 3 пациента, получали 1 препарат — 17; 2 препарата — 10; 3 препарата — 8; 4 препарата — 2 пациента. В качестве терапии аналоги простагландинов получали 14 пациентов, комбинацию ингибиторов карбоангидразы с β -блокаторами — 8, комбинацию аналогов простагландинов и ингибиторов карбоангидразы с β -блокаторами — 7, комбинацию аналогов простагландинов с β -блокаторами — 3, другие — 5.

Пациенты внутри группы достоверно не различались по уровню ВГД, передне-заднему размеру глаза и центральной толщине роговицы (Таблица 2).

Таблица 2. Показатели, характеризующие пациентов в группе 61–80 лет**Tabl. 2.** Characteristic of patients of 61–80 years

показатели parametrs	Без ПЭС/without pseudoexfoliation syndrome	ПЭС pseudoexfoliation syndrome	Достоверность различий между группами
ВГД (мм рт.ст.)/IOP mm Hg	16,53±0,883	17,45±0,605	p=0,396
ПЗО (мм)/anteroposterior size of the eye	2287,12±22,497	2312,38±13,256	p=0,342
ЦТР (мкм)/central corneal thickness μm	540,71±8,166	540,92±5,481	p=0,982

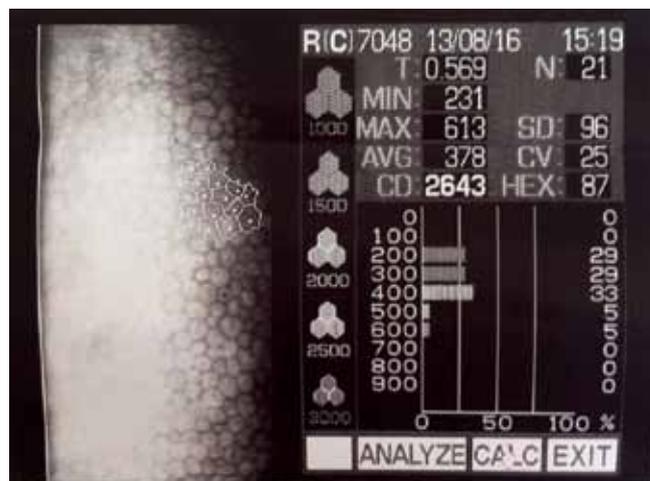
В исследование не включали пациентов, ранее получивших хирургическое лечение, в том числе, лазерные вмешательства.

Диагноз ПЭС был поставлен на основе характерных морфометрических и функциональных признаков: наличие эксфолиативных отложений по краю зрачка и на

поверхности хрусталика (в том числе, видимых при лекарственном мидриазе), снижение подвижности зрачка вследствие ригидности радужки, свечение зрачкового пояса радужки при трансллюминации, выщелачивание пигмента в зрачковом крае радужки, дисперсия пигмента во влаге передней камеры после расширения зрачка у пожилых пациентов. Кроме того, имело место наличие выраженной пигментации дренажной зоны угла передней камеры с наличием в нем псевдоэксфолиативного материала, факодонез при явном отсутствии в анамнезе контузии глаза, сублюксация хрусталика, подъем ВГД после расширения зрачка, выраженная асимметрия ВГД в парных глазах.

Диагностическое обследование для выявления глаукомы включало визометрию, тонометрию, пахиметрию, гониоскопию, оптическую когерентную томографию (Cirrus HD-OCT 5000 (CarlZeiss)), стандартную автоматизированную периметрию (САП) с помощью периметра TomeyAP-1000 по программе глаукома скрининг. Эндотелиальную микроскопию выполняли с использованием прибора SP-3000P (Topcon).

На Рис. 1 представлен снимок роговичного эндотелия здорового пациента в возрасте 60 лет.

**Рис. 1.** Снимок роговичного эндотелия в норме, CD (ПЭН) — 2643 нл/мм², AVG (СПЭН) — 378 мкм², HEX (процент ГН) — 87%**Fig. 1.** The normal corneal endothelium

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием стандартного пакета программ статистического анализа «SPSS 16.0 for Windows» с обработкой данных методами вариационной статистики, включающими вычисление средних значений, стандартных отклонений, ошибок средних, коэффициента корреляции Пирсона, дискриминантного анализа. Критический уровень статистической значимости составлял менее 0,05. Приводимые параметры с нормальным распределением были представлены в формате $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате исследования получены достоверные различия в плотности эндотелиальных клеток роговицы, а также в величине средней площади эндотелиальной клетки у пациентов в возрасте 40–60 лет (Таблица 3).

Таблица 3. Показатели эндотелия роговицы в возрасте 40–60 лет в глазах с ПЭС и без признаков ПЭС.

Tabl. 3. Endothelial indices of the cornea at the age of 40–60 years in eyes with and without pseudoexfoliation syndrome

показатели parametrs	Без ПЭС/without pseudoexfoliation syndrome	ПЭС pseudoexfoliation syndrome	Достоверность различий между группами — p
CD (кл/мм ²)	2642,39±64,809	2309,57±87,768	p=0,005
SD	121,61±7,29	114,43±5,885	p=0,448
CV	31,97±1,979	26,92±1,694	p=0,061
HEX (%)	47,83±5,595	66,25±7,896	p=0,070
AVG (мкм ²)	385,17±9,568	434,08±17,433	p=0,024

Получены достоверные различия в плотности эндотелиальных клеток роговицы, а также в величине средней площади эндотелиальной клетки у пациентов в возрасте 61–80 лет. Показатели, характеризующие состояние роговичного эндотелия, представлены в Таблице 4.

Таблица 4. Показатели эндотелия роговицы в возрасте 61–80 лет в глазах с ПЭС и без признаков ПЭС.

Tabl. 4. Endothelial indices of the cornea at the age of 61–80 years in eyes with and without pseudoexfoliation syndrome

показатели parametrs	Без ПЭС/without pseudoexfoliation syndrome	ПЭС pseudoexfoliation syndrome	Достоверность различий между группами — p
CD (кл/мм ²)	2590,18±93,394	2247,02±59,498	p=0,004
SD	113,82±6,612	131,38±8,759	p=0,117
CV	29,35±1,871	28,2±1,59	p=0,641
HEX (%)	56,12±7,711	50,02±4,924	p=0,511
AVG (мкм ²)	395,00±13,214	461,14±15,231	p=0,002

При анализе зависимости плотности эндотелиальных клеток роговицы в разных возрастных группах получены результаты, отраженные в Таблице 5.

Таблица 5. Плотность эпителиальных клеток роговицы в разных возрастных группах в глазах с ПЭС и без признаков ПЭС.

Tabl. 5. Corneal endothelial cell density in different age groups with and without pseudoexfoliation syndrome

Возрастные группы (лет) age	ПЭК без ПЭС (кл/мм ²) corneal endothelial cell density without pseudoexfoliation syndrome (cell/mm ²)	ПЭК с ПЭС (кл/мм ²) corneal endothelial cell density with pseudoexfoliation syndrome (cell/mm ²)	средние показатели в группе
40–50	2722,75±63,05	–	2722,75±63,05
51–60	2610,25±87,063	2309,57±87,768*	2514,41±68,034
61–70	2452,0±71,64	2237,27±68,333	2293,8±55,891
71–80	2636,83±156,89	2260,44±117,779	2363,09±100,711
81–90	–	1872,67±417,285*	1872,67±417,285*

(*p≤0,05;**p≤0,001)

Выявлено, что плотность эндотелиальных клеток роговицы зависит от возраста. Наибольший показатель плотности был характерен для возрастной группы 40–50 лет. В возрасте 40–60 лет плотность эндотелиальных клеток роговицы достоверно не отличалась, различие показателя с группой 71–80 лет тоже оказалось недостоверным. Не установлено также достоверных отличий показателей у пациентов в возрасте 51–80 лет. Плотность эндотелиальных клеток в возрастной группе 81–90 лет оказалась достоверно ниже, чем во всех остальных возрастных группах.

У пациентов с ПЭС достоверно различались показатели только в возрастных группах 51–60 и 81–90 лет. В возрасте 51–80 лет достоверных различий в плотности ЭК не выявлено, как и в возрасте 61–90 лет.

При анализе плотности эндотелиальных клеток роговицы в зависимости от стадии глаукомы получены результаты, приведенные в Таблице 6.

Таблица 6. Corneal endothelial cell density in в разные стадии глаукомы в глазах с ПЭС и без признаков ПЭС

Tabl. 6. Corneal endothelial cell density at different stages of glaucoma with and without pseudoexfoliation syndrome

Стадия глаукомы Glaucoma stage	ПЭК без ПЭС (кл/мм ²) corneal endothelial cell density without pseudoexfoliation syndrome (cell/mm ²)	corneal endothelial cell density with pseudoexfoliation syndrome (cell/mm ²)	средние показатели в группе
Нет по	3373,00	2500,67±163,375	2603,00±162,613*
1 стадия	2592,27±59,74	2304,24±67,187	2480,65±48,879*
2 стадия	2581,09±95,754	2218,33±91,009	2367,32±75,734
3 стадия	2565,00±203,849	1898,00±120,059*	2118,73±150,51*
4 стадия	–	2337,83±228,267	2337,83±41,51

(*p≤0,05;**p≤0,001)

Плотность эндотелиальных клеток роговицы уменьшалась в зависимости от стадии глаукомы. Достоверно наибольшая плотность выявлена при отсутствии глаукомы и при глаукоме начальной стадии. При этом между пациентами без глаукомы, глаукомой 1, 2 стадии достоверных отличий не выявлено. Между пациентами со 2 и 3 стадиями глаукомы различие оказалось также недостоверным. Плотность эндотелиальных клеток роговицы на 3 стадии глаукомы оказалась достоверно ниже по сравнению с другими стадиями глаукомы. В анализ не включили пациентов с 4 стадией из-за малого количества наблюдений.

У пациентов с ПЭС достоверно меньшая плотность эндотелиальных клеток роговицы была отмечена на 3 стадии глаукомы, что достоверно не различалось с количеством эндотелиальных клеток роговицы на 2 стадии глаукомы. При этом плотность клеток при отсутствии глаукомы, на 1, 2 стадии была сопоставима.

В группе без ПЭС различий по плотности эндотелиальных клеток роговицы между стадиями глаукомы не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Роговица имеет пять слоев. Эндотелий — физиологически наиболее важный слой роговицы человека. Нормальный эндотелий роговицы представляет собой монослой однородных клеток преимущественно гексагональной формы. Основные функции эндотелиального слоя — барьерная и насосная.

О количестве эндотелиальных клеток судят по их плотности (ПЭК). По данным разных авторов в течение жизни плотность клеток эндотелия роговицы снижается.

Существует обратная зависимость между возрастом и плотностью эндотелиальных клеток роговицы [4,5], так, ПЭК у здоровых людей в возрасте до 30 лет варьирует от 3000 до 4000 кл/мм², а с возрастом снижается до 2000–2500 кл/мм². Есть данные, что общее число эндотелиальных клеток при рождении составляет около 1 миллиона, всего 4000 клеток на мм². В течение жизни плотность эндотелиальных клеток роговицы постепенно снижается, так, в молодом возрасте она составляет в среднем 3500 кл/мм², а в возрасте 60-ти лет — в среднем 2286 кл/мм² [6]. Показано, что количество эндотелиальных клеток в 1 мм² с возрастом уменьшается с 3700 (в возрасте 16 лет) до 2330 (в возрасте 80 лет). Подсчитано, что в возрасте от 20 до 80 лет снижение средней плотности клеток составляет 0,52–0,60% в год, что связано с апоптозом отдельных клеток эндотелия [5]. Одновременно со снижением числа клеток наблюдается увеличение средней площади клетки (полимегатизм) из оставшейся живой популяции, кроме того, повышается уровень неоднородности их размера (плеоморфизм) [7].

В нашем исследовании мы выявили снижение плотности клеток роговичного эндотелия в общей группе (включая глаза с признаками ПЭС и без таковых). Наибольшая плотность эндотелиальных клеток роговицы оказалось в возрастной группе 40–50 лет — 2722,75±63,05 кл/мм². С увеличением возраста до 81–90 лет ПЭК снизилась до 1872,67±417,285 кл/мм².

О качестве эндотелиальных клеток роговицы позволяют судить два показателя: средняя площадь эндотелиальной клетки и процент гексагональных клеток.

Установлено, что эндотелий роговицы человека восстанавливается за счет расширения и миграции клеток. Эндотелиальные клетки роговицы человека *in vivo* имеют минимальную пролиферативную активность [8]. Числовые значения средней площади эндотелиальной клетки интактной роговицы варьируют от 250 до 400 мкм². Формирование больших по площади клеток связано с клеточными потерями вследствие операций, травм, заболеваний роговицы и других причин. Дефект в эндотелии закрывается путем миграции и расширения соседних клеток (полимегатизм). О качественном состоянии эндотелиальных клеток роговицы позволяет судить наличие полиморфизма, который определяется как процент гексагональных клеток от общего числа эндотелиальных клеток роговицы. В норме до 30 лет этот

показатель должен быть не менее 70%. Размер клеток эндотелия, их форма и количество указывают на возраст и степень стрессовых воздействий на эндотелиальный слой роговицы человека в течение его жизни.

Снижение плотности эндотелиальных клеток до 1000 кл/мм² и менее приводит к развитию эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы, что клинически выражается резкой потерей зрения.

Во многих исследованиях показано, что при глаукоме имеется снижение плотности эндотелиальных клеток. Так, K. Setala и соавт. отметили, что высокое внутриглазное давление на протяжении трех дней и более необратимо снижает плотность эндотелиальных клеток центральной зоны роговицы [9]. В то же время, повышение ВГД от нескольких часов до двух дней не влечет за собой гибель клеток эндотелия. При сравнении данных пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и добровольцев из контрольной группы без офтальмопатологии авторы выявили значительную разницу в плотности эндотелиальных клеток, при этом в их форме и размерах изменений не обнаружено [10]. Взаимосвязь между продолжительностью декомпенсации внутриглазного давления и гибелью эндотелиальных клеток описана у больных острой первичной закрытоугольной глаукомой [11]. Эти данные подтверждает исследование, проведенное M. Sagnon с соавт., которые показали, что плотность эндотелиальных клеток значительно различается у пациентов с разными формами глаукомы [12]. Waring G.O. с соавт. обнаружили, что при первичной открытоугольной глаукоме количество эндотелиальных клеток соответствует нижней границе нормы, при этом выявлена обратная зависимость между размером глаукомной экскавации диска зрительного нерва и количеством клеток эндотелия роговицы [13]. При экскавации, превышающей 1/2 диаметра диска зрительного нерва, найдены схожие изменения клеток, в отличие от того, что имеет место у пациентов с меньшей экскавацией диска. Нарушения в полях зрения также оказались прямо пропорциональными количеству эндотелиальных клеток.

Некоторые авторы указывают, что количество эндотелиальных клеток может быть использовано в качестве параметра для мониторинга прогрессирования глаукомы и определения уровня ВГД, не оказывающего повреждающего действия [14]. На количество эндотелиальных клеток при глаукоме может также влиять наследственная предрасположенность и токсическое воздействие медикаментозных препаратов и консервантов, а также совокупность этих факторов [12]. В уже упомянутом исследовании M. Sagnon длительность заболевания глаукомой незначительно влияла на количество эндотелиальных клеток, однако авторы установили зависимость с уровнем ВГД [12]. Пациенты с контролируемым течением на протяжении нескольких лет имели меньшие повреждения эндотелия роговицы, чем больные с декомпенсированным глаукомным процессом [10].

Механизмы, ведущие к снижению плотности эндотелия роговицы, неизвестны. Предполагается прямое воздействие высокого давления на клетки эндотелия роговицы [15].

В нашем исследовании мы выявили, что плотность эндотелиальных клеток роговицы снижается в общей группе (при наличии ПЭС и без него) в зависимости от стадии глаукомы. Наибольшая плотность эндотелиальных клеток роговицы отмечена при отсутствии глаукомы ($2603,00 \pm 162,613$ клеток/мм²) и при глаукоме начальной стадии ($2480,65 \pm 48,879$ клеток/мм²), а наименьшая — на 3 стадии глаукомы ($2118,73 \pm 150,51$ клеток/мм²). При этом сниженная плотность эндотелиальных клеток роговицы характерна именно для пациентов с ПЭС, у которых в возрасте 51–60 лет она составила $2309,57 \pm 87,768$ клеток/мм², а в возрасте 81–90 лет — $1872,67 \pm 417,285$ клеток/мм². Полученный результат можно объяснить менее контролируемым уровнем офтальмотонуса при сочетании глаукомы с ПЭС, более выраженными флуктуациями офтальмотонуса, резистентностью к терапии.

Исследования показали, что при ПЭС происходят патологические процессы в роговице. У большинства пациентов, имеющих выраженные клинические признаки одностороннего ПЭС, выявлено увеличение толщины роговицы по сравнению с парным глазом. Это, скорее всего, можно объяснить тем, что нарастающие дистрофические изменения вызывают нарушение насосной функции корнеального эндотелия, что и приводит к отеку стромы и увеличению толщины роговицы с сохранением прозрачности. Выделен особый тип кератопатии при ПЭС [16,17], который характеризуется неравномерным утолщением десцеметовой мембраны (вследствие накопления в ее толще ПЭМ) и выраженным захватом меланина клетками эндотелия роговицы [1,18]. При клинко-гистологическом исследовании она определяется как атипичная негугтатная эндотелиальная дистрофия Фукса, выражающаяся в уменьшении количества и морфологических изменениях эндотелиальных клеток, неравномерной толщине десцеметовой мембраны и локальных скоплениях продуцированного здесь же псевдоэксфолиативного материала.

В нашем исследовании мы не выявили достоверной разницы в центральной толщине роговицы у пациентов с ПЭС и без ее признаков в группе 40–60 лет ($543,57 \pm 8,121$ и $551,64 \pm 9,087$ мкм) и в группе 61–80 лет ($540,92 \pm 5,481$ и $540,71 \pm 8,166$ мкм).

Разные авторы отметили вовлечение в процесс эндотелия роговицы, выражающееся в морфологических изменениях и снижении количества клеток эндотелия на 1 мм² [16].

Так, в исследовании Knorr H.L. с соавт. выявлено, что в глазах с нормальным ВГД средняя плотность эндотелиальных клеток роговицы составила 2302 ± 394 кл/мм², клетки в целом имели гексагональную структуру. В глазах с ПЭС наблюдалось значительное ($p < 0,001$) сниже-

ние количества клеток до 1812 ± 297 клеток/мм². В глазах с ПЭС и глаукомой имело место значительное ($p < 0,001$) уменьшение количества эндотелиальных клеток роговицы до 1482 ± 267 клеток/мм² и наличие увеличенных клеток [19].

В исследовании Seitz B. с соавт. принимали участие 85 пациентов (85 глаз) с ПЭС и 33 пациента (33 глаза) со здоровыми глазами. Авторы при сравнении пришли к выводу, что при ПЭС имеется значительное снижение плотности клеток ($p < 0,001$) по сравнению с глазами без ПЭС (2052 ± 264 и 2372 ± 276 клеток/мм², соответственно). Помимо этого, плотность клеток при ПЭС в глазах с глаукомой (2014 ± 254 клеток/мм²) была достоверно ниже, чем у при ПЭС без глаукомы (2214 ± 251 клеток/мм²) ($p = 0,008$). В 85% в глазах с ПЭС выявлен полимегатицизм, в 77% — плеоморфизм, в 68% имелись белые депозиты и в 42% — признаки каплевидной дистрофии. В глазах без ПЭС не было никаких существенных отличий в отношении четырех качественных параметров. Авторы рекомендуют данное исследование для оценки риска диффузной эндотелиальной декомпенсации перед внутриглазной хирургией [20].

В исследовании Inoue K. с соавт. сравнивали 26 глаз с ПЭС (7 глаз пациентов с глаукомой и 19 глаз пациентов без глаукомы) и 30 глаз без ПЭС. Плотность эндотелиальных клеток роговицы была значительно ниже в глазах с ПЭС (2336 ± 383 клеток/мм²), чем в глазах без ПЭС (2632 ± 327 клеток/мм²) ($p = 0,003$). При этом не было существенных различий в коэффициенте вариации относительно площади клетки и процента гексагональных клеток между этими двумя группами. Существенных различий этих показателей между глазами с ПЭС у пациентов с глаукомой и без нее не было [21].

В недавней работе de Juan-Marcos L. с соавт. исследовано в общей сложности 166 пациентов: 36 глаз с ПЭС, 30 глаза с ПЭГ, 40 глаз с ПОУГ и 60 здоровых глаз. Исследовали плотность эндотелиальных клеток роговицы, коэффициент вариации (CV), размер клеток и процент гексагональных клеток. Выявлено, что плотность эндотелиальных клеток роговицы и процент гексагональных клеток были ниже в группах ПЭС и ПОУГ по сравнению с нормальными глазами, в то время как коэффициент вариации размера клеток был больше. Имела место тенденция к большей потере клеток и морфологическим аномалиям эндотелиальных клеток роговицы в глазах с ПЭГ по сравнению с глазами с ПЭС при общем анализе. Отмечено, что изменения в эндотелиальных клетках увеличиваются с возрастом. Авторы сделали вывод, что плотность эндотелиальных клеток значительно уменьшается, а плеоморфизм и полимегатицизм клеток увеличиваются в глазах с ПЭС, особенно, когда внутриглазное давление повышено [22].

В нашем исследовании мы получили в результате, что у пациентов с ПЭС плотность ЭК роговицы ниже по сравнению с пациентами без ПЭС в возрасте 40–60 лет ($2309,57 \pm 87,768$ и $2642,39 \pm 64,809$ клеток/мм²,

соответственно, $p=0,005$), а также в возрасте 61–80 лет ($2247,02 \pm 59,498$ и $2590,18 \pm 93,394$ клеток/мм², соответственно $p=0,004$). Также отметили увеличение средней площади эндотелиальной клетки в глазах с ПЭС по сравнению с глазами без нее в возрасте 40–60 лет ($434,08 \pm 17,433$ и $385,17 \pm 9,568$ мкм, соответственно, $p=0,024$) и в возрасте 61–80 лет ($461,14 \pm 15,231$ и $395,00 \pm 13,214$ мкм, соответственно $p=0,002$). Однако, в отличие от других работ, в нашем исследовании мы не обнаружили достоверных отличий в качестве эндотелия роговицы у пациентов с ПЭС и без ПЭС (относительно процента гексагональных клеток, коэффициента вариации).

Известно, что оперативное лечение катаракты методом факоэмульсификации оказывает повреждающее действие на эндотелий роговицы. Есть данные, что ускоренная или острая потеря эндотелиальных клеток после внутриглазных оперативных вмешательств и при других состояниях может привести к необратимой декомпенсации эндотелия роговицы, ведущей к его неспособности эффективно перекачивать жидкость из стромы [23, 24].

Необратимая декомпенсация эндотелия наступает при падении плотности клеток эндотелия ниже критического порогового диапазона 500–1000 кл/мм² [25].

