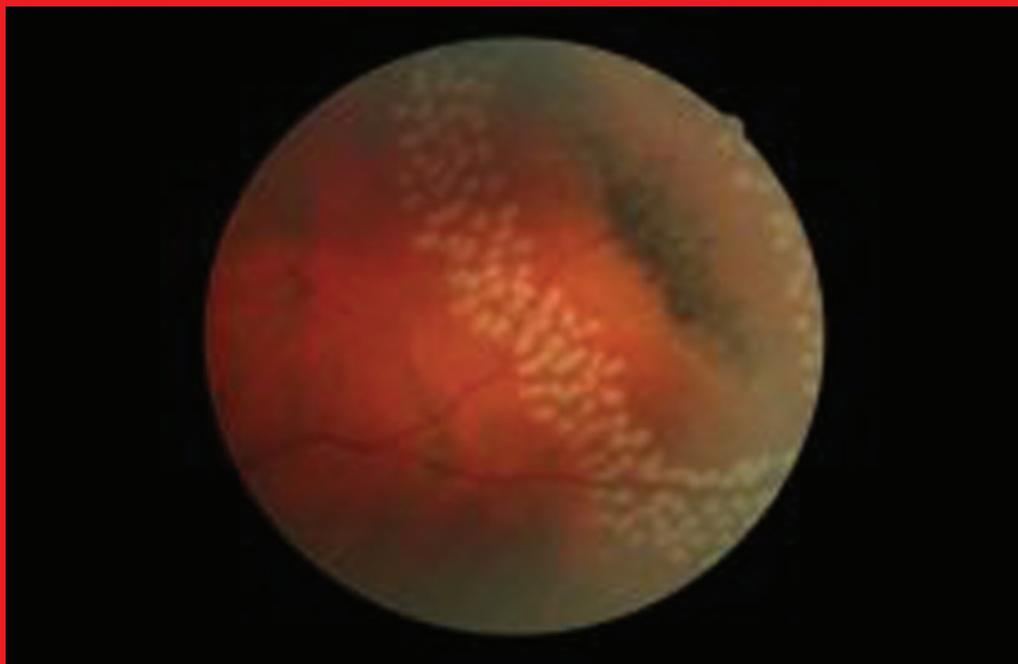


ISSN 1816-5095 (print)
ISSN 2500-0845 (online)

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY **IN RUSSIA**

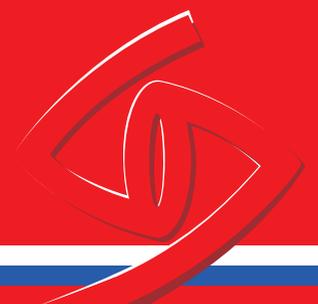
Volume 15, Number 1 (March), 2018

Том 15, номер 1 (март), 2018 год



ПВХРД. Решетчатая дистрофия, состояние после лазеркоагуляции сетчатки
PVCHRД. Lattic degeneration, condition after laser coagulation of the retina (p. 7)

<http://www.ophtalmojournal.com>



ОФТАЛЬМОЛОГИЯ. Том 15, номер 1, 2018 год • OPHTHALMOLOGY IN RUSSIA. Volume 15, Number 1, 2018

Счастье в глазах человека должно сиять каждый день

Эффективное лечение инфекционных заболеваний глаз.

Офтоципро

мазь глазная

- **Двойной механизм действия** глазной мази Офтоципро: нарушает синтез ДНК, рост и деление бактерий;
- **Высокая биодоступность** действующего вещества за счет микроструктуры (размер частиц действующего вещества 8 микрон) обеспечивает **высокий уровень комфорта** для глаз;
- Хорошие адгезивные свойства обеспечивают **длительный защитный лечебный слой** на пораженной области слизистой оболочки и надежный **противомикробный эффект**;
- Мазевая основа наряду с отсутствием раздражающего действия предусматривает **хорошую распределяющую способность** и **достаточную гидрофильность**.



ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 15, номер 1, 2018

Volume 15, Number 1, 2018

© 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 — 1000 рублей. Полнотекстовую электронную версию журнала можно получить в платном доступе на сайте www.elibrary.ru. Ссылки приведены в разделе «Архив номеров». Подписка по странам СНГ и за рубежом: ООО «Информнаука», Россия, 125190, г. Москва, ул. Усиевича, 20. Тел.: +7 (495) 7873873, +7 (499) 1554342, факс +7 (499) 1525481, e-mail: alfimov@viniti.ru, www.informnauka.com Подписной индекс — 84205

Статьи публикуются в полнотекстовом варианте на сайте журнала

<http://www.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: 21.03.2018

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

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

Учредитель/издатель

Куренков Вячеслав Владимирович — д.м.н., профессор, 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., профессор 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 последиplomного 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 Наталья 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 последиplomного 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 последиplomного 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 15, номер 1, 2018

Volume 15, Number 1, 2018

© “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, 121609, Russian Federation. 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, 125190, Russian Federation.