Помимо этого, у пациентов с ПЭС наблюдается асимметрия в показателях эндотелия роговицы, что отражает типичное течение процесса с односторонней манифестацией. В некоторых случаях уменьшение плотности эндотелиальных клеток до минимально возможного может служить показанием к проведению ФЭК даже при помутнении хрусталика, не ухудшающем качество жизни пациента. Кроме того, патологическое состояние эндотелия роговицы может являться противопоказанием для проведения лазерного лечения глаукомы, особенно в глазах, где планируется проведение ФЭК. Клинический пример представлен на Рис. 2.

Одним из факторов риска развития отечной дистрофии роговицы после ФЭК является предшествующее нарушение функции и количества эндотелиальных клеток [26]. К данным состояниям относятся: псевдоэксфолиативный синдром, дистрофия Фукса, каплевидная дистрофия роговицы. А. Ishikawa к достоверным факторам риска развития послеоперационного отека роговицы относит наличие в анамнезе закрытоугольной глаукомы, заболеваний роговицы, травмы, а также плотного ядра хрусталика [27]. С другой стороны, развитие буллезной кератопатии напрямую зависит от потери эндотелиальных клеток роговицы вследствие хирургических манипуляций при экстракции катаракты: механической травмы при контакте эндотелия с инструментами, интраокулярной линзой, ядром хрусталика, ирригационной травмой при больших количествах, скорости потока ирригационных растворов и ультразвуковой травмой [28].

С усовершенствованием технологии экстракции катаракты, появлением вискоэластиков, эластичных ИОЛ, использованием хирургии «малых разрезов», доля осложнений после хирургии катаракты значительно сни-

зилась [26]. Однако вопрос осложнений после хирургии катаракты все еще остается актуальным. Одним из основных осложнений факоэмульсификации катаракты (ФЭК) является развитие отечной дистрофии роговицы (буллезной кератопатии) в послеоперационном периоде. Связь отека роговицы с потерей эндотелиальных клеток была широко признана лишь в 1960-е годы. [29]. Буллезная кератопатия, как осложнение хирургии катаракты, является главной причиной низкого зрения в послеоперационном периоде вплоть до необходимости проведения кератопластики.

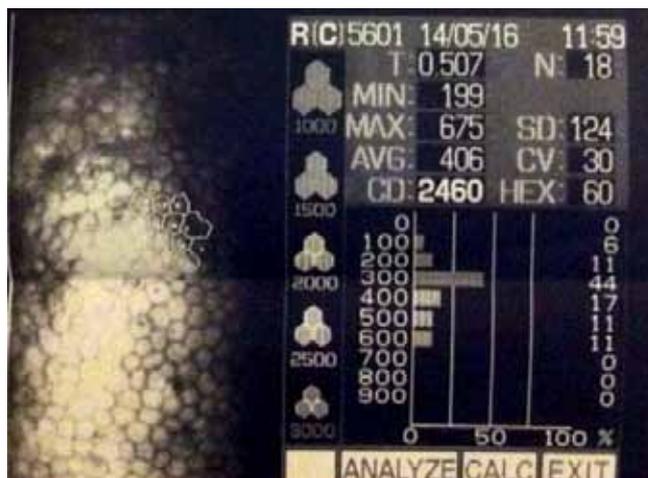
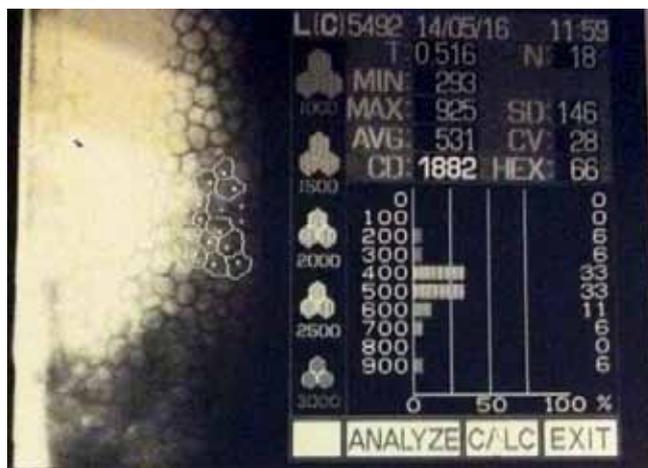


Рис. 2. Роговичный эндотелий у пациента с ПЭС, ПЭК правого глаза — 2460 кл/мм², ПЭК левого глаза — 1882 кл/мм². После получения результатов эндотелиальной микроскопии принято решение о проведении ФЭК левого глаза

Fig. 2. The corneal endothelium in a patient with pseudoexfoliation syndrome, CD of the right eye — 2460 cells/mm², CD of the left eye — 1882 cells/mm². After receiving the results of endothelial microscopy, a decision was made to conduct for the left eye phacoemulsification

Принимая во внимание морфологические и количественные изменения эндотелия роговицы при ПЭС, можно предположить, что они создают условия для реализации эпителиально-эндотелиальной декомпенсации в послеоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование показало, что для глаз с ПЭЭ характерно более выраженное повреждение роговичного эндотелия, чем в глазах без него. При этом состояние эндотелия ухудшается в глазах с ПЭЭ в зависимости от возраста и стадии глаукомы. Таким образом, проведение эндотелиальной микроскопии можно рас-

сматривать как необходимый этап в мониторинге пациентов с ПЭЭ для решения вопроса о тактике лечения и своевременном проведении ФЭК.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Апостолова А.С. — концепция и дизайн исследования; статистическая обработка; написание текста; подготовка иллюстраций; Шипилов В.А. — сбор и обработка материала

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Тахчиди Х.П., Агафонова В.В., Франковска-Герлак М., Баринов Э.Ф. Клинико-морфологические признаки начальных глазных проявлений псевдоэкзофолиативного синдрома. Офтальмохирургия. 2011;1:59-65. [Takhchidi K.P., Agafonova V.V., Frankovska-Gierlak M.S. Clinical morphological symptoms of initial ocular manifestations of pseudoexfoliative syndrome. Ophthalmosurgery=Oftalmokhirurgiya. 2011;1:59-65 (in Russ.).]
2. Курышева Н.И., Федоров А.А., Еричев В.П. Патоморфологические особенности катарактального хрусталика у больных глаукомой. Вестник офтальмологии. 2000;2:1316. [Kuryшева N.I., Fedorov A.A., Eriчев V.P. Pathomorphological features of the cataract lens in patients with glaucoma. Annals of Ophthalmology=Vestnik oftalmologii. 2000;2:1316 (in Russ.).]
3. Shingleton B.J., Heltzer J.O., Donoghue M.W. Outcomes of phacoemulsification in patients with and without pseudoexfoliation syndrome. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2003;29:1080-1086. doi: 10.1016/S0886-3350(02)01993-4.
4. Bourne W.M., Nelson L.R., Hodge D.O. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1997;38:779-782.
5. Narayanan R. et al. Prenatal and postnatal cellularity of the human corneal endothelium. A quantitative histologic study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1984;25:312-322.
6. Teruo Nishida. *Cornea*, Cornea 2005, second edition, P.16-18.
7. Laule A., Cable M.K., Hoffman C.E. et al. Endothelial cell population changes of human cornea during life. *Arch. Ophthalmol.* 1978;96:2031-2035.
8. Narayanan R. et al. Pseudophakic Corneal Edema, *Cornea*, second edition. 2005;25(9):993-1001.
9. Setala K. Response of human corneal endothelial cells to increase intraocular pressure. *Acta Ophthalmol. Suppl.* 1980;144:1-38.
10. Wan Azizan G., Mutalib A., Sharmini L. Corneal endothelial cell changes in primary open angle glaucoma. *Int. Med. J.* 2003;2(2):203.
11. Markowitz S.M., Morin J.D. The endothelium in primary angle-closure glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 1984;98:103-104.
12. Gagnon M.M., Boisjoly H.M., Brunette I., Charest M., Amyot M. Corneal endothelial density in glaucoma // *Cornea*. 1997;16(3):314-318.
13. Waring G.O., Bourne W.M., Edelhauser H.F., Kenyon K.R. The corneal endothelium: — Normal and pathological structure and function. *Ophthalmology*. 1982;89(6):531-583.
14. Ritch R., Krupin T. Chronic open angle glaucoma: Treatment overview. *The Glaucomas. Anne Patterson Publ.* 1989;3(73):1507-1520.
15. Anderson D.R. Glaucoma: The damage caused by pressure. *Am. J. Ophthalmol.* 1989;108:485-495.
16. Naumann G.O., Schlotzer-Schrhardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: clinicopathologic study. *Ophthalmology*. 2000;107(6):1111-1124.
17. Курышева Н.И., Трубилин В.Н., Капкова С.Г. Случай развития эндотелиальной дистрофии Фукса у больной псевдоэкзофолиативной глаукомой. Офтальмология. 2011;8(4):33-36. [Kuryшева N.I., Trubilin V.N., Kapkova S.G. A case of the development of Fuchs endothelial dystrophy in pseudoexfoliative glaucoma patient. Ophthalmology in Russia=Oftalmologiya. 2011;8(4):33-36 (in Russ.).]
18. Юрьева Т.Н. Закономерности и механизмы формирования билатерального псевдоэкзофолиативного синдрома. Офтальмология. 2011;2:74-80. [Iureva T.N. Regularities and mechanisms of bilateral pseudoexfoliative syndrome formation. Ophthalmology in Russia=Oftalmologiya. 2011;2:74-80 (in Russ.).]
19. Knorr H.L., Jünemann A., Händel A., Naumann G.O. Morphometric and qualitative changes in corneal endothelium in pseudoexfoliation syndrome. *Fortschr Ophthalmol.* 1991;88(6):786-9.
20. Seitz B., Müller E.E., Langenbucher A., Kus M.M., Naumann G.O. Endothelial keratopathy in pseudoexfoliation syndrome: quantitative and qualitative morphometry using automated video image analysis. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1995;207(3):167-75. DOI: 10.1055/s-2008-1035363
21. Inoue K., Okugawa K., Oshika T., Amano S. Morphological study of corneal endothelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome. *Jpn J Ophthalmol.* 2003;47(3):235-9.
22. de Juan-Marcos L, Cabrillo-Estévez L, Escudero-Domínguez FA, Sánchez-Jara A, Hernández-Galilea E. Morphometric changes of corneal endothelial cells in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2013;88(11):439-44. DOI: 10.1016/j.oftal.2013.06.010
23. Afshari N.A., Pittard A.B., Siddiqui A., Clinical study of Fuchs corneal endothelial dystrophy leading to penetrating keratoplasty: A 30-year experience. *Arch. Ophthalmol.* 2006;124:777. DOI: 10.1001/archophth.124.6.777
24. Klintworth G.K. Corneal dystrophies. *Orphanet J. Rare Dis.* 2009;4:7. doi: org/10.1186/1750-1172-4-7
25. Engelmann K., Bednarz J., Valtink M. Prospects for endothelial transplantation. *Exp. Eye Res.* 2004;78:573-578.
26. Mian S., Sugar A.: Surgical trauma: Pseudophakic and aphakic corneal edema. *Cornea*, 2005, II-d edition:1266-1267.
27. Ishikawa A. *Cataract and refractive surg.* 2002;28(2):1982-92.
28. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Толчинская А.И. Интраокулярная коррекция в хирургии осложненных катаракт. Москва. 2004:129. [Takhchidi K.P., Egorova E.V., Tolchinskaya A. I. Intraocular correction in surgery of complicated cataracts. Moscow. 2004:129. (in Russ.).]
29. Stocker F.W. The endothelium of the cornea and its clinical implications. *Springfield, IL.* 1971.Ch. Tomas:15.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ООО «Три-З»

Апостолова Анастасия Станиславовна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог диагностического отделения
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

ООО «Три-З»

Гурджиян Каринэ Мкртычевна
врач-офтальмолог, главный врач клиники
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

ООО «Три-З»

Шипилов Владимир Александрович
врач-офтальмолог, руководитель отдела по научной работе
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

ООО «Tri-Z»

Apostolova Anastasiya S.
PhD, ophthalmologist of diagnostic department
18 Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 350047, Russian Federation

ООО «Tri-Z»

Gurdzhijan Karine M.
ophthalmologist, chief physician of the clinic
18 Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 350047, Russian Federation

ООО «Tri-Z»

Shipilov Vladimir A.
ophthalmologist, head of scientific department
18 Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 350047, Russian Federation

«Цвет апоптоза». Скрининговая стратегия для диагностики ранних стадий первичной открытоугольной глаукомы



М.А. Ковалевская



М.И. Сергеева

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):355-362

Цель: разработать скрининговую стратегию раннего выявления первичной открытоугольной глаукомы. **Пациенты и методы:** 1 группа — 250 пациентов с подозрением на глаукому (42–75 лет), 2 группа — 250 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой I стадии (42–61 год), 3 группа — 3000 человек — здоровые лица (35–50 лет). Обследование включало проведение визометрии, тонометрии iCare, биомикроскопии, гониоскопии, пахиметрии, офтальмоскопии с высоко диоптрийной линзой 60 D, стандартную автоматизированную периметрию по программе SITA-Standard и SITA-SWAP, оценку цветочувствительности по методу Farnsworth-Munsell 100 HueTes. **Результаты.** В первой группе — SITA-SWAP: MD $-2,55 \pm 0,7$ дБ, PSD $2,46 \pm 1,15$ дБ. По Манселлу: TES= $58,6 \pm 18,7$ ($p < 0,05$), уровень распознавания цветов средний; дефицит цветового зрения легкий — 41–100 TES; единичные отклонения в системе синего цвета; по системе RGB: цвета I порядка; тон по системе RGB (0–239): синий — 160; тон по системе HCV синий — 240; диапазон длин волн: синий — 440–485 нм; частот: синий — 620–680 ТГц; энергии фотонов: синий — 2,56–2,82 эВ. В 2 группе — на SITA-SWAP: MD — $5,13 \pm 1,3$ дБ, PSD $2,58 \pm 0,9$ дБ. По Манселлу: TES= $86,9 \pm 21,8$; уровень распознавания цветов средний; дефицит цветового зрения легкий; единичные отклонения в системе синего цвета (лазурный, голубой, синий); цвета I порядка (синий), III порядка (голубой, лазурный); тон (оттенок) по системе RGB (0–239): синий (лазурный, голубой) — 140, синий — 160; тон по системе HCV синий (лазурный, голубой) — 210, синий — 240; диапазон длин волн: 450–500 нм (голубой — 485–500, синий — 440–485); частот: 600–680 ТГц (голубой — 600–620, синий — 620–680); энергии фотонов 2,48–2,82 эВ (голубой — 2,48–2,56, синий — 2,56–2,82). В группе контроля — SITA-SWAP в пределах нормы, по Манселлу: TES= $40,1 \pm 17,3$ ($p < 0,05$), средний уровень распознавания цветов, дефицит цветового зрения отсутствует/легкой степени, единичные отклонения. **Заключение.** У больных с подозрением на глаукому по результатам выполнения цветотеста Манселла балл ошибок выше, чем в контрольной группе. У пациентов с глаукомой количество ошибок больше, чем у пациентов с подозрением на глаукому, и в 2,2 раза выше, чем в контрольной группе.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, тест Farnsworth-Munsell 100 Hue, нарушение цветового зрения, коротковолновая периметрия, SITA-SWAP, аналоги протагландинов

Для цитирования: Ковалевская М.А., Сергеева М.И. «Цвет апоптоза». Скрининговая стратегия для диагностики ранних стадий первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмология*. 2017;14(4):355–362. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-355-362

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

Конфликт интересов отсутствует

"Apoptosis Color." Screening Strategy for Diagnosis Early Stages of Primary Open-angle Glaucoma

Maria A. Kovalevskaya, Maria I. Sergeeva

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Studencheskaya st., 10, Voronezh, 394000, Russia

M.A. Kovalevskaya, M.I. Sergeeva

Contact information: Kovalevskaya Maria A. ipkovalevskaya@gmail.com

"Apoptosis Color." Screening Strategy for Diagnosis Early Stages of Primary Open-angle Glaucoma

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):355–362**

Purpose: to develop a screening strategy for the early diagnosis of primary open-angle glaucoma. **Patients and Methods:** 1 group — 250 patients with suspected glaucoma (42–75 years), 2 — 250 with the 1st stage primary open-angle glaucoma (42–61), 3 — 3,000 healthy persons (35 to 50). Surveys: visometry, tonometry iCare, biomicroscopy, gonioscopy, pachymetry, ophthalmoscopy with a high dioptric lens of 60 D, standard automated perimetry of the SITA-Standard and SITA-SWAP program, assessing the color sensitivity according to the Farnsworth-Munsell 100 HueTes method. **Results:** 1 group — SITA-SWAP: MD $-2,55 \pm 0,7$ dB, PSD $2,46 \pm 1,15$ dB. Mansell test: TES = $58,6 \pm 18,7$ ($p < 0,05$), average level of color recognition; mild deficiency of color vision — 41–100 TES; by the RGB system: colors of the first order; tone in RGB [0–239]: blue — 160; HCV: blue — 240; range of wavelengths: blue — 440–485 nm; frequency: blue — 620–680 THz. 2 group — on SITA-SWAP: MD — $5,13 \pm 1,3$ dB, PSD $2,58 \pm 0,9$ dB. Mansell test: TES = $86,9 \pm 21,8$; average level of color recognition; mild deficiency of color vision; single deviations in the system of blue (azure, blue, blue); color I order (blue), III order (blue, azure); tone in RGB — [0–239]: blue (azure, blue) — 140, blue — 160; HCV — blue (azure, blue) — 210, blue — 240; range of wavelengths: 450–500 nm (blue — 485–500, blue — 440–485); frequencies: 600–680 THz (blue — 600–620, blue — 620–680). Control group — SITA-SWAP within the norm, Mansell test: TES = $40,1 \pm 17,3$ ($p < 0,05$), medium level of color recognition, lack of color vision absent / mild, single deviations. **Conclusion:** in patients with glaucoma suspicion, the score of errors was higher than in the control group with Mansell test. In patients with glaucoma, the number of errors is greater than in patients with suspected glaucoma, and 2.2 times higher than in the control group.

Keywords: primary open-angle glaucoma, Farnsworth-Munsell 100 Hue test, impaired color vision, shortwave perimetry, SITA-SWAP, prostaglandin analogues

For citation: Kovalevskaya M.A., Sergeeva M.I. "Apoptosis Color." Screening Strategy for Diagnosis Early Stages of Primary Open-angle Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):355–362. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-355-362

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной Организации Здравоохранения число глаукомных больных в мире колеблется от 60,5 до 105 млн. человек, при этом прогнозируется увеличение числа заболевших еще на 10 млн. в течение ближайших 10 лет. Функциональная диагностика имеет решающее значение в выявлении стадии заболевания. В исследованиях, проведенных T.O. Zeven и J. Caprioli et al., показано, что при начальной стадии глаукомы депрессии в носовой части поля зрения (назальная ступенька) имеют место примерно у половины больных, парацентральные скотомы — у 40% больных. В современных исследованиях доказано, что увеличение площади слепого пятна встречается у 1/3 пациентов, изолированные дугообразные скотомы или депрессии в парацентральном поле зрения — в 90% случаев, темпоральное сужение поля зрения является редкостью и встречается не более чем в 3% случаев. Для выявления этих изменений необходимы скрининговые стратегии (надпороговые), которые проводятся при постоянной, заведомо надпороговой яркости стимула и позволяют выявить дефект в поле зрения. Наряду со скринингом на основе порога, трехзонной скрининговой стратегией, стратегией периметра «ПЕРИКОМ», существуют дополнительные приемы SAP, периметрия с удвоенной частотой (FDT) и коротковолновая периметрия (SWAP).

Ранняя диагностика состояния цвето- и светоощущения у пациентов с подозрением на глаукому и первичной открытоугольной глаукомой по результатам выполнения цветотеста Манселла (Farnsworth-Munsell 100 Hue) и коротковолновой периметрии является наиболее эффективной [1]. Использование FM100 и SITA-SWAP позволяет отслеживать динамику утраты функциональных резервов сетчатки и зрительного нерва, т.е. фактически определять прогноз возможной утраты зрительных функций. Нами предлагается метод комплексной оцен-

ки цвето- и светоощущения, который можно использовать в скрининговых исследованиях для раннего выявления пациентов из групп риска по глаукоме. Экспресс-диагностика позволяет оценить прогрессию первичной открытоугольной глаукомы на фоне лечения аналогами простагландина и выбрать фармакологический агент для адекватной гипотензивной терапии, препятствующей апоптозу ганглионарных клеток сетчатки.

Несмотря на неоспоримость комплексного подхода при выявлении ранней стадии первичной открытоугольной глаукомы, до настоящего времени не разработан оптимальный набор клинических и электрофизиологических исследований, обеспечивающих наибольшую эффективность при диагностике [2]. В России зарегистрировано 1170708 больных глаукомой, что почти вдвое меньше предполагаемых расчетных показателей [3]. Известно, что заболевания нейросенсорного аппарата глаза сопровождаются не только изменением остроты зрения, но и ухудшением цветоразличительной способности глаза [4–8]. Цветовая чувствительность зрительного анализатора является более дифференцированной и совершенной зрительной функцией по сравнению с другими и начинает страдать на самом раннем (доклиническом) этапе заболевания [9]. Приобретенные дефекты цветовосприятия являются следствием гибели фоторецепторных клеток. При этом страдает целый ряд зрительных функций [6, 10–12]. Исследования цветоощущения в большинстве случаев основываются на применении пороговых таблиц, цветовых маркеров с помощью периметра Фестера, цветовой кампиметрии. Эти тесты имеют ряд существенных недостатков и самое главное — не позволяют уловить цветослабость — тонкие нарушения цветоощущения. Тест Farnsworth-Munsell 100 Hue (FM 100) — это простой метод проверки цветового зрения с возможностью использования при скрининге, способный выявлять пороговые изменения цвето-

сприятия у лиц с функциональной и органической патологией сетчатки и зрительного нерва. Отклонения и эффективность работы цветового зрения определяются по способности тестируемого расположить цветные фишки в соответствии со спектральной прогрессией, точность играет более важную роль, чем затраченное время. В комплекте имеется пакет программного обеспечения для анализа данных.

Изучение состояния цветоощущения по методу Farnsworth-Munsell 100 Hue Test в сочетании с проведением коротковолновой периметрии (SWAP) у пациентов в зависимости от стадии глаукомного процесса может повысить эффективность диагностики первичной открытоугольной глаукомы на ранних стадиях, тем самым увеличить сроки сохранного зрения и повысить уровень жизни у пациентов с этим заболеванием.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на базе кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, Россия, г. Воронеж, Регионального Центра Профосмотров Воронежа, БУЗ ВО Воронежской областной клинической офтальмологической больницы.

Пациенты были распределены на 3 группы:

- 1 группа — пациенты с подозрением на глаукому в количестве 250 человек от 42 до 75 лет,
- 2 группа — пациенты с диагнозом ПОУГ I стадии, в возрасте от 42 лет до 61 года — 250 человек,
- 3 группа — контрольная — 3000 человек в возрасте от 35 до 50 лет — здоровые лица (обследованные во время профилактического осмотра).

Критериями исключения являлись: наличие катаракты, артерия, органические поражения сетчатки.

Всем пациентам был проведен комплекс обследования, включавший: визометрию, тонометрию iCare, биомикроскопию, гониоскопию, пахиметрию, обратную офтальмоскопию с высоко диоптрийной линзой 60 D. Стандартную автоматизированную периметрию выполняли с помощью периметра «Humphrey» («CarlZeissMeditec») по программе порогового теста 30-2 с использованием алгоритма SITA-Standard (порог исследован в 176 точках в пределах центральных 30° белым стимулом с диаметром III по Гольдману и длительностью предъявления 100 мс, при освещенности фона 31,5 асб.), а также по программе порогового теста 24-2 с использованием алгоритма SITA-SWAP (порог исследован в 54 точках в пределах центральных 24° коротковолновым синим стимулом (440 нм) на ярко-желтом фоне с диаметром V по Гольдману и длительностью предъявления 200 мс, при освещенности фона 31,5 асб.) с определением периметрических индексов MD (Mean Deviation — среднее отклонение) и PSD (Pattern Standard Deviation), оценку цветоощущения по методу Farnsworth-Munsell 100 Hue Test, с четырьмя подставками с 85 съёмными цветовыми фишками, охватывающими весь видимый спектр. Результаты теста

обрабатывали с использованием пакета программного обеспечения FM100. Критериями для оценки служили следующие показатели цветоощущения: цветовой тест ЦТ (единица измерения Total Error Score TES), уровень распознавания (N=от не более 15 TES до 101 TES), дефицит цветового зрения (N= не более 40 TES), тип цветового дефицита ТЦД, порядок цвета ПЦ по системе RGB, тон (оттенок) по системе RGB, тон по системе HCV (англ. Hue, Saturation, Value — тон, насыщенность, значение).

Проводили оценку нормализованных спектральных характеристик чувствительности цветовых рецепторов сетчатки (колбочек): диапазон длин волн ДДВ (единица измерения — нанометр, нм), диапазон энергии фотонов ДЭФ (единица измерения — электрон вольт, эВ).

По изменению показателей цветоощущения и световосприятия, а также SITA-SWAP оценивали прогрессию апоптоза ганглионарных клеток сетчатки при лечении первичной открытоугольной глаукомы с помощью аналогов простагландинов различных групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1 группу составили пациенты с подозрением на глаукому — 250 человек (357 глаз). Средний возраст 53,31±3,49 года, ВГД 21,2±1,46 мм.рт. ст. по Маклакову, асимметрия ВГД не более 3–4 мм рт. ст. на двух глазах наблюдалась у всех пациентов, пахиметрия — 554,1±31,56 мкм. При биомикроскопии расширение и извитость эписклеральных сосудов выявлена у 54,8% (195 глаз) пациентов; у 76,7% (273 глаза) отмечались признаки начальной атрофии радужной оболочки. При гониоскопии открытый УПК был у 83,2% (297 глаз), узкий — у 16,8% (60 глаз); у 51% (182 глаза) отмечалась незначительная экзогенная пигментация вырезки и трабекулы. При офтальмоскопии деколорация ДЗН имела место у 76% (271 глаз) пациентов; расширение физиологической экскавации ДЗН и истончение НРП, особенно в верхних и нижних отделах диска (Э/Д=0,5) и асимметрия экскавации на парных глазах наблюдались у всех пациентов. По данным динамической периметрии сужение периферических границ поля зрения отмечено до 10 градусов; на САП с использованием алгоритма SITA-Standard снижение общей светочувствительности, расширение слепого пятна, MD -2,2±0,8 дБ, PSD 3,4±1,05 дБ, с использованием алгоритма SITA-SWAP: снижение общей светочувствительности, расширение слепого пятна, парацентральные скотомы MD -2,55±0,7 дБ, PSD 2,46±1,15 дБ.

При исследовании по методу Мансела: TES=58,6±18,7 (p<0,05), уровень распознавания цветов средний; дефицит цветового зрения легкий — 41–100 TES; ТЦД единичные отклонения в системе синего цвета; ПЦ по системе RGB (Максвелл, 1860): цвета I порядка; тон (оттенок) по системе RGB (0–239): синий– 160; тон по системе HCV синий– 240; ДДВ синий — 440–485 нм; ДЧ синий — 620–680 ТГц; ДЭФ: синий — 2,56–2,82 эВ.

Клинический пример 1. Пациентка М., 60 лет, обратилась в ВОКОБ в 2015 году с жалобами на утомляе-

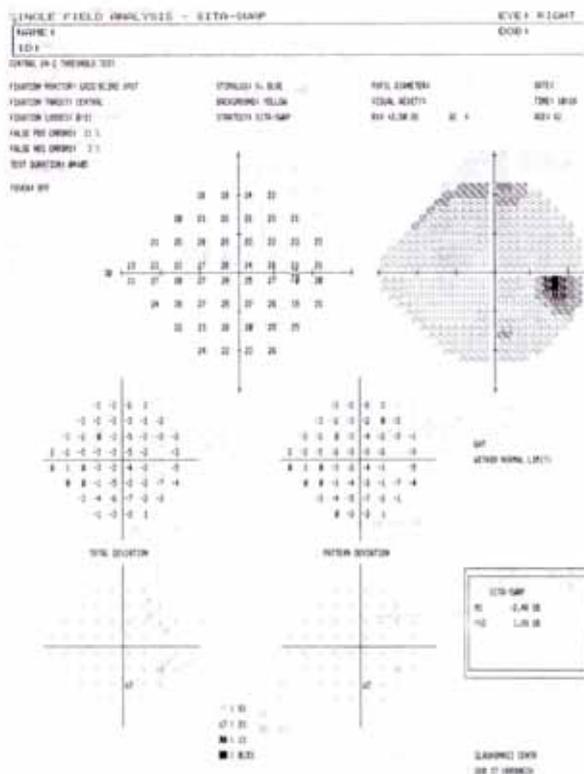


Рис. 1. OD: снижение светочувствительности, преимущественно в верхнем секторе, расширение слепого пятна, парацентральные скотомы

Fig. 1. OD: decrease of photosensitivity mainly in the upper sector, blind spot expansion, paracentral scotoma

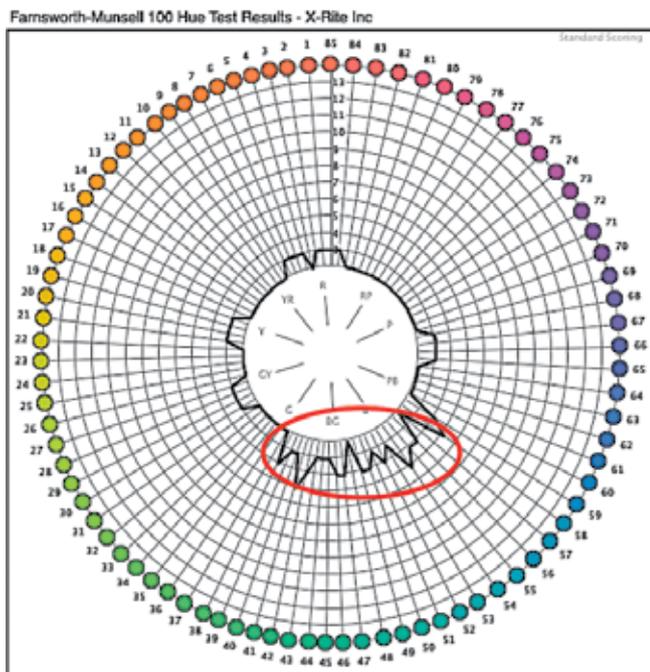


Рис. 2. OD: TES=61, средний уровень распознавания цветов, легкий дефицит цветового зрения.

Fig. 2. OD: TES=61, medium level of color recognition, mild deficiency of color vision

мость при зрительной работе, чувство тяжести в глазах. Имели место следующие показатели: визометрия OD = 0,7 с sph + 1,0 D = 1,0; OS = 0,9 с sph + 0,5 D = 1,0. ВГД OD=19–21 мм. рт. ст., ВГД OS=19–24 по Маклакову, пахиметрия OD= 546 мкн, OS= 549 мкн. Биомикроскопически на обоих глазах определялось расширение и извитость эписклеральных сосудов, признаки начальной атрофии радужной оболочки, частичная деструкция пигментной каймы. При гониоскопии: OU УПК открыт, имеется незначительная экзогенная пигментация вырезки и трабекулы. При офтальмоскопии (линза Volk 60 D): OU ДЗН бледноват с серым оттенком, границы четкие, расширение физиологической экскавации, на периферии патологических изменений не выявлено. Динамическая периметрия — в пределах возрастной нормы; на САП с использованием алгоритма SITA-Standard: снижение общей светочувствительности, расширение слепого пятна, OD: MD -2,1 дБ, PSD 3,64 дБ, OS: MD -2,26 дБ, PSD 2,34 дБ; на САП с использованием алгоритма SITA-SWAP: снижение светочувствительности преимущественно в верхнем секторе, расширение слепого пятна, парацентральные скотомы OD: MD -2,48 дБ, PSD 1,99 дБ, OS: MD -2,62 дБ, PSD 2,94 дБ (Рис.1,3). По методу FM 100: OD: TES=61, OS: TES=72, средний уровень распознавания цветов, легкий дефицит цветового зрения, единичные отклонения в системе синего цвета (Рис. 2, 4).

Поставлен диагноз: OU Подозрение на глаукому, OD Гиперметропия слабой степени. Рекомендовано повторное обследование через 6 месяцев.

2 группу составили 250 пациентов (320 глаз) с I стадией ПОУГ, средний возраст 59,8±4,4 года. Пациенты предъявляли жалобы на зрительный дискомфорт, утомляемость при зрительной работе, чувство тяжести в глазах, туман, чувство инородного тела в глазу, снижение зрения, визометрия без коррекции 0,64±0,2, с коррекцией 0,9±0,1, ВГД 24,3±1,53 мм. рт. ст. по Маклакову, пахиметрия 554,2±30,56 μm. При биомикроскопии расширение и извитость эписклеральных сосудов выявлены у всех пациентов; также имела местно атрофия радужной оболочки, деструкция пигментной каймы; у 75% (240 глаз) выявлены начальные помутнения в периферических отделах хрусталика. При гониоскопии открытый УПК был у 76% (243 глаза), узкий у 24% (77 глаз); у 78% (249 глаз) отмечалась экзогенная пигментация вырезки и трабекулы, склерозирование трабекулы. При офтальмоскопии изменение окраски ДЗН наблюдалось у всех пациентов; расширение экскавации ДЗН (Э/Д) 0,6 и истончение НРП и асимметрия экскавации на парных глазах, перипапиллярная атрофия в В-зоне имела у всех пациентов. По результатам динамической периметрии отмечено сужение периферических границ поля зрения до 15 градусов; на САП с использованием алгоритма SITA-Standard — снижение общей светочувствительности, наличие специфических скотом в зоне Бьеррума, расширение слепого пятна, MD -3,7±1,6 дБ, PSD 4,3±1,05 дБ, с использованием алгоритма SITA-SWAP: снижение

общей светочувствительности, расширение слепого пятна, наличие специфических скотом в зоне Бьеррума, парацентральные скотомы, MD — 5,13±1,3 дБ, PSD 2,58±0,9 дБ.

Показатели по методу Манселла были следующими: TES=86,9±21,8; уровень распознавания цветов средний; дефицит цветового зрения легкий; ТЦД единичные отклонения в системе синего цвета (лазурный, голубой, синий); ПЦ цвета I порядка (синий), III порядка (голубой, лазурный); тон (оттенок) по системе RGB (0–239): синий (лазурный, голубой) — 140, синий — 160; тон по системе HCV синий (лазурный, голубой) — 210, синий — 240; ДДВ 450–500 нм (голубой — 485–500, синий — 440–485); ДЧ 600–680 ТГц (голубой — 600–620, синий — 620–680); ДЭФ 2,48–2,82 эВ (голубой — 2,48–2,56, синий — 2,56–2,82).

Клинический пример 2. Пациентка К., 59 лет, находилась на стационарном лечении в глаукомном отделении ВОКОБ в 2016 году с диагнозом: ОУ Первичная открытоугольная глаукома Ia. Диагноз был поставлен в 2013 году, режим гипотензивных препаратов включал: в оба глаза тафлупрост ежедневно 1 раз в сутки в 21.00. Пациентка жаловалась на зрительный дискомфорт, утомляемость при зрительной работе, чувство тяжести в глазах, снижение зрения, визометрия OD = 0,8 с sph -0,5 D=0,9; OS = 0,9 с sph -0,5 D = 1,0. ВГД OD=22–25 мм. рт. ст., ВГД OS=23–25 по Маклакову, пахиметрия OD=545 мкн, OS=552 мкн. При биомикроскопии на обоих глазах было выявлено расширение и извитость эписклеральных сосудов, субатрофия радужной оболочки, начальная деструкция пигментной каймы; а также начальные помутнения в периферических отделах хрусталика, более выраженные на OD. При гониоскопии: ОУ УПК открыт, экзогенная пигментация вырезки и трабекулы, склерозирование трабекулы. При офтальмоскопии (линза Volk 60D): ОУ ДЗН с серым оттенком, границы четкие, начальная краевая глаукомная экскавация OS>OD, истончение НРП, перипапиллярная атрофия в В-зоне, больше выраженная на левом глазу. Результаты динамической периметрии показали сужение периферических границ поля зрения до 10 градусов с назальной стороны; на САП с использованием алгоритма SITA-Standard: снижение общей светочувствительности, наличие специфических скотом в зоне Бьеррума, расширение слепого пятна, OD MD -4,7 дБ, PSD 5,7 дБ, OS MD -5,3 дБ, PSD 6,2 дБ; на САП с использованием алгоритма SITA-SWAP: расширение слепого пятна, верхняя дугообразная скотома с тенденцией к слиянию со слепым пятном, парацентральные скотомы, OD: MD — 4,76 дБ, PSD 2,61 дБ, OS: MD — 5,81 дБ, PSD 2,28 дБ (Рис.5, 7).

По методу FM 100: OD: TES=98, OS: TES=96, средний уровень распознавания цветов, легкий дефицит цветового зрения, единичные отклонения в системе синего цвета (лазурный, голубой, синий) (Рис.6, 8).

Группу контроля составили здоровые лица (без патологии органа зрения), 3000 пациентов (6000 глаз), обследованные в 2016 году.

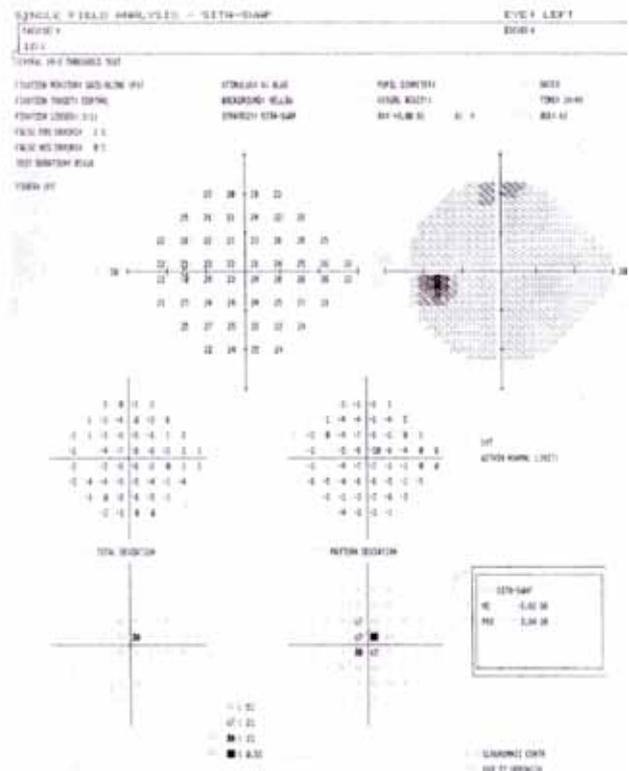


Рис. 3. OS: снижение светочувствительности преимущественно в верхнем секторе, расширение слепого пятна, парацентральные скотомы

Fig. 3. OS: decrease of photosensitivity mainly in the upper sector, blind spot expansion, paracentral scotoma

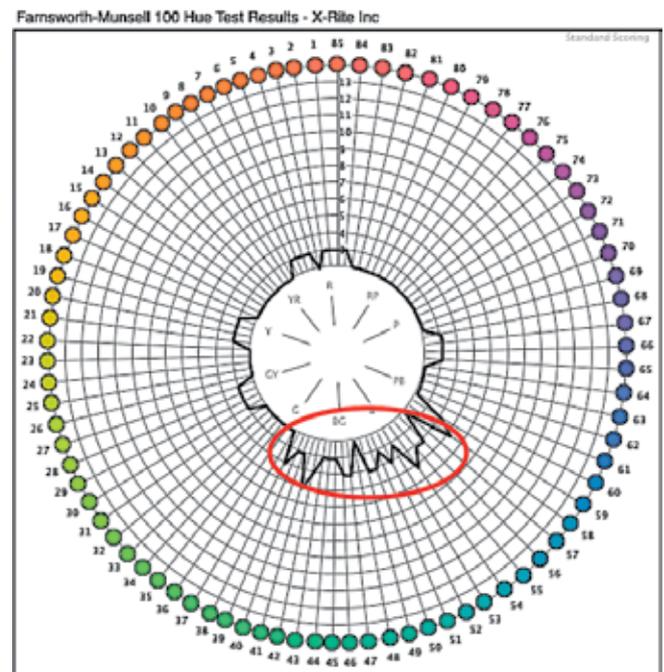


Рис. 4. OS: TES=72, средний уровень распознавания цветов, легкий дефицит цветового зрения

Fig. 4. OS: TES=72, medium level of color recognition, mild deficiency of color vision

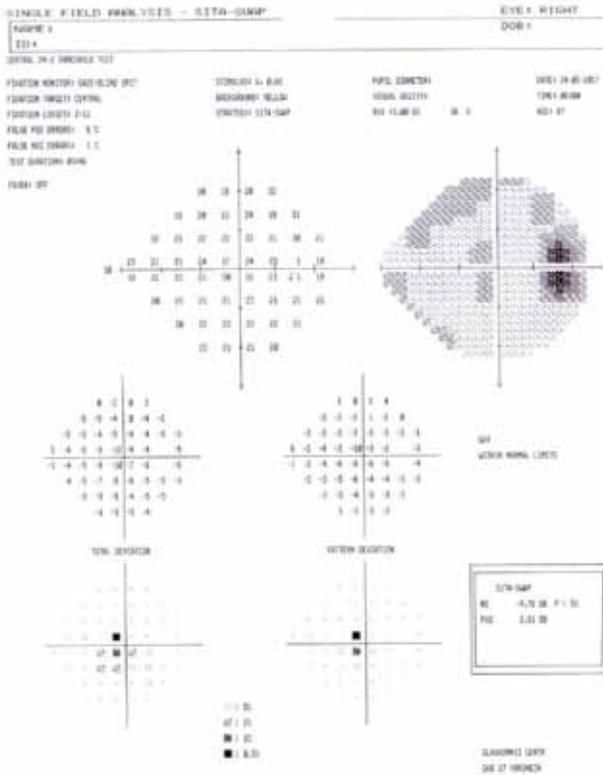


Рис. 5. OD: расширение слепого пятна, верхняя дугообразная скотома с тенденцией к слиянию со слепым пятном, парацентральные скотомы

Fig. 5. OD: blind spot expansion, upper arcuate scotoma with a tendency to merge with a blind spot, paracentral scotoma

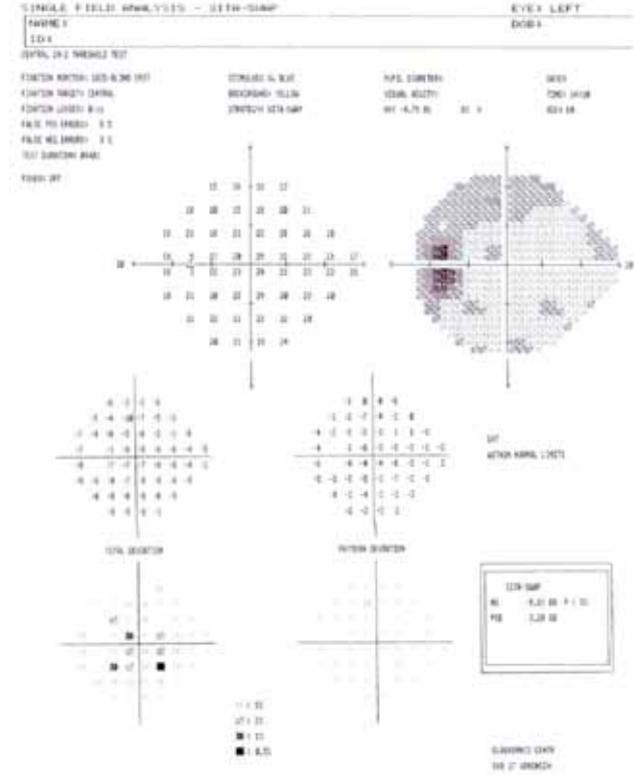


Рис. 7. OS: расширение слепого пятна, верхняя дугообразная скотома сливающаяся со слепым пятном, парацентральные скотомы

Fig. 7. OS: expansion of the blind spot, upper arcuate scotoma merging with the blind spot, paracentral scotoma

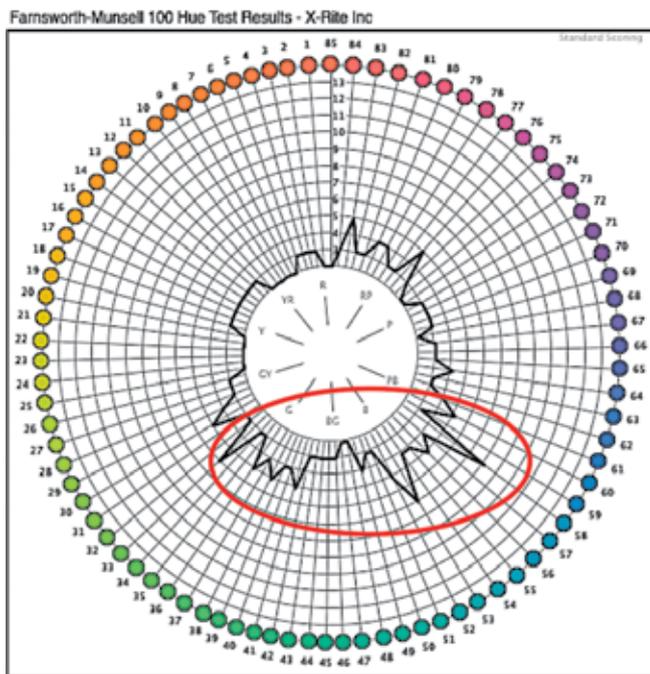


Рис. 6. OD: TES=98, средний уровень распознавания цветов, легкий дефицит цветового зрения

Fig. 6. OD: TES=98, medium level of color recognition, mild deficiency of color vision

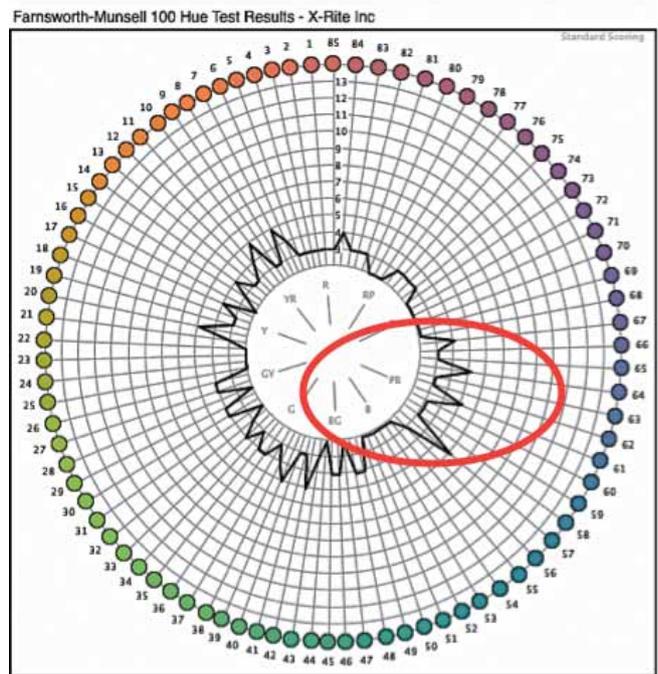


Рис. 8. OS: TES=96, средний уровень распознавания цветов, легкий дефицит цветового зрения

Fig. 8. OS: TES=96, medium level of color recognition, mild deficiency of color vision

дованные во время профилактических осмотров. Средний возраст в этой группе составил $38,1 \pm 5,1$ лет. Жалоб не выявлено. Визометрия с коррекцией $1,0 \pm 0,02$, ВГД $20,4 \pm 2,51$ мм. рт. ст. по Маклакову, данные периметрии, САП, гониоскопии, биомикроскопии, ОСТ — в пределах возрастной нормы, пахиметрия $539,9 \pm 28,85$ μm . Офтальмоскопия без патологии.

По методу FM 100: TES= $40,1 \pm 17,3$ ($p < 0,05$), средний уровень распознавания цветов, дефицит цветового зрения отсутствует или легкой степени, единичные отклонения (Рис. 7). Дефицит цветового зрения легкой степени является вариантом нормы для 68% населения. Кроме того, наименьшее количество ошибок и, следовательно, более высокий уровень цветовосприятия, были отмечены у лиц моложе 40 лет.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показывает анализ на больших когортах пациентов, выявлены новые научные данные о закономерностях изменений цветотеста Манселла, подтвержденного SITA-SWAP при первичной открытоугольной глаукоме. У больных с подозрением на глаукому по результатам выполнения цветотеста Манселла балл ошибок (TES) выше, чем в контрольной группе, выявлен легкий дефицит цветового зрения и единичные отклонения в системе синего цвета. Количество ошибок увеличивалось по мере прогрессирования глаукомного процесса. У пациентов с I стадией ПОУГ количество ошибок (TES) было больше, чем у пациентов с подозрением на глаукому, в 2,2 раза выше, чем в контрольной группе;

выявлен легкий дефицит цветового зрения и отклонения на синий, голубой и лазурный цвет. Изменения, найденные с помощью коротковолновой периметрии по стратегии SITA-SWAP, показали более глубокие нарушения светочувствительности по сравнению со стратегией SITA-Standard, что указывает на ее высокую чувствительность относительно ранних глаукомных изменений поля зрения. Мы можем предположить, что приобретенные дефекты цветоощущения и световосприятия могут являться следствием гибели зрительных нейронов. Это подтверждается данными САП. Использование FM100 и SITA-SWAP позволяют отслеживать динамику утраты функциональных резервов сетчатки и зрительного нерва на фоне лечения аналогами простагландинов, например тафлупростом (Тафлотан), т.е. фактически определять прогноз возможной утраты зрительных функций и оценивать эффективность лечения. Предложенный метод оценки цвето- и световосприятия можно использовать в скрининговых исследованиях для раннего выявления пациентов из групп риска по глаукоме. Это обуславливает необходимость проведения дальнейших клинических исследований.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Ковалевская М.А. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных и анализ и интерпретация данных, подготовка статьи или ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

Сергеева М.И. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных и анализ и интерпретация данных, подготовка статьи или ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Munsell, Albert H. A. Grammar of Color: Arrangements of Strathmore Papers in a Variety of Printed Color Combinations According to The Munsell Color System. 1921.
- Донкарева О.В., Клименко О.В., Богатырева Е.С. Состояние системы цветоощущения у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в зависимости от заболевания. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья: научно-практический журнал*. Воронеж: ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. 2017; 159. [Donkareva O.V., Klimenko O.V., Bogatyreva E.S. Condition of the color perception system in patients with primary open-angle glaucoma, depending on the disease. Scientific and Medical Annals of the Central Chernozem Region *Nauchno-medicinskii vestnik Zentral'nogo Chernozem'ya: nauchno-practicheskii zhurnal*. Voronezh: VSMU them. N.N. Burdenko. 2017;159. (in Russ.)].
- Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / Под ред. Е.А.Егорова, Ю.С.Астахова, А.Г.Щуко. — Изд. 2-е, испр. и доп. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2015; С. 11-12. [National guidelines on glaucoma: for practicing doctors / Ed. E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, and A.G. Shchuko. — Ed. 2 nd, corrected and additional. — Moscow: GEOTAR — Media Moscow: GEOTAR- Media, 2015. p. 11-12. (in Russ.)].
- Liou S.W. Myopia and contrast sensitivity function. *Current Eye Research*. 2001;22(2):81-4.
- Адашева Т.В., Задонченко В.С. Органопротективные эффекты беназеприла у больных артериальной гипертензией. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2006; 3: 4-11. [Adasheva T.V., Zadionchenko V.S. Organoprotective effects of benazepril in patients with arterial hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology=Razional'naya Farmacoterapiya v Kardiologii*. 2006;3:4-11. (in Russ.)].
- Богатырева Е.С., Ковалевская М.А. Клинико-психологические аспекты нарушений цветового зрения у пациентов с прогрессирующей оптической нейропатией. *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2014;17(1):32-39. [Bogatyreva E.S., Kovalevskaya M.A. Clinico-psychological aspects of color vision disorders in patients with progressive optic neuropathy. *Applied information aspects of medicine=Pricladnie informazionnie aspekti medicini*. 2014;17(1):32-39. (in Russ.)].
- Богатырева Е.С., Ковалевская М.А. Клинико-функциональные параллели в цветовосприятии у пациентов с миопией. *Вестник Тамбовского университе-*
- та. Серия: Естественные и технические науки. 2014;19(4):1089-91. [Bogatyreva E.S., Kovalevskaya M.A. Clinico-functional parallels in color perception in patients with myopia. *Bulletin of Tambov University. Series: Natural and technical sciences=Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya Estestvennye i tehnicheckie nauki*. 2014;19(4):1089-91. (in Russ.)].
- Ковалевская М.А., Донкарева О.В., Богатырева Е.С., Шкаринов С.С. Анализ динамики цветоощущения при привычно-избыточном напряжении аккомодации у детей. *Медицинский альманах*. 2016;1(41):108-111. [Kovalevskaya M.A., Donkareva O.V., Bogatyreva E.S., Shkarin S.S. Color perception dynamics analysis at the habitually excessive tension of accommodation in children. *Medical almanac=Medicinskii almanah*. 2016;1(41):108-111. (in Russ.)].
- European Glaucoma Society: Terminology and a guide to glaucoma. 3rd edition. It.: Puli-Comm, 2011. 192 p.
- Зольникова И.В., Карлова И.З. Макулярная и мультифокальная электроретинография в оценке функционального состояния макулярной области сетчатки при возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии*. 2009;125(1):27-32. [Zolnikova I.V., Karlova I.Z. Macular and multifocal electroretinography in assessing the functional state of the macular area of the retina in age-related macular degeneration. *Annals of Ophthalmology=Vestnik ofial'mologii*. 2009;125(1):27-32. (in Russ.)].
- Ковалевская М.А., Донкарева О.В., Богатырева Е.С., Милюткина С.О. Функциональные методы исследования заболеваний сетчатки и зрительного нерва. — Воронеж: ГБОУ ВПО «ВГМА им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ. 2014: 203. [Kovalevskaya M.A., Donkareva O.V., Bogatyreva E.S., Milyutkina S.O. Functional methods of investigating the retina and optic nerve diseases. *Voronezh State Medical Academy*. 2014: 203. (in Russ.)].
- Ковалевская М.А., Донкарева О.В., Кирчанов М.В., Дейнека Е.Д., Милюткина С.О., Богатырева Е.С. Функция и структура в диагностике и лечении заболеваний сетчатки и зрительного нерва. Воронеж: ВГМУ, 2016: 218. [Kovalevskaya M.A., Donkareva O.V., Kirchanov M.V., Deineka E.D., Milyutkina S.O., Bogatyreva Ye.S. Function and structure in the diagnosis and treatment of the retina and optic nerve diseases. *Voronezh: Voronezh State Medical University*. 2016. P. 218. (in Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения РФ
Ковалевская Мария Александровна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии
ул. Студенческая, 12, Воронеж, 394000, Российская Федерация
orcid.org/0000-0001-8000-5757

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения РФ
Сергеева Мария Игоревна
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии
ул. Студенческая, 12, Воронеж, 394000, Российская Федерация
orcid.org/0000-0002-2085-1772

ABOUT THE AUTHORS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Kovalevskaya Maria A.
MD, Head of Ophthalmology Department
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394000, Russia
orcid.org/0000-0001-8000-5757

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Sergeeva Mariia I.
PhD, Assistant Professor of Ophthalmology Department
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394000, Russia
orcid.org/0000-0002-2085-1772

Проницаемость склеральной ткани для ультрафиолета А в эксперименте



М.М. Бикбов



В.К. Суркова



Э.Л. Усубов



С.В. Харитонов



А.Б. Симонов



М.Н. Астрелин

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):363-367

Цель: определить проницаемость склеральной ткани для ультрафиолета А (УФ-А).

Материал и методы. Исследование было проведено на 15 кадаверных свиных глазах. Из каждого глазного яблока выкраивали склеральный лоскут прямоугольной формы, размером 12×15 мм. Толщину образца измеряли с помощью цифрового штангенциркуля. Наружную поверхность склерального лоскута облучали ультрафиолетом А заданной мощности. Мощность ультрафиолета, прошедшего через склеру, измеряли УФ-радиометром, помещая его датчик под образец. Показатель поглощения ультрафиолета А склерой рассчитывали по формуле, выведенной из закона Бугера-Ламберта-Бера: $k = -\frac{\ln(\frac{I}{I_0})}{l}$, где k — показатель

поглощения, мм^{-1} ; I — мощность исходящего пучка ультрафиолета, $\text{мВт}/\text{см}^2$; I_0 — мощность входящего пучка ультрафиолета, $\text{мВт}/\text{см}^2$; l — толщина склеры, мм. **Результаты.** Показатель поглощения ультрафиолета А склерой составил $4,91 \pm 0,43 \text{ мм}^{-1}$. Из литературных данных известно, что повреждающий порог излучения для сетчатки составляет $7,7 \text{ Дж}/\text{см}^2$. Подставляя данные значения в преобразованную формулу закона Бугера-Ламберта-Бера, выводится уравнение, позволяющее рассчитывать пороговую дозу облучения склеры ультрафиолетом А: $E_0 = 7,7 \frac{\text{Дж}}{\text{см}^2} * e^{4,91 \text{ мм}^{-1} * l \text{ мм}}$, где E_0 — пороговая доза облучения склеры,

$\text{Дж}/\text{см}^2$; e — основание натурального логарифма; l — толщина склеры, мм. **Заключение.** Показатель поглощения кадаверной свиной склеры для ультрафиолета А составляет $4,91 \pm 0,43 \text{ мм}^{-1}$. Выведена формула, позволяющая рассчитывать пороговую дозу облучения склеры ультрафиолетом и, таким образом, избежать опасных для сетчатки параметров облучения при выполнении кроссликинга склеры с рибофлавином/УФ-А.

Ключевые слова: кроссликинг, склера, ультрафиолет, миопия, близорукость, показатель поглощения, проницаемость.

Для цитирования: Бикбов М.М., Суркова В.К., Усубов Э.Л., Харитонов С.В., Симонов А.Б., Астрелин М.Н. Проницаемость склеральной ткани для ультрафиолета А в эксперименте. *Офтальмология*. 2017;14(4):363-367. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-363-367

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

Конфликт интересов отсутствует

The Permeability of the Scleral Tissue for Ultraviolet A in the Experiment

M.M. Bikbov, V.K. Surkova, E.L. Usubov, S.V. Kharitonov, A.B. Simonov, M.N. Astrelin
Ufa Eye Research Institute,
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):363–367**

Purpose: to evaluate the permeability of the scleral tissue for ultraviolet A (UVA).

Materials and Methods. The study was conducted on 15 cadaver porcine eyes. Rectangular scleral flap 12*15 mm was cut out from each eyeball. The thickness of the sample was measured with a digital caliper. The outer surface of the scleral flap was irradiated with ultraviolet A. A sensor of the UV-radiometer was placed under the sample. It measured the UVA irradiance passing through the sclera. The absorption coefficient of ultraviolet A by the sclera was calculated from the formula derived from the Bouguer-Lambert-Beer law: $k = -\frac{\ln(\frac{I}{I_0})}{l}$, where k — the absorption coefficient, mm^{-1} ; I — irradiance of the transmitted light, mW/cm^2 ; I_0 — irradiance

of the received light, mW/cm^2 ; l — thickness of the sclera, mm. **Results.** The absorption coefficient of ultraviolet A by the sclera was $4,91 \pm 0,43 \text{ mm}^{-1}$. According literature the threshold damaging radiation for retina is $7.7 \text{ J}/\text{cm}^2$. Substituting these values in the converted formula of the Bouguer-Lambert-Beer law, we can derive an equation for calculating the threshold UVA irradiation dose of the sclera: $E_0 = 7,7 \frac{\text{J}}{\text{cm}^2} * e^{4,91 \text{ mm}^{-1} * l \text{ mm}}$, where E_0 — the threshold UVA irradiation dose of the sclera, J/cm^2 ; e — the base of the

natural logarithm; l — thickness of the sclera, mm. **Conclusion.** The absorption coefficient of ultraviolet A by the cadaver porcine sclera is $4,91 \pm 0,43 \text{ mm}^{-1}$. The derived formula of the threshold UVA irradiation dose of the sclera calculating allows to avoid the threatening for the retina procedure parameters in the performance of the scleral crosslinking with riboflavin/UVA.

Keywords: crosslinking, sclera, ultraviolet, myopia, absorption coefficient, permeability.

For citation: Bikbov M.M., Surkova V.K., Usubov E.L., Hharitonov S.V., Simonov A.B., Astrelin M.N. The Permeability of the Scleral Tissue for Ultraviolet A in the Experiment. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):363–367. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-363-367

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

There is no conflict of interests

Более 10 лет кросслинкинг роговицы с рибофлавином и ультрафиолетом А (УФ-А) успешно применяется для лечения кератэктазий [1,2,3]. Механизм действия процедуры заключается в биомеханическом укреплении ослабленной роговицы за счет образования дополнительных перекрестных связей между макромолекулами фиброзной оболочки под влиянием ультрафиолетового облучения в присутствии фотосенсибилизатора рибофлавина [4,5,6]. Ряд ученых считает, что кросслинкинг склеры может стать эффективным методом лечения прогрессирующей близорукости [7,8,9]. Их мнение основывается на современной теории патогенеза данного заболевания, согласно которой одним из ключевых факторов, определяющих увеличение передне-задней оси глазного яблока при миопии, является биомеханическая слабость склеральной оболочки [10,11,12].

В эксперименте было показано, что в результате процедуры кросслинкинга происходит увеличение прочности склеральной ткани, замедляется прогрессирование миопии, моделированной на лабораторных животных [7,13,14,15]. Однако при относительно высокой энергии ультрафиолетового излучения наблюдался серьезный побочный эффект процедуры — повреждение сетчатки [16]. Энергия ультрафиолетового излучения, достигающая внутренних оболочек глаза, зависит от мощности источника облучения, а также от поглощения УФ-А склерой. Общеизвестно, что толщина склеры не одинакова в разных участках глазного яблока. Так, в области заднего полюса она максимальна и равна 0,9–1,0 мм, между задним полюсом и экватором — 0,5–0,8 мм, в области экватора — 0,4–0,5 мм, паралимбально — 0,5–0,6 мм. Наименьшая толщина склеры характерна для мест прикрепления наружных мышц глаза (0,3 мм), однако за счет сухожилий она уве-

личивается до 0,6 мм [17]. При миопии слабой степени толщина склеры существенно не отличается от ее толщины при эметропии. При высокой степени миопии происходит заметное истончение склеры, особенно в заднем отделе [10]. Было выявлено, что при выраженной осевой близорукости (длина глаза от 26 до 39 мм) толщина склеры в области заднего полюса составляет $0,67 \pm 0,33$ мм, между задним полюсом и экватором — $0,47 \pm 0,19$ мм, в области экватора — $0,35 \pm 0,14$ мм [18].

Таким образом, для безопасного проведения процедуры кросслинкинга склеры с рибофлавином/УФ-А крайне важно оценивать проницаемость склеральной ткани для ультрафиолета.

Цель исследования состояла в определении проницаемости склеральной ткани для ультрафиолета А.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 15 кадаверных свиных глазах. Из каждого глазного яблока, начиная от лимба, выкраивали склеральный лоскут прямоугольной формы, размером 12×15 мм. Внутренние оболочки отделяли от склеры тупым путем. Толщину склерального образца измеряли с помощью цифрового штангенциркуля (Mitutoyo CD-10C, Mitutoyo Corporation, Япония). В качестве источника УФ-А использовали светодиод (Roithner Laser Technik, UVLED 370-10E, Австрия), закрепленный в горизонтальной плоскости. Мощность ультрафиолетового излучения измеряли с помощью УФ-радиометра («ТКА-ПКМ-12», Россия), датчик которого располагали строго под диодом УФ-А (рис. 1а). Склеральный образец помещали непосредственно над датчиком УФ-радиометра и по показанию прибора определяли проходящую через него мощность УФ-излучения (рис. 1б).



Рис. 1. Измерение проницаемости склеральной ткани для ультрафиолета А: а) общий вид измерительной установки: 1 — светодиод, излучающий ультрафиолет; 2 — датчик УФ-радиометра; б) измерение проницаемости склерального образца для УФ-А

Fig. 1. Measurement of the scleral tissue permeability for ultraviolet A: a) general view of the measurement setup: 1 — LED that emits ultraviolet light; 2 — the sensor of UV-radiometer; б) measurement of the scleral sample permeability for UV-A

Согласно закону Бугера-Ламберта-Бера: $I = I_0 e^{-kl}$, где I — интенсивность исходящего пучка света, I_0 — интенсивность входящего пучка света, l — толщина слоя вещества, через которое проходит свет, k — показатель поглощения данного вещества, e — основание натурального логарифма. Таким образом,

$$k = -\frac{\ln\left(\frac{I}{I_0}\right)}{l}.$$

По данной формуле вычисляли показатель поглощения ультрафиолета А склерой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Расчеты проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2007, среднее значение показателя поглощения выводили с помощью программного обеспечения STATISTICA 7.0 (StatSoft, Inc., США). Результаты приведены в Таблице 1.

Таблица 1. Показатель поглощения ультрафиолета А (УФ-А) образцами надверной свиной склеры (k) и значения величин, использованных для его расчета: мощность входящего УФ-А (I_0), мощность исходящего УФ-А (I), толщина склерального лоскута (l).

Table 1. The absorption coefficient of ultraviolet A by the cadaver porcine sclera samples (k , mm^{-1}) and the values used to calculate it: the irradiance of the ingoing UV-A (I_0 , mW/cm^2), the irradiance of the outgoing UV-A (I , mW/cm^2), the scleral sample thickness (l , mm).

№ лоскута/лар number	I_0 , мВт/см ²	I , мВт/см ²	l , мм	k , мм ⁻¹
1	4,033	0,136	0,72	4,707793
2	4,01	0,14	0,6	5,591507
3	4,01	0,031	0,86	5,654139
4	3,963	0,023	1,12	4,597556
5	3,297	0,023	0,99	5,015428
6	3,32	0,031	0,91	5,13597
7	4,55	0,093	0,84	4,631289
8	4,566	0,101	0,9	4,234747
9	4,433	0,101	0,77	4,911313
10	4,433	0,109	0,77	4,812317
11	2,506	0,086	0,65	5,18784
12	2,678	0,117	0,7	4,472359
13	2,529	0,093	0,6	5,504966
14	3,313	0,078	0,82	4,57183
15	3,211	0,117	0,71	4,665019

Таким образом, показатель поглощения ультрафиолета А склерой составил в среднем $4,91 \pm 0,43 \text{ мм}^{-1}$. Зная данный показатель и толщину склеральной ткани, мы можем рассчитать мощность ультрафиолетового излучения, необходимую для проведения кросслинкинга склеры в этой зоне, исключая его проникновение в глублежащие слои глаза, а следовательно, и их повреждение.

Повреждающий порог излучения для сетчатки составляет $7,7 \text{ Дж/см}^2$ [1,2]. Подставив данное значение в преобразованную формулу закона Бугера-Ламберта-Бера, мы можем вывести уравнение, позволяющее рассчитывать пороговые параметры процедуры облучения склеры ультрафиолетом А:

$$I = I_0 e^{-kl}$$

$$\frac{E}{t} = \frac{E_0}{t} e^{-kl}$$

$$E_0 = E e^{kl}$$

$$E_0 = 7,7 \frac{\text{Дж}}{\text{см}^2} * e^{4,91 \text{ мм}^{-1} * l \text{ мм}}$$

где E_0 — пороговая доза облучения склеры, Дж/см²; E — повреждающий порог излучения для сетчатки, Дж/см²; t — время облучения склеры ультрафиолетом, с; e — основание натурального логарифма; k — показатель поглощения ультрафиолета А склерой, мм⁻¹; l — толщина склеры, мм.

Пример использования выведенной формулы. Допустим, толщина склеры, на которой планируется проведение кросслинкинга с рибофлавином/УФ-А составляет 0,35 мм. Пороговая доза облучения склеры (E_0) составит:

$$E_0 = 7,7 \frac{\text{Дж}}{\text{см}^2} * e^{4,91 \text{ мм}^{-1} * 0,35 \text{ мм}}$$

$$E_0 \approx 42,983 \frac{\text{Дж}}{\text{см}^2}$$

При проведении облучения ультрафиолетом А в течение «стандартного» времени (t) 30 минут (1800 с) пороговая мощность облучения склеры (W_0) составит:

$$W_0 = \frac{E_0}{t}$$

$$W_0 = \frac{42,983 \frac{\text{Дж}}{\text{см}^2}}{1800 \text{ с}}$$

$$W \approx 24 \frac{\text{мВт}}{\text{см}^2}$$

Таким образом, при проведении кросслинкинга склеры с рибофлавином/УФ-А на свиных глазах, при толщине склеральной оболочки 0,35 мм и облучении ее УФ-А (длина волны $370 \pm 5 \text{ нм}$) в течение 30 минут пороговая мощность облучения составляет $24 \frac{\text{мВт}}{\text{см}^2}$. Использование этой и более высокой величины мощности будет приводить к повреждению сетчатки. Для безопасного выполнения процедуры необходимо использовать меньшую мощность, не достигающую пороговой.

ВЫВОД

Показатель поглощения ультрафиолета А кадаверной свиной склерой составляет $4,91 \pm 0,43 \text{ мм}^{-1}$. Выведена формула, позволяющая рассчитывать пороговую дозу облучения склеры ультрафиолетом.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бикбов М.М. — концепция исследования, редактирование; Суркова В.К. — концепция исследования, редактирование; Усубов Э.Л. — концепция исследования, редактирование; Харитонов С.В. — дизайн исследования, редактирование; Симонов А.Б. — дизайн исследования, сбор и обработка материала; Астрелин М.Н. — дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы (патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение). М.: Офтальмология; 2011. [Bikbov M.M., Bikbova G.M. Corneal ectasias (pathogenesis, pathomorphology, clinical picture, diagnosis, treatment). M.: Ophthalmology; 2011. (in Russ.).]
2. Spoerl E, Mrochen M, Sliney D, Trokel S, Seiler T. Safety of UVA-riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea*. 2007;26(4): 385-389. DOI:10.1097/ICO.0b013e3180334f78.
3. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Хабибуллин А.Ф. Применение кросслинкинга роговичного коллагена в лечении буллезной кератопатии. Офтальмохирургия. 2011;1:24-27. [Bikbov M.M., Bikbova G.M., Habibullin A.F. Corneal collagen crosslinking management in bullous keratopathy treatment. *Ophthalmosurgery = Ophthalmokhirurgiya*. 2011;1:24-27. (in Russ.).]
4. Bikbova G, Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmologica*. 2014;92(1):30-34. DOI: 10.1111/aos.12235.
5. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Суркова В.К., Зайнуллина Н.Б. Клинические результаты лечения кератоконуса методом трансэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена. Офтальмология. 2016;13(1):4-9. [Bikbov M.M., Bikbova G.M., Surkova V.K., Zaynullina N.B. Clinical results of transepithelial corneal collagen crosslinking in patients with keratoconus. *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologia*. 2016;13(1):4-9. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-1-4-9. (in Russ.).]
6. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслиндинг роговицы. Вестник Российской академии медицинских наук. 2016;71(3):224-232. [Bikbov M.M., Khalimov A.R., Usubov E.L. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of Russian academy of medical sciences = Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2016;71(3):224-232. (in Russ.).]
7. Wollensak G, Spoerl E. Collagen crosslinking of human and porcine sclera. *J. Cataract Refract. Surg*. 2004;30(3):689-695. DOI: 10.1016/j.jcrs.2003.11.032.
8. Choi S, Lee S-C, Lee H-J, Cheong Y, Jung G-B, Jin K-H, Park H-K. Structural response of human corneal and scleral tissues to collagen cross-linking treatment with riboflavin and ultraviolet A light. *Lasers Med. Sci*. 2013;28(5):1289-1296. doi: 10.1007/s10103-012-1237-6.
9. Wang M, Zhang F, Qian X, Zhao X. Regional Biomechanical properties of human sclera after cross-linking by riboflavin/ultraviolet A. *J. Refract. Surg*. 2012;28(10):723-728. doi: 10.3928/1081597X-20120921-08.
10. Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина; 2002. [Avetisov E.S. Myopia. M.: Meditsina; 2002. (in Russ.).]
11. Rada JA, Shelton S, Norton TT. The sclera and myopia. *Exp. Eye Res*. 2006;82:185-200. DOI: 10.1016/j.exer.2005.08.009.
12. Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. М.: Реал Тайм; 2015. [Iomdina E.N., Bauer S.M., Kotlyar K.E. Biomechanics of the eye: theoretical aspects and clinical applications. M.: Real Taym; 2015. (in Russ.).]
13. Бикбов М.М., Суркова В.К., Усубов Э.Л., Астрелин М.Н. Кросслиндинг склеры с рибофлавином и ультрафиолетом А (UVA). Обзор литературы. Офтальмология. 2015;12 (4):4-8. [Bikbov M.M., Surkova V.K., Usubov E.L., Astrelin M.N. Scleral crosslinking with riboflavin and ultraviolet A (UVA). A review. *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologia* 2015;12(4):4-8. DOI: 10.18008/1816-5095-2015-4-9-16. (in Russ.).]
14. Liu T.-X., Wang Z. Collagen crosslinking of porcine sclera using genipin. *Acta Ophthalmol*. 2013;91:253-257. DOI: 10.1111/aos.12172.
15. Dotan A., Kremer I., Livnat T., Zigler A., Weinberger D., Bourla D. Scleral crosslinking using riboflavin and ultraviolet-A radiation for prevention of progressive myopia in a rabbit model. *Exp. Eye Res*. 2014;127:190-195. doi: 10.1016/j.exer.2014.07.019.
16. Wollensak G, Iomdina E, Dittert DD, Salamatin O, Stoltenburg G. Cross-linking of scleral collagen in the rabbit using riboflavin and UVA. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83(4):477-482. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2005.00447.x.
17. Вит В.В. Строение зрительной системы человека: учебное пособие. Одесса: Астропринт; 2010. [Vit V.V. The structure of the human visual system: a tutorial. Odessa: Astroprint; 2010. (in Russ.).]
18. Vurgese S, Panda-Jonas S, Jonas JB. Sclera thickness in human eyes. *PLOS ONE*. 2012;7:e29692. doi: 10.1371/journal.pone.0029692.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Бикбов Мухаррам Мухтарамович
доктор медицинских наук, профессор. Директор
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Суркова Валентина Константиновна
доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Усубов Эмин Логманович
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Харитонов Сергей Валерьевич
Инженер
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Симонов Александр Борисович
инженер
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Астрелин Михаил Николаевич
научный сотрудник
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ABOUT THE AUTHORS:

Ufa Eye Research Institute
Bikbov Muharram M.
MD, professor, Head
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

Ufa Eye Research Institute
Surkova Valentina K.
MD, professor, Leading Research Officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

Ufa Eye Research Institute
Usubov Jemin L.
PhD, Leading Research Officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

Ufa Eye Research Institute
Kharitonov Sergej V.
Engineer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

Ufa Eye Research Institute
Simonov Aleksandr B.
Engineer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

Ufa Eye Research Institute
Astrelin Mikhail N.
Research Officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

Оценка влияния комбинации офтальмологических препаратов на культуру клеток конъюнктивы человека (chang conjunctiva)



И.А. Суетина¹ Г.М. Чернакова² Д.Ю. Майчук² Л.И. Руссу¹ Е.А. Ключева^{3,4} С.М. Муртазалиева³ М.В. Мезенцева¹

¹Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф.Гамалеи» Минздрава, ул. Гамалеи, 18, Москва, 123098, Российская Федерация

²ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ, Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация

³ГБУЗ ГНБ им. С.П. Боткина Филиал №1 Офтальмологический центр Департамента здравоохранения города 2-й Боткинский пр-д, 5 Москва, 125284, Российская Федерация.

⁴ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России ул. Баррикадная, 2/1, Москва, Российская Федерация, 123995

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):368–374

Цель: изучить цитологический и иммунологический эффекты, оказываемые одновременным воздействием на культуру нормальных клеток конъюнктивы человека Chang conjunctiva офтальмологических препаратов Броксинак® и Офтальмоферон® для совершенствования методики оценки комбинаций офтальмологических лекарственных средств in vitro. **Материал и методы.** Для работы использована перевиваемая культура нормальных клеток конъюнктивы человека Chang conjunctiva, клон 1-5 С-4. Действие препаратов Броксинак® и Офтальмоферон® количественно определяли по их влиянию на жизнеспособность клеток с помощью МТТ-метода; для изучения изменения морфологии клеток в процессе культивирования использовали метод прижизненного визуального наблюдения. Влияние комбинации препаратов на функциональную активность клеток конъюнктивы оценивали с помощью изучения продукции цитокинов на уровне их транскрипции in vitro. **Результаты.** Два исследуемых препарата при инкубации с клетками конъюнктивы в течение 48 часов не вызывают угнетение ростовой активности и жизнеспособности нормальных клеток человека Chang conjunctiva в разведениях 1\512-1/2048 (3 мкг/мл и менее — Броксинак) и 1/32 –1/2048 (625 МЕ/мл и менее — Офтальмоферон). Внесение исследуемых лекарственных средств в культуру клеток Chang conjunctiva в данных концентрациях не изменяло морфологию клеток, и испытуемый образец не отличался от состояния клеток в контроле. Исследование продукции цитокинов клетками конъюнктивы при изолированном использовании Броксинака выявило стимуляцию продукции противовирусных ИФН-α и ИФН-λ и угнетение выработки провоспалительных ИФН-γ, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-12. Офтальмоферон стимулировал выработку ИФН-α и Vegf R1. При совместном применении препаратов наблюдали продукцию РНК ИФН-α, ИФН-λ2, ИЛ-2, ИЛ-12. **Заключение.** Совместное использование Броксинака и Офтальмоферона в культуре клеток конъюнктивы человека Chang приводит к формированию адекватного противовирусного и противовоспалительного цитокинового ответа — наблюдается усиление продукции ИФН-α, ИФН-λ, ИЛ-2 и ИЛ-12.

Ключевые слова: клеточные культуры, цитотоксичность, клетки конъюнктивы человека, цитокины, бромфенак, офтальмоферон

Для цитирования: Суетина И.А., Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Руссу Л.И., Ключева Е.А., Муртазалиева С.М., Мезенцева М.В. Оценка влияния комбинации офтальмологических препаратов на культуру клеток конъюнктивы человека (chang conjunctiva). *Офтальмология*. 2017;14(4):368–374. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-368-374

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

Конфликт интересов отсутствует

Evaluation of the Effect of the Ophthalmic Remedies Combination on the Viability of Human Conjunctival Cell Culture Chang Conjunctiva

I.A. Suetina¹, G.M. Chernakova², D.Yu. Maychuk², M.V. Mezentseva¹, L.I. Russu¹, E.A. Kleshcheva^{3,4}, S.M. Murtazaliev³

¹D.I. Ivanovsky Institute of Virology, N.F. Gamaley Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology.

Ministry of health of the Russia

Gamaleya st., 18, Moscow, 123098, Russia

²S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Ministry of Health of the Russian Federation
Beskudnikovskiy Boulevard, 59a, Moscow, 127486 Russia

³Moscow City Clinical Hospital named after S.P. Botkin Department of Health of Moscow,
2-nd Botkinsky passage, 5, Moscow, 125284, Russia.

⁴Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the Russian Federation
2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 123995, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):368-374

Objective. Investigation of the cytological and immunological effects, caused by the simultaneous exposure of normal Chang conjunctiva cells to ophthalmic drugs Broxinac® and Ophthalmoferon®, in order to improve the evaluation techniques of ophthalmic drugs combinations in vitro. **Material and methods.** A transplantable culture of normal Chang conjunctiva cells, clone 1-5 C-4, was used. The drugs Broksinak® and Oftalmoferon® were quantified by their effect on cell viability using the MTT method. The change in cell morphology during the cultivation process was studied by intravitral visual observation. The effect of the combination of drugs on the functional activity of conjunctival cells was assessed by production of cytokines at the level of their in vitro transcription.

Results. The investigated drugs (dilutions 1/512-1/2048 Broksinak® and 1/32-1/2048 Oftalmoferon®) were incubated with human Chang conjunctiva cells for 48 hours and did not cause an inhibition of growth activity or viability, and did not change the morphology of the cells, and the test sample was not different from the state of the control cells. Cytokine production by cells of the conjunctiva when exposed to Broksinak® alone stimulated secretion of antiviral IFN-α and IFN-λ and inhibition of production of proinflammatory IFN-γ, IL-2, IL-8, IL-12. Ophthalmoferon stimulated the production of IFN-α and VEGF R1. The production of RNA IFN-α, IFN-λ2, IL-2, IL-12 was observed in drug's combination. **Conclusions.** The combined use of Broksinak® and Oftalmoferon® on human Chang conjunctiva cells results in the formation of an adequate antiviral and anti-inflammatory cytokine response: i.e. increase of IFN-alpha production, IFN-lambda, IL-2 and IL-12.

Keywords: cell cultures, cytotoxicity, human conjunctival cells, cytokines, bromfenac

For citation: Suetina I.A., Chernakova G.M., Maychuk D.Yu., Mezentseva M.V., Russu L.I., Kleshcheva E.A., Murtazaliev S.M. Evaluation of the Effect of the Ophthalmic Remedies Combination on the Viability of Human Conjunctival Cell Culture Chang Conjunctiva. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):368-374. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-368-374

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время оценка цитотоксичности офтальмологических лекарственных препаратов в рамках стандартов Надлежащей лабораторной практики (Good Laboratory Practice) является необходимым этапом доклинических испытаний. Среди различных способов оценки токсичности существенную роль играют лабораторные методы, основанные на феномене изменения степени адсорбции клеточной культурой определенных красителей в зависимости от функционального состояния клеток, которое, в свою очередь, зависит, прежде всего, от токсичности испытуемых лекарственных средств. Эти колориметрические методы важны для оценки токсичности и потенциальной опасности лекарственных веществ в условиях *in vivo*, и в частности, для определения предварительных нетоксических концентраций с целью дальнейшего применения у лабораторных животных на следующем этапе доклинических испытаний. В качестве материала принято использовать различные клеточные

линии, содержащие клетки роговицы (эпителий, эндотелий) и конъюнктивы (эпителий, фибробласты, бокаловидные клетки) [1, 2, 3, 4].

Кроме доклинических исследований, данные методы актуальны и на постклиническом этапе. В частности, в работах Ayaki M. с соавт., Sawazaki R. с соавт., Qu M. с соавт., Kinnunen с соавт., Александровой О.И. с соавт. большое внимание уделено оценке цитотоксичности готовых офтальмологических лекарственных форм разных фармакологических групп (антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства, корнепротекторы), а также зависимости жизнеспособности клеток от наличия в составе глазных капель консервантов [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11]. Так, Qu M. с соавт., сравнивая токсичность четырех нестероидных противовоспалительных препаратов, выявили наименьшую — у бромфенака, а Kinnunen с соавт. [8, 9] показали, что катионное соединение цеталкония хлорида и поликвад обладают значительно меньшей токсичностью по сравнению с бензалконием хлоридом.

Существенную информацию о том, как именно влияют исследуемые препараты (или потенциальные лекарственные вещества) на жизненную активность клеток конъюнктивы или роговицы может обеспечить изучение продукции цитокинов как *in vivo*, так и *in vitro*. Исследование продукции цитокинов *in vivo* для оценки иммунных эффектов офтальмологических препаратов были проведены Акберовой С.И. с соавт., Кочергиным С.А. с соавт., Майчуком Д.Ю. с соавт. [12, 13, 14, 15]. Результаты аналогичных исследований на клеточных культурах были опубликованы Leopardi A с соавт., Li J с соавт., Contreras-Ruiz L с соавт., Lambiasi A. с соавт., Guzman-Aranguiz A с соавт. [16, 17, 18, 19, 20].

Весьма ограниченное количество работ посвящено изучению местных цитокиновых реакций и эффектов воздействия готовых глазных капель (и их комбинаций) на клеточные культуры, в частности, при вирусных инфекциях глаз; нами обнаружены единичные работы с использованием подобных методик [1, 21]. На наш взгляд, недостаточно внимания в отечественной литературе уделяется развитию научно-обоснованных подходов к терапии воспалительных заболеваний глаз вирусной природы с использованием общепринятых фундаментальных биологических методов, тогда как обилие готовых лекарственных форм создает условия для развития полипрагмазии и лекарственной аллергии в офтальмологии [22, 23, 24].

Данное исследование не претендует на решение указанных крупных клинико-фармакологических задач, тем не менее, мы попытались изучить возможности классических, давно существующих методов оценки токсичности лекарственных препаратов на культурах тканей в сочетании с использованием новых иммунологических методик. Вышесказанное определило цель данного исследования — изучить цитологический и иммунологический эффект, оказываемый за счет одновременного воздействия на культуру нормальных клеток конъюнктивы человека Chanq conjunctiva офтальмологических препаратов Броксинак® и Офтальмоферон® для совершенствования методики оценки комбинаций офтальмологических лекарственных средств *in vitro*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Культура клеток и питательные среды. Для экспериментов из коллекции культур клеток ФГБУ ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ была выбрана перевиваемая культура нормальных клеток конъюнктивы человека Chanq conjunctiva, клон 1-5 C-4 (каталожный номер ATCC — CCL 20.2). Культивирование клеток проводили на стандартной питательной среде Игла МЕМ производства Московского института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П.Чумакова с 10% эмбриональной телячьей сывороткой (ЭТС) фирмы «ПанЭко».

Для оценки метаболической активности клеток использовали колориметрический МТТ-тест, который служит биологическим стандартом и рекомендован в этом

качестве для оценки цитотоксического действия на клетки различных чужеродных веществ [25]. Этот тест основан на наличии прямой коррекции количества жизнеспособных клеток и интенсивности метаболизма специального реактива МТТ до водорастворимого темноокрашенного формазана под действием митохондриальной сукцинатдегидрогеназы, в то время как мертвые клетки и клетки со сниженной жизнеспособностью такой способностью не обладают. Проведение последующей спектрофотометрии растворенного с помощью ДМСО формазана позволяет получить данные для точного сопоставления изменений оптической плотности раствора по отношению к контролю, с изменением количества жизнеспособных клеток. В цитотоксических исследованиях имеется возможность оценить специфическую гибель клеток, индуцированную тем или иным цитотоксическим агентом [25]. Клетки рассевали на 96-луночную панель фирмы «Costar» (США) в концентрации 200 тыс. кл/мл в каждую лунку в объеме 100 мкл культуральной среды с 10% ЭТС и инкубировали в CO₂-термостате с 5% CO₂ при 37°C. Через 24 часа после посадки и образования субконфлюэнтного монослоя клеток перед внесением исследуемых препаратов инкубационную среду меняли, добавляя в лунку по 100 мкл среды с 1% ЭТС.

В работе были использованы коммерческие офтальмологические препараты в виде глазных капель: Броксинак® (Швейцария) и Офтальмоферон® (РФ). Действие препаратов Броксинак и Офтальмоферон *in vitro* на культуру конъюнктивальных клеток оценивали количественно (МТТ-тест) и качественно (морфологически).

Жизнеспособность клеток и МТТ-метод. После инкубации клеток с данными препаратами в течение 48 часов в CO₂ термостате при 37°C культуральную среду отсасывали из лунок, добавляли по 100 мкл среды с 20 мкл МТТ (3[4,5-диметил-тиазол-2-ил]-2,5-дифенилтетразолия, Sigma) в исходной концентрации 5 мг/мл и инкубировали в течение 4 часов. Затем среду с МТТ удаляли и добавляли по 100 мкл диметилсульфоксида (ДМСО) для растворения образовавшихся кристаллов формазана. Осадок клеток ресуспендировали в течение 5 мин. пипетированием. Жизнеспособность клеток оценивали по интенсивности окраски раствора синего формазана, измеряя оптическую плотность с использованием фотометра Immunochem 2100 (США) при длине волны 545 нм. Оценку результатов МТТ-теста проводили путем сопоставления оптической плотности в опытных и контрольных лунках, процент жизнеспособных клеток рассчитывали как отношение оптической плотности обработанных и контрольных клеток.

Качественная оценка результатов теста. Для визуального контроля изменений морфологии клеток их выращивали на стерильных покровных стеклах в 6-луночных панелях, оценивали под микроскопом их морфологическое состояние в процессе культивирования с препаратами Броксинак и Офтальмоферон по сравнению с контролем, проводили фотофиксацию.

Изучение продукции цитокинов. Влияние комбинации препаратов на функциональную активность клеток конъюнктивы оценивали путем изучения продукции цитокинов на уровне их транскрипции *in vitro*. Изучаемые препараты в исходной концентрации: Броксинак — 0,9 мг/мл и Офтальмоферон — 10000 МЕ/мл растиривали в двукратных разведениях от 1/2 до 1/4096 с помощью внесения по 100 мкл в лунку панели и инкубировали с клетками в течение 48 часов в CO₂-термостате при 37°C. Эксперименты выполняли трижды. Контролем служили интактные клетки конъюнктивы человека Chang conjunctiva, культивируемые параллельно с опытными. За 100% жизнеспособность принимали интенсивность окраски в лунках панели с контрольными клетками. Изменение функциональной клеточной активности изучали по продукции цитокинов на уровне их транскрипции *in vitro* в клеточной культуре после инкубации клеток с препаратами в течение 48 часов.

Клетки (Chang conjunctiva) высевали в 6-луночные панели в посевной дозе 200 тыс. кл/мл, инкубировали 24 часа до образования монослоя и затем, после смены среды, изучаемые препараты в выбранных концентрациях вносили в лунки по отдельности или вместе. Экспрессию генов интерлейкинов ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-18, фактора некроза опухоли (ФНО)-α, интерферона (ИФН)-α, ИФН-β, ИФН-γ, ИФН-λ1, ИФН-λ2, ИФН-λ3, а также факторов

роста эндотелия сосудов VEGF-A, VEGF-C, их рецепторов VEGF-R1, VEGF-R2, VEGF-R3, оценивали по активности мРНК. Определение активности мРНК цитокинов и 3-х рецепторов проводили с использованием методов обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР). В качестве положительного контроля использовали β-актин. Регистрацию результатов ПЦР осуществляли электрофоретически в 2,5% агарозном геле, окрашенном бромистым этидием. Для идентификации нуклеотидных последовательностей использовали маркер для электрофореза фирмы Promega (G 1758).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel, «Statistica 6.0». Достоверность различия средних величин устанавливали с помощью t-критерия Стьюдента при уровне значимости $p \leq 0,01$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе работы при оценке цитотоксического действия готовых лекарственных препаратов *in vitro* на жизнеспособность клеток Chang conjunctiva с помощью МТТ-теста мы стремились получить ориентировочные нетоксичные для данной клеточной культуры концентрации готовых лекарственных форм препаратов Броксинак и Офтальмоферон с целью дальнейшего изучения цитокиновых реакций клеток при комбинированном применении препаратов в искомых концентрациях. Полученные данные представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Определение влияния препарата Броксинак на жизнеспособность клеток конъюнктивы человека с помощью МТТ-метода

Table 1. Determination of the Broxinak effect on the human conjunctival cells viability using the MTT method

Препарат/Разведения Remedies/dilutions	Показатели оптической плотности (ОП) при длине волны 545 нм Optical density at 545 nm										
	1\2	1\4	1\8	1\16	1\32	1\64	1\128	1\256	1\512	1\1024	1\2048
Броксинак/Broxinak	0*	0*	0*	0.543±0.11*	0.711±0.08*	0.973±0.06*	1.026±0.11*	1.217±0.06*	1.24±0.2	1.307±0.07	1.3±0.09
Контроль/control	1.361±0.013										

* различия достоверны при уровне значимости $p \leq 0,01$

Таблица 2. Определение влияния препарата Офтальмоферон на жизнеспособность клеток конъюнктивы человека с помощью МТТ-метода

Table 2. Determination of the Ophthalmoferon effect on the human conjunctival cells viability using the MTT method

Препарат/Разведения Remedies/dilutions	Показатели ОП при длине волны 545 нм Optical density at 545 nm										
	1\2	1\4	1\8	1\16	1\32	1\64	1\128	1\256	1\512	1/1024	1/2048
Офтальмоферон Ophthalmoferon	0.512±0.01*	0.83±0.07*	1.1±0.01*	1.216±0.04*	1.15±0.2	1.26±0.1	1.3±0.04	1.331±0.003	1.3±0.1	1.303±0.04	1.32±0.044
Контроль/control	1.361±0.013										

* различия достоверны при уровне значимости $p \leq 0,01$

Полученные данные свидетельствуют о том, что оба исследуемых препарата при инкубации с клетками в течение 48 часов вызывают угнетение ростовой активности и жизнеспособности нормальных клеток человека Chang conjunctiva в разведениях 1\2-1\256 (свыше 3 мкг/мл Броксинак) и 1/2 — 1/16 (свыше 625 МЕ/мл Офталь-

моферон). Данные показатели концентрации послужили дальнейшим ориентиром для изучения влияния комбинации препаратов Броксинак и Офтальмоферон на продукцию цитокинов клетками конъюнктивы в культуре.

При визуальном анализе клеток в процессе их культивирования с изучаемыми препаратами с помощью

микроскопа Olympus СКХ41 было показано, что клетки в контрольных лунках через 72 часа сформировали кон- флюэнтный монослой и не отличались от исходной пе- реживаемой культуры нормальных клеток конъюнктивы человека Chang conjunctiva, состоящей из эпителио- подобных клеток с крупными округлыми ядрами. В ядрах содержалось 1-4 ядрышка и хроматиновая зернистость, встречались четырехъядерные клетки, цитоплазма была зернистая. В серии последующих экспериментов было показано, что при одновременном внесении в лунки пре- паратов в субтоксичных концентрациях (3 мкг/мл Брок- синака и 625 МЕ/мл Офтальмоферона) и инкубации с клетками в течение 48 часов имеет место достоверное падение значений ОП 545 нм, что свидетельствует о не- котором снижении жизнеспособности клеток конъюн- ктивы. Это наглядно иллюстрирует феномен усиления токсичности глазных инстилляций при совместном при- менении двух лекарственных препаратов. Полученные данные нельзя непосредственно экстраполировать на ситуацию *in vivo*, так как в культуре клеток отсутствует вымывание препарата со слезой, интратканевая адсорб-

ция, лимфатический дренаж и т.д. Тем не менее, эти фак- ты необходимо принимать во внимание при разработке оптимальных схем комбинированного применения пре- паратов в офтальмологической практике, а также для определения схем длительной реабилитации с помощью этих препаратов при воспалительных заболеваниях глаз.

Результаты исследования цитотоксического действия препаратов на морфологию клеток Chang conjunctiva, окрашенных по Романовскому, полученные при све- товой микроскопии, представлены на Рис. 1. Клетки в контроле не отличаются от исходной культуры, также состоят из эпителиоподобных клеток с крупными окру- глыми ядрами, ядра и клетки имеют четко выраженную границу. В ядрах содержится 1–4 ядрышка и хроматино- вая зернистость. Из представленных фотографий следу- ет, что в течение 48 часов инкубации с клетками препа- раты в нетоксичных концентрациях (Броксинак 3 мкг/ мл — Рис. 1б и Офтальмоферон 625 МЕ/мл — Рис. 1в) не оказывают цитотоксического действия, видимые из- менения морфологии клеток не выявляются.

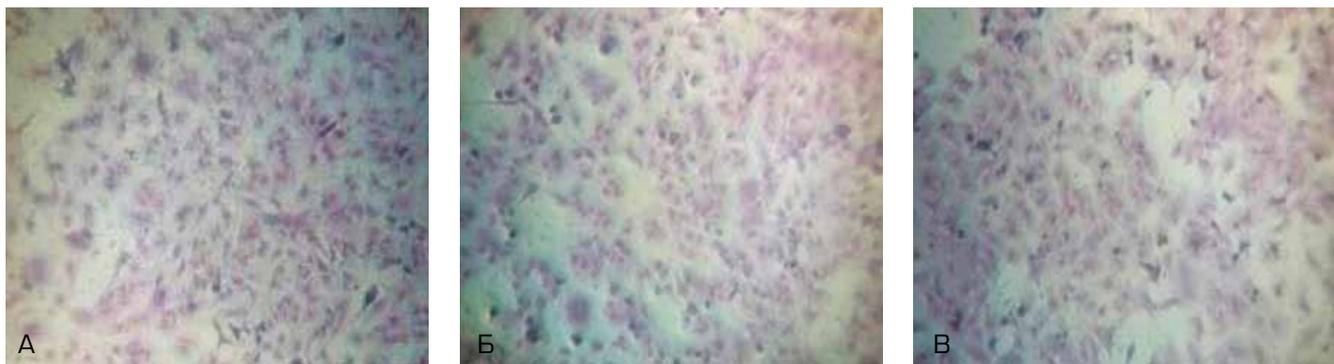


Рис. 1. Фотоизображение клеток Chang conjunctiva через 48 часов после культивирования с препаратами, окраска по Романовскому. Контроль (а), 3 мкг/мл Броксинана (б), 625 МЕ/мл Офтальмоферона (в)

Fig. 1. Image of Chang conjunctiva cells after 48 hours after cultivation with remedies, stained by Romanovsky. Control (a), 3 µg/ml Broxinak (б), 625 IU/ml Oftalmoferon (в).

Как было указано выше, ориентировочные неток- сичные концентрации готовых лекарственных форм препаратов Броксинак и Офтальмоферон дали возмож- ность изучения цитокиновых реакций клеток, как при изолированном, так и при комбинированном примене- нии препаратов в диапазоне концентраций от искомым нетоксичных и ниже (Таблица 3). Были получены до- статочно неожиданные результаты двоякого действия препарата Броксинак на клетки конъюнктивы — пре- парат стимулировал продукцию основных двух типов противовирусного ИФН, а именно, ИФН-α и ИФН-λ, одновременно подавляя выработку некоторых провос- палительных цитокинов, необходимых для формиро- вания адекватного иммунного ответа по клеточному типу (ИФН-γ, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-12). Примечательно, что при совместном применении препаратов в культуре подобного ингибирующего эффекта Броксинака не на-

блюдалось. Офтальмоферон в диапазоне субтоксиче- ских концентраций стимулировал выработку ИФН-α и VEGF-R1, что убедительно свидетельствует о том, что рекомбинантный ИФН-α2b в составе препарата Офтальмоферон не только выполняет заместительную функцию, восполняя дефицит эндогенного ИФН, но и стимулирует его продукцию по принципу аутокринной регуляции. Стимуляция Офтальмофероном рецептор- ного белка VEGF-R1 может свидетельствовать, как ни странно, об антипролиферативном эффекте данного препарата, поскольку рецептор VEGF-R1 может вы- ступать в качестве ингибитора самого фактора роста эндотелия. При совместном применении в клеточной культуре комбинации Броксинак+Офтальмоферон на- блюдается продукция противовирусного ИФН типа I (ИФН-α) и типа III (ИФН-λ2), а также провоспали- тельных цитокинов ИЛ-2 и ИЛ-12; при этом не выяв-

лено подавление продукции цитокинов. Вышеуказанные процессы, наблюдаемые нами в культуре клеток конъюнктивы, выявили феномен перекрестного взаимодействия двух лекарственных веществ на уровне клеточных цитокиновых реакций. Таким образом, можно предполагать, что синергидный положительный эффект данной комбинации препаратов *in vivo* может обеспечивать адекватную противовирусную защиту клеток без потери иммунологического потенциала.

Таблица 3. Изменение транскрипции цитокинов в клетках Chang conjunctiva под действием препаратов Броксинак и Офтальмоферон

Table 3. The change in the transcription of cytokines in Chang conjunctiva cells under the action of remedies Broxinak and Ophthalmoferon

Препараты/ концентрации Remedies/ concentrations	Активация (наличие) мРНК цитокинов по сравнению с контролем* Activation (Presence) of cytokine mRNA in comparison with the control	Подавление (отсутствие) мРНК цитокинов по сравнению с контролем* Suppression (Absence) of cytokine mRNA compared with the control
Броксинак в диапазоне 0.4–3 мкг/мл Broxinak µg/ml	ИФН-α, ИФН-β, ИФН-λ2,3 IFN-α, IFN-β, IFN-λ2,3	ИФН-γ, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-12 IFN-γ, IL-2, IL-8, IL-12 Vegf R2, Vegf R3 ИЛ-1β, ИЛ-10 IL-1β, IL-10
Офтальмоферон в диапазоне от 78 до 625 МЕ/мл Ophthalmoferon IU/ml	ИФН-α, Vegf R1 IFN-α, Vegf R1	ИФН-γ, ИФН-λ3, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-10 IFN-γ, IFN-λ3, IL-1β, IL-2, IL-8, IL-12, IL-10
Комбинация Броксинак 3 мкг/мл + Офтальмоферон 625 МЕ/мл Broxinak 3 µg/ml + Ophthalmoferon 625 IU/ml	ИФН-α ИФН-λ2, ИЛ-2, ИЛ-12 IFN-α, IFN-λ2, IL-2, IL-12	Нет изменений Without changes

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты данного исследования позволяют сделать вывод, что методы оценки жизнеспособности клеток конъюнктивы человека Chang могут быть использованы для изучения влияния комбинаций офтальмологиче-

ских препаратов, применяемых для лечения воспалительных (вирусных) инфекций глаз на функциональную активность клеток. Для изучения цитокиновых реакций в клеточных культурах целесообразно определять нетоксичные для данной клеточной культуры концентрации препаратов с помощью МТТ-теста, что и было сделано на первом этапе работы. Второй этап работы — изучение цитологии клеток конъюнктивы человека при внесении препаратов Броксинак и Офтальмоферон в субтоксичных концентрациях подтвердил отсутствие морфологических изменений клеток в культуре (сохранены были форма и размеры ядер и клеток). И, наконец, третий этап — изучение функциональной активности клеток при раздельном и совместном применении препаратов выявил три разных цитокиновых профиля. Броксинак стимулировал продукцию основных двух типов противовирусного ИФН — ИФН-α и ИФН-λ, одновременно подавляя выработку некоторых провоспалительных цитокинов, необходимых для формирования адекватного иммунного ответа по клеточному типу (ИФН-γ, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-12). Офтальмоферон в диапазоне субтоксических концентраций стимулировал выработку ИФН-α, что свидетельствует об эффекте индукции эндогенного ИФН рекомбинантным ИФН-α2b в составе данного препарата.

Совместное использование Броксинака и Офтальмоферона в клеточной культуре приводит к формированию адекватного противовирусного и противовоспалительного цитокинового ответа, а именно, наблюдается усиление продукции ИФН-α, ИФН-λ, ИЛ-2 и ИЛ-12, что является научным обоснованием в отношении успешного применения данной комбинации лекарственных препаратов для лечения воспалительных заболеваний конъюнктивы и роговицы.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

концепция и дизайн исследования — Чернакова Г.М., Мезенцева М.В., Майчук Д.Ю.,
сбор и обработка материала — Муртазалиева С.М., Руссу Л.И.,
статистическая обработка; написание текста — Сутина И.А., Чернакова Г.М.,
Клещева Е.А.,
подготовка иллюстраций, таблиц — Сутина И.А., Клещева Е.А.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Yawata N, Selva KJ, Liu YC, Tan KP, Lee AW, Siak J, Lan W, Vania M, Arundhati A, Tong L, Li J, Mehta JS, Yawata M. Dynamic change in natural killer cell type in the human ocular mucosa in situ as means of immune evasion by adenovirus infection. *Mucosal immunology*. 2016;9(1):159-170. DOI: 10.1038/mi.2015.47.
2. Diebold Y, Calonge M, Enriquez de Salamanca A., Callejo S, Corrales RM, Saez V, Siemasko KF, Stern ME. Characterization of a spontaneously immortalized cell line (IOBA-NHC) from normal human conjunctiva. *Investigative ophthalmology and visual science*. 2003;44(10):4263-4274.
3. Ammar DA., Kahook MY. Effects of benzalkonium chloride- or polyquad-preserved fixed combination glaucoma medications on human trabecular meshwork cells. *Journal Molecular Vision*. 2011;17:1806-1813.
4. Schuerer N, Stein E, Inic-Kanada A, Pucher M, Hohenadl C, Bintner N, Ghasemian E, Montanaro J, Barisani-Asenbauer T. Implications for Ophthalmic Formulations: Ocular Buffers Show Varied Cytotoxic Impact on Human Corneal-Limbal and Human Conjunctival Epithelial Cells. *Cornea*. 2017;36(6):712-718. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001199.
5. Ayaki M, Iwasawa A, Soda M, Yaguchi S, Koide R. Cytotoxicity of five fluoroquinolone and two nonsteroidal anti-inflammatory benzalkonium chloride-free ophthalmic solutions in four corneconjunctival cell lines. *Clinical ophthalmology* (Auckland, N.Z.). 2010;4:1019-1024.
6. Ayaki M, Yaguchi S, Iwasawa A, Koide R. Cytotoxicity of ophthalmic solutions with and without preservatives to human corneal endothelial cells, epithelial cells and conjunctival epithelial cells. *Clinical and experimental ophthalmology*. 2008;36(6):553-559. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2008.01803.x
7. Sawazaki R, Ishihara T, Usui S, Hayashi E, Tahara K, Hoshino T, Higuchi A, Nakamura S, Tsubota K, Mizushima T. Diclofenac protects cultured human corneal epithelial cells against hyperosmolarity and ameliorates corneal surface damage in a rat model of dry eye. *Investigative ophthalmology and visual science*. 2014;55(4):2547-2556. DOI: 10.1167/iovs.13-13850.
8. Qu M, Wang Y, Yang L, Zhou Q Different cellular effects of four anti-inflammatory eye drops on human corneal epithelial cells: independent in active components. *Molecular vision*. 2011;17:3147-3155.
9. Kinnunen K, Kauppinen A, Piiippo N, Koistinen A, Toropainen E, Kaarniranta K Cationorm shows good tolerability on human HCE-2 corneal epithelial cell cultures. *Experimental eye research*. 2014;120:82-89. DOI: 10.1016/j.exer.2014.01.006.
10. Александрова О.И., Околов И.Н., Тактаев Ю.В., Хорольская Ю.И., Хинтуба Т.С., Блинова М.И. Сравнительная оценка цитотоксичности антибактериальных глазных капель. Офтальмологические ведомости. 2015;8(1):89-97. [Aleksandrova OI, Okolov IN, Takhtaev YuV, Khorolskaya YuI, Khintuba TS, Blinova MI. A comparative evaluation of antimicrobial eye drops cytotoxicity.

- Ophthalmology journal=*Oftal'mologicheskie vedomosti*.2015;8(1):89-97. (in Russ)).
11. Александрова О. И., Хорольская Ю. И., Майчук Д. Ю., Блинова М. И. Исследование общей цитотоксичности антибиотиков аминогликозидного и фторхинолонового ряда на клеточных культурах. Вестник Офтальмологии. 2015;131(5):43-53. [Aleksandrova OI, Khorol'skaya YuI, Maychuk DYU, Blinova MI. Study of common cytotoxicity of aminoglycoside and fluoroquinolone antibiotics in cell cultures. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftalmologii*. 2015;131(5):43-53(in Russ)].
 12. Акберова С.И., Ершов Ф.И., Мусаев Галбинур П.И. Динамика интерферонового статуса у больных с герпетическими кератитами при лечении новым индуктором интерферона актиполом. Вестник офтальмологии. 2001;117(1):33-35. [Akberova SI, Ershov FI, Musaev Galbinur PI. Dynamics of interferon status in patients with herpetic keratitis in the treatment of a new interferon inducer actipol. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftalmologii*. 2001;117(1):33-35. (in Russ)].
 13. Кочергин С.А., Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Шаповал И.М., Мезенцева М.В. Локальный цитокинный статус при хронических формах аденовирусной инфекции глаз. Вестник Российской академии естественных наук. 2012;1:61-67. [Kochergin SA, Chernakova GM, Kleshcheva EA, Shapoval IM, Mezentseva MV. Local cytokine status of the chronic forms of adenoviral eye infection. *Bulletin of the Russian Academy of Natural Science=Vestnik Rossiiskoi akademii estestvennykh nauk*. 2012;1:61-67. (in Russ)].
 14. Майчук Д.Ю., Васильева О.А., Руссу Л.И., Мезенцева М.В. Сравнительная клинико-иммунологическая оценка вариантов терапии инфилтративного поражения роговицы после перенесенного аденовирусного кератоконъюнктивита. Вестник офтальмологии. 2015;131(4): 49-55. [Maychuk DYU, Vasileva OA, Russu LI, Mezentseva MV. Clinical and immunological comparisons of therapeutic regimens for corneal infiltrates secondary to adenoviral keratoconjunctivitis. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftalmologii*.2015;131(4): 49-55. (in Russ)].
 15. Lin Y, Zhang M, Barnes PF. Chemokine production by human alveolar epithelial cell line in response by *Mycobacterium tuberculosis*. *Infection and Immunity*. 1998;66(3):1121-1126. DOI: 10.1128/IAI.70.2.577-583.2002
 16. Leonardi A, DeFranchis G, Fregona IA, Violato D, Plebani M, Secchi AG. Effects of cyclosporin A on human conjunctival fibroblasts. *Archives of ophthalmology*. 2001;119(10):1512-1517.
 17. Li J, Lehmann C, Chen X, Romerio F, Lu W. Total chemical synthesis of human interferon alpha-2b via native chemical ligation. *Journal of peptide science*. 2015;21(7):554-560. DOI: 10.1002/psc.2760.
 18. Contreras-Ruiz L, Schulze U, Garcia-Posadas L, Arranz-Valsero I, Lopez-Garcia A, Paulsen F, Diebold Y. Structural and functional alteration of corneal epithelial barrier under inflammatory conditions. *Current eye research*. 2012;37(11):971-981. DOI: 10.3109/02713683.2012.700756.
 19. Lambiase A, Micera A, Bonini S. Multiple action agents and the eye: do they really stabilize mast cells? *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2009;9(5):454-465. DOI: 10.1097/ACI.0b013e3283303ebb.
 20. Guzman-Aranguiz A, Calvo P, Roperio I, Pintor J. In vitro effects of preserved and unpreserved anti-allergic drugs on human corneal epithelial cells. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics*. 2014;30(9):790-798. DOI: 10.1089/jop.2014.0030.
 21. Choi WS, Koh JW, Chung TY, Hyon JY, Wee WR, Shin YJ. Cytotoxicity of ganciclovir on cultured human corneal endothelial cells. *Antiviral therapy*. 2013;18(6):813-820. DOI: 10.3851/IMP2556.
 22. Майчук, Ю. Ф. Фармакотерапия аллергических заболеваний глаз. М., 1997. [Maychuk, Yu.F. *Pharmacotherapy of allergic eye diseases*. Moscow, 1997. (in Russ)].
 23. Сычев Д.А., Отделенов В.А., Андреев Д.А., Богова О.Т., Бордовский С.П., Салпагарова З.К., Головина О.В., Данилина К.С., Захарова Г.Ю., Ильина Е.С., Клейменова Е.Б., Краснова Н.М., Назаренко Г.И., Орехов Р.Е., Паушиц С.А., Сосновский Е.Е., Шуев Г.Н., Яшина Л.П. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения. Санкт-Петербург: ЦОП «Профессия»; 2016. [Sychev DA, Otdelenov VA, Andreev DA, Bogova OT, Bordovskiy SP, Salpagarova ZK, Golovina OV, Danilina KS, Zakharova GYu, Il'ina ES, Kleyменова EB, Krasnova NM, Nazarenko GI, Orekhov RE, Payushchik SA, Sosnovskiy EE, Shuev GN, Yashina LP. *Polypharmacy in clinical practice: problem and solutions*. St.petersburg: TsOP «Professiya»; 2016. (in Russ)].
 24. Сычев Д.А. Как избежать «фармагеддона». электронный ресурс <http://gmpnews.ru/2015/07/dmitrij-sychev-kak-izbezhat-farmageddona/>. Ссылка активна на 17.10.2017. [Sychev DA. How to avoid "Farmageddon". electronic resource <http://gmpnews.ru/2015/07/dmitrij-sychev-kak-izbezhat-farmageddona/>. Link is active on 05.06.2017. (in Russ)].
 25. Хабриев Р.У. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*. М.: Медицина; 2005. [Khabriev RU. *Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances*. Moscow, Meditsina; 2005. (in Russ)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского / ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России
Суетина Ирина Александровна
кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник
Москва, 123098, ул. Гамалеи, 18, Российская Федерация

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ
Чернакова Галина Мэлсовна
кандидат медицинских наук, доцент
Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ
Майчук Дмитрий Юрьевич
доктор медицинских наук, руководитель терапевтического отдела
Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация

Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского / ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России
Руссу Леонид Иванович
научный сотрудник
ул. Гамалеи, 18, Москва, 123098, Российская Федерация

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России
Клещева Елена Александровна
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Филиал №1 Офтальмологический центр Департамента здравоохранения города
Муртазалиева Саняет Магомедовна
врач-офтальмолог
2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского / ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва
Мезенцева Марина Владимировна
доктор биологических наук, заведующий лабораторией
ул. Гамалеи, 18, Москва, 123098, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

D.I. Ivanovsky Institute of Virology, N.F.Gamaley Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology
Suetina Irina. A
Ph.D., Leading Researcher,
Gamaleya st, 18, Moscow, 123098, Russia

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Chernakova Galina. M.
Ph.D, Docent
Beskudnikovsky Boulevard, 59a, Moscow, 127486, Russia,

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Maychuk Dmitry.Yu.
MD, Head of Therapy Department
Beskudnikovsky Boulevard, 59a, Moscow, 127486, Russia,

D.I. Ivanovsky Institute of Virology, N.F.Gamaley Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology
Russu Leonid. I.
Researcher
Gamaleya st.,18, Moscow, 123098, Russia

Russian Medical Academy of Postgraduate Education
Kleshcheva Elena. A.
Ph.D.
2/1 Barrikadnaya St., Moscow, Russian Federation, 123995

Moscow City Clinical Hospital named after S.P. Botkin
S.M. Murtazaliev
Ophthalmologist
2-nd Botkinsky passage, 5, Moscow, 125284, Russia

D.I. Ivanovsky Institute of Virology, N.F.Gamaley Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology
Mezentseva Marina. V.
MD, Head of the Laboratory
Gamaleya st.,18, Moscow, 123098, Russia

Распространенность и структура офтальмопатологии тубаларов



А.Л.Онищенко



А.В. Колбаско



М.А. Сафронова

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБУ дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации
пр. Строителей, 5, г. Новокузнецк, 654005, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):375–380

В ходе предпринятых сотрудниками института экспедиций было обследовано 673 тубалара, что составило 67% всего этноса, компактно проживающего в Республике Алтай. Кроме того, обследованы 521 житель русской национальности и 316 метисов (дети русского и алтайца). Общий показатель распространенности офтальмопатологии (H00-59, Q12-14, D31, S05) у тубаларов составил 1965,82‰. Среди тубаларов установлено преобладание болезней глаз у лиц женского пола (у женщин — 2075,54‰; у мужчин — 1896,88‰). В популяции тубаларов установлено влияние возраста на показатели распространенности офтальмопатологии. Определена структура и распространенность глазных болезней у тубаларов: аномалии рефракции и расстройства аккомодации (799,40‰); болезни конъюнктивы (390,79‰); болезни сетчатки (212,48‰); болезни хрусталика (164,93‰); другие болезни глаза и новообразования вспомогательного аппарата (124,81‰); болезни слезного аппарата (112,93‰). У женщин-тубалар катаракта регистрировалась чаще, чем у мужчин ($p=0,045$). Вероятно, это связано с большей продолжительностью жизни женщин и более частой регистрацией возрастной катаракты в этой группе. За истекшие 25 лет возрастную катаракту у алтайцев стали регистрировать в более молодом возрасте. Возрастная катаракта преобладала над другими формами помутнений хрусталика как у тубаларов (148,59‰), так и у русских (307,1‰), метисов (44,3‰), а наиболее распространенной стадией развития старческой катаракты у тубаларов (90%), русских (93%) и метисов (93%) была начальная катаракта. Болезни сетчатки у тубаларов встречались, в основном, у лиц старше 30 лет, с более высокими значениями показателей в возрастной группе 50-59 лет (456,89‰) и 60-69 лет (675,78‰). В структуре болезней сетчатки у всех трех этносов преобладала фоновая ретинопатия, среди которой первое место занимала ретинопатия по гипертоническому типу ($p=0,000$). Гипотонический тип ретинопатии встречался реже — 16,34‰ (для тубаларов $p=0,000$). У женщин ретинопатия по гипертоническому типу регистрировалась в 1,5 раза чаще, чем у мужчин ($p=0,031$).

Ключевые слова: этническая офтальмопатология, распространенность, тубалары.

Для цитирования: Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Сафронова М.А. Распространенность и структура офтальмопатологии тубаларов. *Офтальмология*. 2017;14(4):375–380. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-375-380

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

Конфликт интересов отсутствует

The Incidence and Structure of Ophthalmopathy of Tubalars

A.L. Onischenko, A.V. Kolbasko, M.A. Safronova
Novokuznetsk State Institute of Advanced Medicine
Stroiteley str., 5, Novokuznetsk, 654005, Russia

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):375–380**

673 Tubalars have been examined during the expeditions undertaken by the Institute staff. It was 67% of all ethnic groups, compactly living in the Altai Republic. We have also examined 521 Russians and 316 Métis (children of a Russian and an Altaian). The overall incidence of ophthalmopathology (N00-59, Q12-14, D31, S05) at Tubalars amounted to 1965,82 ‰. Among Tubalars the prevalence of eye diseases has been found in females (women — 2075,54 ‰; men — 1896,88 ‰). Age affects the ophthalmopathology incidence in the population of Tubalars. The structure and the incidence of eye diseases in Tubalars has been proven: anomalies of refraction and accommodation disorders (799,40 ‰); conjunctival diseases (390,79 ‰); diseases of the retina (212,48 ‰); disease of the lens (164,93 ‰); other eye diseases and neoplasms of its ancillary apparatus (124,81 ‰); diseases of the lacrimal apparatus (112,93 ‰). Women Tubalars suffered from cataracts more frequently than men ($p = 0.045$). This is probably due to the higher life expectancy of women and more frequent recording of the age-related cataract in this group. Over the past 25 years the age-related cataracts in Altaians have been registered in younger age. Age-related cataracts prevailed over other forms of cataract both in Tubalars (148.59 ‰), and Russians (307.1 ‰), Métis (44.3 ‰), and the most common stage of development of senile cataract in Tubalars (90%), Russian (93%) and Métis (93%) was an initial cataract. Retinal Diseases in Tubalars occurred mainly in patients over 30, with the indicators of higher values in the age group 50-59 years (about 456.89%) and 60-69 years (675,78 ‰). In the structure of retinal diseases in all three ethnic groups background retinopathy dominated, among which the first place was occupied by the retinopathy of hypertensive type ($p = 0.000$). The hypotonic type of retinopathy was less frequent — 16,34 ‰ (for Tubalars $p = 0.000$). In women, the retinopathy of hypertensive type was recorded 1.5 times higher than in men ($p = 0.031$).

Keywords: ethnic ophthalmopathology, prevalence, Tubalars

For citation: Onischenko A.L., Holbasko A.V., Safronova M.A The Incidence and Structure of Ophthalmopathology of Tubalars. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):375–380. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-375-380

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

There is no conflict of interests

Изучение биологии и патологии коренного и пришлого населения, механизмов адаптации народов, проживающих на обширных территориях Сибири с экстремальными климатическими условиями, являются важными задачами современной медицинской науки и практики.

Уровень заболеваемости по обращаемости у коренных малочисленных народов ниже, чем у пришлых жителей [1].

Данные углубленного осмотра аборигенов свидетельствуют, что истинный уровень заболеваемости у них значительно выше. Сельские жители обращаются за медицинской помощью чаще в острой стадии болезни, что во многом объясняется труднодоступностью медицинской помощи. Наиболее важные причины ухудшения здоровья аборигенов обусловлены особыми условиями жизни в Сибири: качеством питания, жилищными условиями, уровнем медицинского обслуживания.

В настоящее время важно поставить диагноз не только отдельному больному, но и популяции в целом. Необходимо уточнить показатели распространенности офтальмопатологии в зависимости от пола, возраста, этнической принадлежности, профессии, времени и территории проживания. На пути совершенствования профилактического направления в офтальмологии целесообразно использовать популяционный подход к изучению нормы и патологии органа зрения, учитывая факторы внутренней и внешней среды в популяциях, проживающих на конкретных территориях страны.

Исследователи в разные годы использовали неполный список классов болезней, различные методологические подходы в исследованиях и статистические показатели (на 100 человек — %, на 1000 человек — ‰), пользовались различными классификациями болезней органа зрения [2,3,4,5].

Все это послужило основанием для изучения распространенности и структуры глазных болезней у тубаларов — коренного малочисленного народа Сибири — проживающих в Республике Алтай.

Цель исследования — изучить распространенность и структуру офтальмопатологии у тубаларов — коренных сельских жителей Республики Алтай.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках межрегиональной программы «Алтай — экология человека межгорных котловин среднегорья Сибири», нами совместно с врачами других специальностей — сотрудниками Новокузнецкого ГИУВ — в ходе предпринятых в 2009–2010 гг. экспедиций проведено комплексное клинико-эпидемиологическое обследование тубаларов.

Наиболее компактно тубалары проживают в Республике Алтай вдоль берегов Телецкого озера, в верхнем и среднем течении реки Бия. По данным Всероссийской переписи населения 2002 г. в Турочакском районе Республики Алтай проживали 998 тубаларов. Нами были осмотрены жители сел Турочакского района Республики Алтай. Обследованы 673 тубалара, что составило 67% всего этноса, компактно проживающего в Турочакском районе Республики Алтай. Возраст обследованных варьировал от 1 месяца до 88 лет. Кроме того, обследованы 521 житель русской национальности и 316 метисов (дети русского и алтайца).

Условием репрезентативности выборки для экстраполяции полученных данных на всю генеральную совокупность послужил расчет минимального объема выборки по формуле бесповторного отбора:

$$n = t^2 \cdot \sigma^2 / \Delta^2 = t^2 \cdot p \cdot q / \Delta^2 = t^2 \cdot p \cdot (100-p) = 1,962 \cdot 2 \cdot 998 / 52 = 307$$

где: n — минимальный объем выборки;

p — выборочная доля, обладающая данным нормальным или патологическим признаком;

q — доля случаев, не обладающих данным признаком ($q = 100 - p$);

t — доверительный коэффициент, при $t=2$ доверительная вероятность приблизительно равна 95% ($t=1,96$);

Δ^2 — пределы допустимой ошибки выборки (желаемая точность среднего результата).

В обследуемой популяции уровень охвата тубаларов составил 67,4%. Такой объем выборки (>50%) позволяет учитывать всю редкую врожденную и наследственно обусловленную патологию глаз, встречающуюся с частотой менее 1:10000 ($p=0,001$).

Таким образом, изучение распространенности офтальмопатологии нами проведено по данным комплексного медицинского осмотра на основе репрезентативной типологической выборки. Выборка обследованных тубаларов по полу, возрасту и другим признакам соответствует генеральной совокупности с отклонением в допустимых пределах (до 5%).

Офтальмологическое обследование включало визометрию, скиаскопию, периметрию, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию, тонометрию, проведение пробы Норна и пробы Ширмера.

Показатели распространенности глазных болезней рассчитывали на 1000 населения и выражали в промилле (‰).

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке с помощью программы «BioStat 2008» и пакета статистического анализа Microsoft Excel 2006. При сравнении двух независимых групп по качественному признаку применяли критерий χ^2 и при сравнении трех и четырех независимых групп — однофакторный дисперсионный анализ. Различия между выборками считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общий показатель распространенности болезней глаз у тубаларов составил 1965,82 на 1000 осмотренных лиц обоего пола. Этот показатель превышает показатели, полученные другими авторами в разные годы. Структура болезней глаз у трех обследованных этносов представлена в Таблице.

Существенное варьирование показателей общей распространенности болезней глаз отражает влияние на их уровень различных условий средовых и популяционных контрастов, присущих территориям и человеческим популяциям, а также проживание тубаларов в условиях генетической изоляции, что приводит к высокому уровню инбридинга и возможным нарушениям в генетической структуре.

Ранее установлено, что на уровень офтальмопатологии существенное влияние оказывают пол, возраст и этническая принадлежность. Наши данные согласуются с результатами этих исследований [6].

Популяция тубаларов относится к коренным жителям, обитающим в горах Алтая в течение многих поколений, поэтому тубалары в большей степени акклиматизировались к этим условиям. Пришлые русские в первом-втором поколении в меньшей степени адаптировались к суровым условиям среднегорья. Метисы имеют определенную степень адаптации. Это позволяет объяснить большую общую распространенность глазных болезней у пришлых русских (2481,75‰) по сравнению с тубаларами (1965,82‰) и низкую распространенность глазных болезней у метисов (1319,62‰) ($p < 0,05$). Эти данные подтверждают теорию о лучшей адаптации коренного населения к экстремальным условиям жизни в горной местности и меньшую адаптацию пришлого населения.

Наибольшая распространенность по основным классам болезней глаз выявлена у пришлых русских, меньшая — у тубаларов, кроме класса болезней слезных органов, в котором распространенность была выше у тубаларов, чем у русских ($p=0,046$, $\chi^2=3,873$). Основную долю среди болезней слезных органов как у тубаларов, так и у русских занимает синдром сухого глаза [7]. Распространенность синдрома сухого глаза у тубаларов (86,18‰) выше, чем у русских (59,50‰). В литературе имеются противоречивые сведения о распространенности ССГ в различных популяциях [8].

Среди тубаларов нами установлено преобладание болезней глаз у лиц женского пола (у женщин — 2075,54‰, у мужчин — 1896,88‰, соответственно, $p < 0,05$). По ряду классов отмечено значимое влияние пола, преобладание заболеваний у женщин отмечено при болезнях сетчатки, хрусталика ($p < 0,05$). Преобладание заболеваний у мужчин показано при предположительно врожденных и наследственно приобретенных аномалиях глаз и при травмах ($p < 0,05$). При другой офтальмопатологии гендерных различий в показателях распространенности болезней глаз не установлено.

В популяции тубаларов выявлено влияние возраста на показатели распространенности офтальмопатологии. Установлены меньшие значения показателей распространенности офтальмопатологии, которые свойственны лицам детского и юношеского возраста, наибольшие значения соответствуют возрастным группам старше 40 лет.

У тубаларов определена следующая структура офтальмопатологии: аномалии рефракции и расстройства аккомодации (799,40‰); болезни конъюнктивы (390,79‰); болезни сетчатки (212,48‰); болезни хрусталика (164,93‰); другие болезни глаза и новообразования вспомогательного аппарата (124,81‰); болезни слезного аппарата (112,93‰); болезни роговицы (87,67‰); болезни век (20,80‰); косоглазие (20,80‰); врожденные аномалии глаз (10,40‰); глаукома (8,91‰); болезни сосудистого тракта (8,91‰); травмы глаза (2,97‰).

В сравнении с результатами, полученными другими авторами в разные годы по классу аномалии рефракции, показатели распространенности у тубаларов, русских, метисов, которых мы обследовали, выше.

Таблица. Распределение патологии органа зрения у сельских жителей Республики Алтай в зависимости от пола и этнической принадлежности (%)

Tabl. The distribution of eye pathology of rural residents of the Altai Republic depending on the gender and ethnicity (%)

Код МКБ 10 ICD 10 Code	Нозологический спектр/Nosological Spectrum	Пол/gender	Национальность/Nationality		
			Тубалары/tubalars	Русские/russians	Метисы/mestizo
H52	Аномалии рефракции и расстройства аккомодации Refractive errors and disorders of accommodation	муж.	804,12	789,74	731,71
		жен.	795,81	938,65	782,38
		оба	799,40	882,92	762,66
H10	Болезни конъюнктивы Conjunctiva disorders	муж.	384,88	379,49	170,73
		жен.	395,29	478,53	269,43
		оба	390,79	441,46	231,01
H33-36	Болезни сетчатки Retina disorders	муж.	168,38	287,18	65,04
		жен.	246,07	447,85	129,53
		оба	212,48	387,71	104,43
H25-27	Болезни хрусталика Lens disorders	муж.	130,58	307,69	105,69
		жен.	191,09	334,35	46,63
		оба	164,93	324,38	69,62
H43-48, D31	Другие болезни глаз и новообразования вспомогательного аппарата Other eye diseases and tumors of the auxiliary apparatus	муж.	137,46	179,49	89,43
		жен.	115,18	150,31	46,63
		оба	124,81	161,23	63,29
H04	Болезни слезного аппарата Lacrimal diseases	муж.	96,22	76,92	16,26
		жен.	125,65	76,69	36,27
		оба	112,93	76,77	28,48
H16-18	Болезни роговицы Corneal disorders	муж.	89,35	117,95	16,26
		жен.	86,39	76,69	–
		оба	87,67	92,13	6,33
H00	Болезни век Eyelids disorders	муж.	24,05	46,16	16,26
		жен.	18,3	39,88	25,9
		оба	20,80	42,23	28,48
H49-50	Косоглазие Strabismus	муж.	20,62	15,38	–
		жен.	20,94	15,34	20,72
		оба	20,80	15,35	12,66
Q12-14	Врожденные аномалии Congenital anomalies	муж.	13,74	10,26	8,13
		жен.	7,85	27,61	5,18
		оба	10,4	21,11	6,33
H40	Глаукома Glaucoma	муж.	6,87	10,26	16,26
		жен.	10,47	24,54	–
		оба	8,91	19,19	6,33
H20-21, H30-31	Болезни сосудистого тракта Vascular tract disorders	муж.	13,74	20,51	–
		жен.	62,5	12,27	–
		оба	8,91	15,35	–
S05	Травма глаза Eye injury	муж.	6,87	–	–
		жен.	–	3,07	–
		оба	2,97	1,92	–
	Всего Total	муж.	1896,88	2241,03	1235,77
		жен.	2075,54	2625,78	1362,67
		оба	1965,82	2481,75	1319,62

Так, у сельских жителей Алтайского края этот показатель составил 399,9%; у телеутов — 545,15%, то есть эти данные практически в 2 раза меньше, чем у тубаларов [10]. Большие значения распространенности аномалий рефракции и расстройства аккомодации у обследованных нами этносов можно объяснить тем, что гиперметропия слабой степени в структуре аномалий рефракции и расстройств аккомодации у трех этносов (488,85%, 520,15%, 544,30%) имеет наибольший показатель, т.к. в исследование мы включили детей с рождения, а ранее

исследователи проводили офтальмологическое обследование детей в возрасте старше 3 лет [5, 10]. Несмотря на различные показатели распространенности аномалий рефракции в популяциях, в основном, данный класс болезней всегда занимал первое ранговое место в структуре офтальмопатологии в популяциях [4,5,9,10].

Болезни сетчатки у тубаларов встречались, в основном, у лиц старше 30 лет, давая более высокие значения показателей в возрастной группе 50–59 лет (456,89%) и 60–69 лет (675,78%). В структуре болезней сетчатки

у всех трех этносов преобладала фоновая ретинопатия, среди которой первое место занимала ретинопатия по гипертоническому типу ($p=0,000$, $\chi^2=106,349$). Гипотонический тип ретинопатии встречался реже — 16,34% (для тубаларов $p=0,000$, $\chi^2=103,577$). У женщин ретинопатия по гипертоническому типу регистрировалась в 1,5 раза чаще, чем у мужчин ($p=0,031$, $\chi^2=4,651$).

Болезни хрусталика у тубаларов определялись с частотой 164,3%. У женщин катаракта регистрировалась чаще, чем у мужчин ($p=0,045$), что совпадает с данными предыдущих исследований [3, 4, 10, 11, 12]. Вероятно, это связано с большей продолжительностью жизни женщин и более частой регистрацией возрастной катаракты в этой группе. За истекшие 25 лет возрастная катаракта у алтайцев стала выявляться в более молодом возрасте [10]. Так, в 1984 году катаракта регистрировалась у пациентов, начиная с 50 лет (250,00%), а в возрасте старше 70 лет катаракта — практически у каждого осмотренного (1000,00%) [10]. Возрастные катаракты преобладали над другими формами помутнений хрусталика как у тубаларов (148,59%), так и у русских (307,1%), метисов (44,3%), а наиболее распространенной стадией развития старческой катаракты у тубаларов (90%), русских (93%) и метисов (93%) была начальная катаракта. Вероятно, это обусловлено развитием высоких технологий в хирургии катаракты и выполнением операций по поводу катаракты в стадии незрелой катаракты. С другой стороны, это может быть обусловлено небольшим значением показателя ожидаемой продолжительности жизни.

Болезни роговицы у тубаларов регистрировались не часто (87,67%), в то время как у других исследователей в структуре офтальмопатологии данный класс болезней занимал второе место [4,5,10]. Снижение показателя распространенности болезней роговицы можно связать с тем, что при обследовании тубаларов мы не встречали последствий трахомы и ее осложнений, что регистрировали исследователи ранее.

Тубалары являются представителями монголоидной расы и имеют особенности в строении вспомогательного аппарата глаза. Эпикантус (от эпи... и греч. *kanthós* — внутренний угол глаза), «монгольская складка», складка у внутреннего угла глаза человека, образованная кожей верхнего века и в разной степени прикрывающая слезный бугорок, встречался у 73,8% тубаларов. Он сильнее развит у детей, чем у взрослых, у женщин встречался чаще (58,5%), чем у мужчин (41,4%). У тундровых чукчей, живущих в условиях Севера, как особенность адаптации вспомогательного аппарата глаз, даже сформировался эпиблефарон [6].

В классе «другие заболевания глаз и новообразования вспомогательного аппарата» у тубаларов, русских и метисов основная доля приходится на новообразования кожи век (60,92%, 67,18%, 34,81%, соответственно). Это можно связать с популяционной адаптацией к горным условиям, к которым больше адаптированы метисы и тубалары. Подобные сведения были найдены в лите-

ратуре, согласно которым у пришлых жителей Севера в результате популяционной адаптации часто регистрировались доброкачественные и злокачественные новообразования век, халазион, в то время как у коренных жителей Севера — только эпиблефарон [6].

Установлено, что глаукома у тубаларов встречалась преимущественно открытоугольная (7,43% из 8,91%), что согласуется с данными, полученными у алтайцев (2,02%), ненцев и долган (5,5% и 7,2%, соответственно), чукчей (1,7%), тувинцев [4, 5]. По нашим данным глаукома у тубаларов встречалась в возрасте старше 40 лет [4]. В 2 раза чаще ПОУГ имела место у пришлых русских, чем у тубаларов Республики Алтай (17,27% против 7,43%, $p<0,05$) [13]. В литературе приводятся результаты клинико-эпидемиологических характеристик в странах СНГ и Грузии [14]. У негроидов в возрасте 70 лет первичная открытоугольная глаукома встречается в шесть раз чаще, чем у европеоидного населения страны [15].

По нашему мнению, уточнение состояния здоровья, а также показателей распространенности и заболеваемости органа зрения у населения, проживающего в различных регионах и крупных городах России, с одной стороны, позволяет выяснить механизмы адаптации и дезадаптации органов и систем различных популяций к конкретным климатогеографическим особенностям региона, а, с другой стороны, является важной информацией для принятия обоснованных управленческих решений по рациональному размещению учреждений здравоохранения, распределению медицинских кадров и средств по регионам страны.

Выводы

1. Распространенность болезней глаз у коренного сельского населения — тубаларов Республики Алтай — составила 1965,82% на 1000 осмотренных лиц обоего пола, что значительно превышает распространенность болезней глаз у жителей Молдовы, Красноярского края, Алтайского края и др.

В структуре болезней глаз у коренного сельского населения — тубаларов — лидирующее место заняли аномалии рефракции и расстройства аккомодации, болезни конъюнктивы, сетчатки, хрусталика и другие болезни глаза и новообразования вспомогательного аппарата.

2. Показатели распространенности глазных болезней трех этносов свидетельствуют о межэтнических различиях. У тубаларов показатели распространенности — промежуточные между наиболее высокими, свойственными русскому этносу и наиболее низкими в группе метисов, что свидетельствует о неравной приспособленности названных групп населения к суровым климатогеографическим факторам гор.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Онищенко А.Л. — дизайн исследования, написание текста
Колбаско А.В. — концепция исследования, написание текста
Сафронова М.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Современное положение и перспективы развития малочисленных народов Севера, Сибири и Дальнего Востока: Независимый экспертный доклад. Новосибирск: Из-во Института археологии и этнографии СО РАН; 2004. [Current situation and prospects for the development of indigenous peoples of the North, Siberia and Far East: An independent expert report]. Novosibirsk: Publ. Institute of Archaeology and Ethnography of the Siberian branch of the Russian Academy of Sciences; 2004. (in Russ.).
2. Голычев В.Н. Глазная заболеваемость в Палестине. Вестник офтальмологии. 1991;107(5): 63-65. [Golychev V.N. Eye disease in the Palestine. Annals of Ophthalmology=*Vestnik oftalmologii*. 1991;107(5):63-65. (in Russ).].
3. Джумагулов О.Д. Особенности офтальмопатологии у жителей высокогорья Кыргызстана. Офтальмологический журнал. 1993;3:145-147. [Dzhumagulov O.D. Features ophthalmopathology the inhabitants of the highlands of Kyrgyzstan. Journal of Ophthalmology=*Oftalmologicheskii zhurnal*. 1993;3:145-147. (in Russ).].
4. Заря К.И. Глазная заболеваемость и ее профилактика. Кишинев: Штиинца. 1980. [Zarya K.I. Eye disease and its prevention. Kishinev: Shtiintsa. 1980. (in Russ).].
5. Макаров П.Г. Глазные болезни и их профилактика. Красноярск: Изд-во Красноярского ун-та, 1986. [Makarov P.G. Eye diseases and their prevention. Krasnoyarsk: Publ. of Krasnoyarsk University, 1986. (in Russ).].
6. Лантух В.В. Особенности адаптации и климатогеографической патологии глаз у жителей Северо — Востока СССР. Вестник офтальмологии. 1985;2:67-69. [Lantukh V.V. Features of climatic adaptation and eye disease among residents of the North — East of the USSR. Annals of Ophthalmology=*Vestnik oftalmologii*. 1985;2:67-69. (in Russ).].
7. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Ширина М.А. Популяционное исследование состояния слезопродукции у здоровых жителей и больных с синдромом сухого глаза в Республике Алтай. Вестник офтальмологии. 2012;5:14-17. [Onishchenko A.L., Kolbasko A.V., Shirina M.A. [Population-based study of tear production in healthy individuals and patients with dry eye syndrome in Altai Republic. of Ophthalmology]. Annals of Ophthalmology=*Vestnik oftalmologii*. 2012; 5: 14-17. (in Russ).].
8. Титенко К.С., Ловля Г.Д., Мальцева Л.Г., Гуцуляк В.Н. Распространенность возрастной катаракты в Черновицкой области. Офтальмологический журнал. 1987;2:77-79. [Titenko K.S., Lovlya G.D., Mal'tseva L.G., Gutsulyak V.N. The prevalence of age-related cataract in the Chernivtsi region. Journal of Ophthalmology=*Oftalmologicheskii zhurnal*. 1987;2:77-79. (in Russ).].
9. Рубанова Г.В. Состояние остроты зрения, распространенность аномалий рефракции и заболеваний глаз у сельского населения Алтайского края. Барнаул: Полиграф, 1974; 142. [Rubanova G.V. The state of visual acuity, the prevalence of refractive errors and eye diseases in the rural population of the Altai. Barnaul: Polygraph, 1974;142. (in Russ).].
10. Колбаско А.В. Этническая офтальмопатология населения Республики Алтай. Новокузнецк: ИПК. 2000; 177. [Kolbasko A.V. Ethnic ophthalmopathology of the population of the Altai Republic. Novokuznetsk: IPK. 2000; 177. [Titenko K.S., Lovlya G.D., Mal'tseva L.G., Gutsulyak V.N. The prevalence of age-related cataract in the Chernivtsi region. Journal of Ophthalmology=*Oftalmologicheskii zhurnal*. 1987; 2: 77-79. (in Russ).].
11. Титенко К.С., Ловля Г.Д., Мальцева Л.Г., Гуцуляк В.Н. Распространенность возрастной катаракты в Черновицкой области. Офтальмологический журнал. 1987;2:77-79. [Titenko K.S., Lovlya G.D., Mal'tseva L.G., Gutsulyak V.N. The prevalence of age-related cataract in the Chernivtsi region. Journal of Ophthalmology=*Oftalmologicheskii zhurnal*. 1987;2:77-79. in (in Russ).].
12. Congdon N., West S.K., Buhrmann R.R., Kouzis A. Prevalence of the Different Types of Age-Related Cataract in an African Population. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001;42:2478-2482.
13. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Жилина Н.М., Захарова А.В., Власенко А.Е. Заболеваемость первичной глаукомой, ее гендерные особенности среди жителей промышленного города Сибири. Офтальмология. 2014;4:59-66. [Onishchenko A.L., Kolbasko A.V., Zhilina N.M., Zakharova A.V., Vlasenko A.E. Morbidity from primary glaucoma and its gender-specific aspects amongst the population of Siberian industrial town. Ophthalmology in Russia=*Oftalmologiya*. 2014;4:59-66. (in Russ).].
14. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1). Клиническая офтальмология. 2011;3:91. Egorov E.A., Kuroedov A.V. Some clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in the CIS and Georgia. Results of a multicenter open retrospective study (part 1). *Clinical Ophthalmology=*Klinicheskaya oftalmologiya**. 2011;3:91. (in Russ).].
15. Racette L., Wilson M.R., Zangwill L.M., Weinreb R.N. et al. Primary open-angle glaucoma in blacks. *Surv. Ophthalmol.* 2003;48(3):295-313.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей
Онищенко Александр Леонидович
доктор медицинских наук профессор кафедры офтальмологии
пр. Строителей, 5, г. Новокузнецк, 654005, Российская Федерация

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей
Колбаско Анатолий Владимирович
доктор медицинских наук профессор, директор
пр. Строителей, 5, г. Новокузнецк, 654005, Российская Федерация

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей
Сафронова Мария Александровна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
пр. Строителей, 5, г. Новокузнецк, 654005, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Novokuznetsk State Institute of Advanced Medicine
Onishchenko Alex L.
MD professor
Stroiteley str., 5, Novokuznetsk, 654005, Russia

Novokuznetsk State Institute of Advanced Medicine
Kolbasko Anatoly V.
MD professor, Head of institute
Stroiteley str., 5, Novokuznetsk, 654005, Russia

Novokuznetsk State Institute of Advanced Medicine
Safronova Maria A.
PhD, Ophthalmologist
Stroiteley str., 5, Novokuznetsk, 654005, Russia

ПАТЕНТЫ/PATENTS

Чтобы ознакомиться с полными текстами зарубежных патентов, следует пройти по ссылке https://ru.espacenet.com/?locale=ru_RU с указанием номера документа, отраженного в реферате

CA2967413 (A1) — 2016-06-02

STABILIZED OMEGA-3 OPHTHALMIC COMPOSITIONS
ALLERGAN INC [US] +

An ophthalmic composition comprising one or more omega-3 oils; BHT and/or BHA; one or more hydrogels; one or more tonicity agents; one or more surfactants; and an acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer; and wherein the ophthalmic composition does not include an antimicrobial preservative.

WO2017181835 (A1) — 2017-10-26

METHOD FOR ESTABLISHING CHRONIC OCULAR HYPERTENSION ANIMAL MODEL

A method for establishing a chronic ocular hypertension animal model. The method comprises: creating a glaucoma animal model having an elevated ocular pressure and damaged optic nerves by surgically inserting a material to block off an outflow pathway for an aqueous humor, such that the elevated ocular pressure is maintained and stabilized, and can be obtained and manipulated more easily. The obtained model has advantages such as a stable elevation and small fluctuations of the ocular pressure, the high ocular pressure can be maintained for a long time and the target ocular pressure can be controlled. A chronic ocular hypertension animal model can be made by using the method, and an ocular pressure thereof can be adjusted and controlled according to different degrees of blockage of the Schlemm's canal; the blockage of the Schlemm's canal can be completed by selecting fiber ducts of different specifications and sizes on the basis of different diameters of the Schlemm's canals in different types of animals, thereby generating chronic ocular hypertension animal models for multiple types of animals. The method enables the establishment of clinically compatible model-making animals and model-making methods for research into the mechanism of chronic ocular hypertension glaucoma, and provides a foundation for the mechanism of optic nerve damage in chronic glaucoma.

US2017304225 (A1) — 2017-10-26

PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR USE IN MEDICAL AND VETERINARY OPHTHALMOLOGY

A method of treating an eye pathology, comprising administering to a subject afflicted with such an eye pathology

a therapeutically-effective amount of a pharmaceutical composition comprising:

(a) from 1 nm to 25000 nm of a mitochondria-addressed antioxidant comprising:

Изображение доступно на странице «Исходный документ»
(b) from 0.01% to 0.2% of a lipophilic, cationic concentration stabilizer that stabilizes a concentration of the mitochondria-addressed antioxidant by preventing reversible and irreversible absorption of the antioxidant to walls of a vial containing the pharmaceutical composition, the stabilizer comprising a benzalkonium salt, berberine, palmatine, tetraphenylphosphonium, tetrabutyl ammonium, or combinations thereof; and

(c) from 0.001% to 1% of a prolongator comprising a disaccharide, a trisaccharide, a polysaccharide, methylcellulose, hydroxyethylcellulose, hydroxypropyl-methylcellulose, carboxymethylcellulose, sodium chondroitin sulfate, sodium hyaluronate, carboxyvinyl polymer, polyvinyl ethanol, polyvinylpyrrolidone, macrogol, or combinations thereof.

US2017231818 (A1) — 2017-08-17

DEVICE FOR CUTTING TISSUE

A device for cutting and aspirating tissue from the human or animal body, preferably for use in ophthalmology, particularly for vitrectomy, for retinal peeling, etc., with an outer tube (1), and with an inner tube (11), which can move to and fro concentrically in the outer tube (1) with slight play, wherein the outer tube (1) is closed at the free end (2), and has, near the free end (2), a first and a second lateral opening (3, 4) with in each case at least one inner cutting edge (7, 8), wherein the inner tube (11) is open at the free end and there has an outer cutting edge (12), wherein the inner tube (11) has, near the free end, at least one lateral opening (13) with at least one further outer cutting edge (14), and wherein the cutting edges (7, 8, 12, 14) of the outer tube (1) and of the inner tube (11) cooperate in a cutting action during the movement of the inner tube (11), characterized in that the first and second opening (3, 4) are each designed as an asymmetrical circle, as an asymmetrical circle, as an asymmetrical ellipse or as an asymmetrical oval, and in that a thin web (6) is formed by the asymmetrical area (5) of the first and second opening (3, 4) on the outer tube (1).

ПАТЕНТЫ/PATENTS

AU2016243903 (A1) — 2017-09-28

WO2017117689 (A1) — 2017-07-13

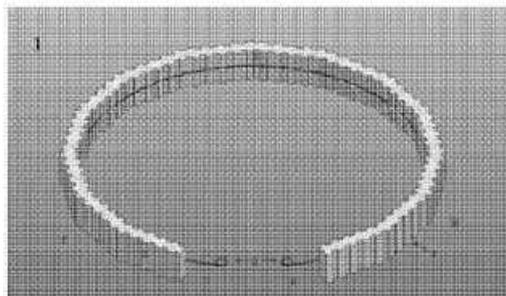
DEVICES AND METHODS FOR STABILIZATION OF AN OCULAR LENS CAPSULE AND PREVENTING ARTIFICIAL INTRAOCULAR LENS IMPLANT ROTATION POST CATARACT SURGERY

The present invention relates generally to the fields of ophthalmology and cataract surgery. More specifically, the present invention relates to a device implanted in the eye during cataract surgery and improves the optical functionality of the eye. This invention is in the field of medical devices and relates to capsular tension rings that are designed to be implanted in the capsular sac after removal of the crystalline lens affected by a cataract in association with an intraocular lens designed to replace the crystalline lens. The invention applies to stabilizing the artificial lens from movement in the x-y-z planes and prevents rotation.

US9700460 (B1) — 2017-07-11

APPARATUS FOR ROUND POSTERIOR CAPSULOTOMY FOR THE OPACIFICATION OF A

FIGURE 1

**POSTERIOR CAPSULE AND LENS**

The present invention is in the field of ophthalmology and relates to methods of performing a generally round posterior capsulotomy, preferably in a continuous manner, without disturbing an intraocular lens, and without inducing any pressure changes inside the eye. The posterior capsulotomy comprises performing a generally round circular posterior capsulotomy using a suitable ophthalmic laser device.

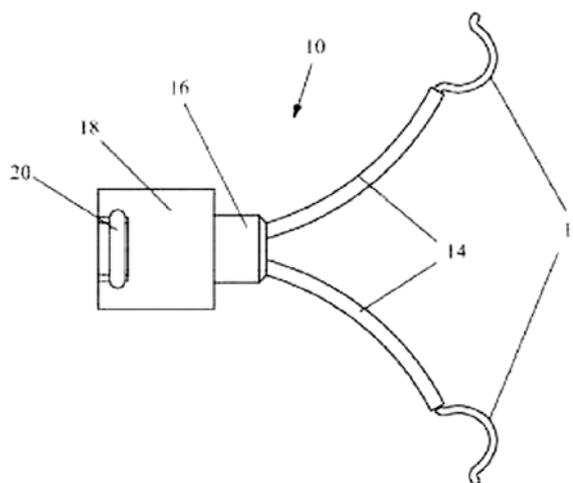
ARRANGEMENT OF INTRASTROMAL SEGMENTS

The invention relates to an arrangement of intrastromal links for use in the field of ophthalmology, the arrangement comprising a plurality of interconnected links. Each link has a specific geometric configuration, wherein the geometric configuration varies depending on the ophthalmological condition to be treated, the interconnection between the links being pivotable and flexible. The segments are dynamic, can be adapted to a tunnel made during a surgical procedure, and can be injected by means of a parallel limbal incision made at a distance from the tunnels in which the segments are housed, which can only be performed using femtosecond laser technology, thereby preventing the extrusion of the segments through the wound. The segments or links and the joining thereof enable links having different inclination profiles, designs, and even bases, to be inserted in between one another.

US2017202549 (A1) — 2017-07-20

IRIS RETRACTION METHOD

An iris retractor made of two slender elements operatively coupled via a joining mechanism, wherein each slender element has an iris grabbing hook located at its distal end; and a handle located at the proximal end of the slender element, wherein the joining mechanism is configured to endow the iris retractor with at least two configurations: a retracted configuration and an expanded configuration, wherein the length of each slender element is between 4 mm to 14 mm.





НаноОптика
nanovisiongroup.com

БОЛЬШЕ СЧАСТЛИВЫХ ПАЦИЕНТОВ

Нанооптика – это инновационные интраокулярные линзы (НаноХрусталики®), которые благодаря применению передовых западных технологий в соответствии с отечественными и международными стандартами качества, способны удовлетворить даже самые высокие ожидания при замене хрусталика.

Основные преимущества НаноХрусталиков®:

- изготовлены из эластичного материала с максимальным уровнем биосовместимости, прозрачности и с высоким индексом преломления,
- моноблочный дизайн с повышенной упругостью гаптических элементов позволяет добиться «мягкой» имплантации через малые разрезы,
- стабильная центрация в капсульном мешке, предсказуемость и стабильность конечного рефракционного результата,
- высокая острота и качество зрения.

ЦИТРИН

Моноблочная, асферическая линза из гидрофобного акрила



- Гидрофобный акрил с УФ-абсорбером, не требующем дополнительного желтого фильтра
- Гаптика открытого типа
- Прямой угол оптической части

АКВАМАРИН

Моноблочная, асферическая линза из гидрофильного акрила

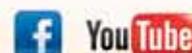


- Гидрофильный акрил с содержанием воды 26%
- Гаптика закрытого типа
- Обратный острый угол оптической части



Зеленоградский инновационно-технологический центр
124527 Россия, Москва г. Зеленоград,
ул. Солнечная аллея, д. 6
тел.: + 7 (495) 107 99 71
info@nanovisiongroup.com

www.nanovisiongroup.com



Окувайт® Форте

СИЛЬНЕЕ ВРЕМЕНИ

- 👁 Более **10 лет** рекомендация офтальмологов № 1*
- 👁 Комплекс ОКУВАЙТ® изучен в **4 международных мультицентровых исследованиях****



СГР № RU.77.99.11.003.E.005344.11.16 от 15.11.2016

- 👁 Окувайт® Форте – сбалансированная формула лютеина и зеаксантина, витаминов и минералов, в основе которой лежат несколько международных исследований**
- 👁 Способствует улучшению функционального состояния сетчатки при возрастных изменениях
- 👁 Витамины С и Е в составе Окувайта способствуют укреплению сосудов глазного дна
- 👁 Имеет удобный режим приема: взрослым по 1 таблетке 1 раз в день

* 1-ое место по количеству рекомендаций (назначений) офтальмологами в категории «Витаминно-минеральные комплексы для зрения», по данным исследований компании ООО «Ипсос Комкон» PrIndex (ПрИндекс), проведенных с 2005 г. по 2016 г. в крупнейших городах России, данные по Окувайт® Лютеин и Окувайт® Лютеин Форте

** AREDS (2001 г., 3640 чел.) и AREDS2 (2013 г., 4203 чел.): субстанция, в дальнейшем используемая для производства ОКУВАЙТ, предоставлена компанией Bausch+Lomb в рамках программы R&D; LUNA: 2007 г., 136 чел, продолжительность приема ОКУВАЙТ до 24 недель; CARMA: 2009 г., 433 чел, продолжительность приема ОКУВАЙТ до 36 месяцев; на основании результатов исследований составлен обширный мета-анализ

*** С апреля 2017 г. витаминно-минеральный комплекс «Окувайт® Лютеин форте» поставляется в РФ в новой упаковке под новым торговым названием «Окувайт® Форте» без изменения основного состава, формы выпуска, режима приема

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Полную информацию Вы можете получить в ООО «ВАЛЕАНТ»: 115162, Россия, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр.5. Тел.: +7 (495) 510 28 79 www.valeant.com

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Люксфен®

Бримонидин 0,2% 5 мл

ТЬМА ОТСТУПАЕТ

- Снижение офтальмотонуса до 10-12 мм рт.ст., контроль 12 часов¹
- Нейропротекторные свойства даже в условиях повышенного офтальмотонуса^{2,3,4}
- Дополнительное увлажнение поверхности глаза за счет поливинилового спирта⁵
- Кратность применения – 2 раза в сутки¹
- Производится в Европейском Союзе, в соответствии со стандартами GMP*¹



Рег. номер: ЛП-001434 от 16.01.2012

1. Инструкция по применению лекарственного препарата ЛЮКСФЕН. **2.** Lambert W.S., Ruiz L., Crish S.D., Wheeler L.A., Calkins D.J. Brimonidine prevents axonal and somatic degeneration of retinal ganglion cell neurons. *Mol Neurodegener.* 2011; 6: 4. **3.** Lopez-Herrera M.P.L., Mayor-Torroglosa S., de Imperial J.M., Villegas-Perez M.P., Vidal-Sanz M. Transient ischemia of the retina results in altered retrograde axoplasmic transport: neuroprotection with brimonidine. *Exp Neurol.* 2002; 178: 243-258. **4.** Cun-Jian Dong, William A. Hare and Larry Wheeler, Neural Mechanisms Underlying Brimonidine's Protection of Retinal Ganglion Cells in Experimental Glaucoma, *Glaucoma – Basic and Clinical Concepts*, book edited by Shimon Rumelt, Published: November 11, 2011. **5.** Kim C.Y., Hong S., Seong G.J. Brimonidine 0.2% versus brimonidine Purite 0.15% in Asian ocular hypertension *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007 **6.** Мальханов В.Б., Шевчук Н.Е., Синдром «сухого глаза»: диагностика, патогенез, лечение, ГУ «Уфимский НИИ глазных болезней» АН РБ, материалы Международной научно-практической конференции по офтальмохирургии «Восток-Запад» – 2011.

*Стандарт GMP (Good Manufacturing Practice — надлежащая производственная практика) — система нормативных правил и указаний в отношении производства: лекарственных средств, медицинских устройств, изделий диагностического назначения, продуктов питания, пищевых добавок, активных ингредиентов, контролирующая производство в Европейском Союзе и других странах.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Полную информацию Вы можете получить в ООО «ВАЛЕАНТ»: 115162, Россия, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5.

Тел.: +7 (495) 510 28 79 www.valeant.com



VALEANT

BAUSCH+LOMB

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

БРОКСИНАК®

**ОСТАНОВИТ ГЛАЗНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ
В ОДНО КАСАНИЕ**

Применение 1 раз в день



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

Источники:

1. Backlyan G.A. et al. J.Ocul Pharmacol Ther 2008; 24(4):392-8
2. Silverstain S.M. et al. Review of Bromfenac ophthalmic solution 0,09% once-daily 2011;5
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Броксинак®



Реклама

ООО «Сентисс Рус»

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

Для медицинских и фармацевтических работников

**SENTISS**



Мы не играем,
когда наши глаза
покраснели

Вигамокс®

(моксифлоксацин 0,5%, глазные капли)

Более устойчив к развитию резистентности^{1*}

- Достигает необходимых концентраций уже через 20 минут^{2,3}
- Бактерицидное действие даже для резистентной к другим антибиотикам флоры⁴

Имеет благоприятный профиль безопасности:

- Не содержит БАХ⁵
- Разрешен для применения у детей с 1 года⁵



* по сравнению с фторхинолонами 2 и 3 поколения

1. Fourth Generation Fluoroquinolones: New Weapons in the Arsenal of Ophthalmic Antibiotics Kowalski et al. Am J Ophthalmol 2002;133:463-466
2. Stroman D, Cupp G, Dahlin D, Schleich B, R&D Microbiology, Alcon Research, Ltd., Fort Worth, TX; St. Vincent Catholic Medical School, Flushing, NY. Human Ocular Concentrations Following Topical Fluoroquinolone Administration Relative to Susceptibility of Ocular Pathogens. ARVO April 2006, Fort Lauderdale, FL
3. Rudolph S, Wagner, Mark B, Abelson, Aron Shapiro, Gail Torkildsen Evaluation of Moxifloxacin, Ciprofloxacin, Gatifloxacin, Ofloxacin, and Levofloxacin Concentrations in Human Conjunctival Tissue. Arch Ophthalmol/ vol 123, Sep 2005, 1282-1283.
4. Peter A. D'Alenzo Comparison of Fluoroquinolone Kinetics of Kill in Susceptible and Resistant Gram-Positive Conjunctival Pathogens Adv Ther (2010) 27(1):39-47. Краткое описание исследования: сравнение уровня действия моксифлоксацина к восприимчивым и устойчивым грамположительным микроорганизмам относительно ципрофлоксацина и офлоксацина, используя концентрации найденные в конъюнктиве человека, после введения одной капли.
5. Инструкция по применению препарата Вигамокс®

Краткая инструкция по применению препарата Вигамокс®

Международное (непатентованное) название: моксифлоксацин. **Показания к применению.** Бактериальный конъюнктивит, вызванный чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата или к другим хинолонам, период кормления грудью, детский возраст до 1 года. **Способ применения и дозы.** Местно. Взрослым и детям старше 1 года закапывают по 1 капле в пораженный глаз 3 раза в день. Обычно улучшение состояния наступает через 5 дней и лечение следует продолжать в последующие 2-3 дня. Если состояние через 5 дней не улучшается, следует поднять вопрос о правильности диагноза и/или назначенного лечения. Продолжительность лечения зависит от тяжести состояния и клинического и бактериологического течения заболевания. **Побочное действие.** Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Редко: снижение уровня гемоглобина. Нарушения со стороны нервной

системы Нечасто: головная боль. Редко: парестезия. Нарушения со стороны органа зрения Часто: боль, раздражение в глазах. Нечасто: точечный кератит, синдром сухого глаза, конъюнктивальное кровоизлияние, гиперемия глаза, зуд в глазах, отек век, ощущение дискомфорта в глазах. Редко: дефекты эпителия роговицы, растройства роговицы, конъюнктивит, блефарит, отек глаз, отек конъюнктивы, нечеткость зрения, снижение остроты зрения, астенопия, эритема век. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения. Редко: ощущение дискомфорта в носу, фаринголарингеальная боль, ощущение инородного тела (в горле). Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Нечасто: дисгевзия. Редко: рвота. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей. Редко: повышение уровня аланинаминотрансферазы и гамма глутамилтрансферазы. С другими данными можно ознакомиться в полной инструкции по медицинскому применению препарата Вигамокс®.

Только для медицинских и фармацевтических работников.

Вигамокс® ЛСР-003706/10 от 04.05.2010

Реклама

861964/MG/A4/12.17/1000

 NOVARTIS

ООО «Новartis Фарма» 125315, Москва,
Ленинградский просп., д. 72, корп. 3.
Тел.: +7 (495) 967-1270, Факс: +7(495) 967-1268

Alcon Pharmaceuticals

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**
Препарат года с 2007 по 2015 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 



ПАРИН-ПОС® Гепарин **НОВИНКА**

Защищает и поддерживает роговицу, конъюнктиву и веки. Бережная помощь
при раздражении глаз. 24-х часовая быстрая и надежная защита от раздражения глаз
1-4 степень 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 