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: March 21, 2018.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

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

Founder/Publisher

Vyacheslav V. Kurenkov — PhD, MD, Chief of Ophthalmology Clinic, 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, 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. Kurysheva — 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 Piovella — MD, Scientific Director of CMA Outpatient Microsurgery Center, Monza, Italy. President of the Italian Society of Ophthalmology (SOI), Member of American Academy of Ophthalmology, Monza, Italy

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

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

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

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 15, номер 1, 2018

Volume 15, Number 1, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

- В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, Д.В. Анджелова, Э.Э. Казарян, Ю.В. Евстигнеева
Клинические особенности офтальмологического статуса беременных 5
- О.Л. Фабрикантов, Ю.В. Матросова
Анизометропия и анизометропическая амблиопия 12

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

- П.А. Банщикова, Г.П. Смолякова, В.В. Егоров
Результаты реконструктивно-пластического восстановления обширных сквозных дефектов век 18
- А.В. Дога, П.Л. Володин, Л.А. Крыль, Ю.Е. Янилкина, Д.А. Буряков
Лазерная ретиномия с использованием установки Ultra Q Reflex
в профилактике ретрогенной отслойки при осложненных клапанных разрывах сетчатки 24
- М.М. Бикбов, В.К. Суркова, А.Р. Халимов, Э.Л. Усубов, Л.И. Халимова
Топографическая локализация демаркационной линии после УФ-кросслинкинга роговицы
при прогрессирующем кератоконусе 32

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Н.В. Пасикова
Состояние роговой оболочки в отдаленном периоде после передней радиальной кератотомии 38
- Б.М. Азнабаев, З.Р. Янбухтина, Т.Р. Мухаммадиев, Т.И. Дибаяев, Г.Р. Шакирова
Электронно-микроскопические изменения сетчатки после хромовитректомии
с использованием комбинированных красителей (экспериментальное исследование) 43
- А.В. Безушко, А.С. Дубовиков, А.Н. Куликов, С.В. Чурашов, В.Ф. Черныш, А.А. Суетов, И.О. Гаврилюк
Модификация механической модели лимбальной недостаточности 51
- Е.П. Тарутта, С.Г. Арутюнян, С.В. Милаш, А.Т. Ханджян, Н.В. Ходжабекян
Изменение офтальмобиометрических параметров при миопии и гиперметропии
под действием циклоплегии 58

ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

- В.В. Егоров, Л.П. Еманова, Л.П. Данилова, Г.П. Смолякова
Оценка эффективности ретробульбарной инфузии нейрометаболических средств
для улучшения гемодинамики зрительного нерва при острой ишемической нейрооптикопатии 64
- В.П. Еричев, С.Ю. Петров, А.В. Волжанин
Метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности нейропротекторной
терапии сухой формы ВМД с использованием комплекса водорастворимых полипептидных фракций 69
- Д.А. Поваляева, В.В. Егоров, Г.П. Смолякова, Л.П. Данилова
Клинические аспекты применения этиотропной иммунотерапии в комплексном лечении
больных с острым герпесвирус-ассоциированным оптическим невритом 80

ОРГАНИЗАЦИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

- Е. Ю. Маркова, Н. А. Пронько, Л. В. Аминуллы, Л. В. Венедиктова, Л. Ю. Безмельницына
К вопросу о школьной близорукости 87
- С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев, Ю.А. Калантаевская, Р.А. Исмаилова,
Э.М. Ехиева, М.В. Грищенко, И.В. Горбунова, О.Ф. Ожуг, О.А. Клокова
Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед рефракционными операциями 92

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- К.Х. Титоян
Результаты лечения гидropsа роговицы у пациентов с синдромом Дауна 102

ПАТЕНТЫ

107

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 15, номер 1, 2018

Volume 15, Number 1, 2018

CONTENTS

REVIEW

- V.N. Trubilin, E.G. Polunina, D.V. Andzhelova, E.E. Kazaryan, Yu.V. Evstigneeva
Clinical Features of the Ophthalmic Status in Pregnant Women 5
- O.L. Fabrikantov, Yu.V. Matrosova
Anisometropia and Anisometropic Amblyopia (Literature Review) 12

OPHTHALMOSURGERY

- P.A. Banshchikov, G.P. Smoliakova, V.V. Egorov
Results of Reconstructive Plastic Surgery of Extensive Through Eyelid Defects 18
- A.V. Doga, P.L. Volodin, L.A. Kryl, Y.E. Yanilkina, D.A. Buryakov
Laser Retinotomy with "Ultra Q Reflex" System for the Prevention of Rhegmatogenous Retinal Detachment due to the Peripheral Horseshoe Tears 24
- M.M. Bikbov, V.K. Surkova, A.R. Khalimov, E.L. Usubov, L.I. Khalimova
Topographic Localization of the Demarcation Line after UV Corneal Crosslinking in Progressive Keratoconus 32

CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

- N. V. Pasikova
Long Term Follow-up of the Corneal State after Anterior Radial Keratotomy 38
- B.M. Aznabaev, Z.R. Yanbukhtina, T. R. Mukhamadeev, T.I. Dibaev, G.R. Shakirova
Electron Microscopic Changes of Rabbit Retina after Chromovitrectomy Using Combined Dyes (Experimental Study) 43
- A.V. Bezushko, A.S. Dubovikov, A.N. Kulikov, S.V. Churashov, V.F. Chernysh, A.A. Suetov, I.O. Gavriluk
Modification of Mechanical Limbal Stem Cell Deficiency Model 51
- E.P. Tarutta, S.G. Harutyunyan, S.V. Milash, A.T.Khandzhyan, N.V. Khodzhabekyan
Change in the Ophthalmobiometric Parameters in Myopia and Hyperopia under the Influence of Cycloplegia 58

OPHTHALMOPHARMACOLOGY

- V.V. Egorov, L.P. Emanova, L.P. Danilova, G.P. Smoliakova
Assessment of Efficiency of Retrobulbar Infusion of Neurometabolic Preparations in Increase of Hemodynamic of Optic Nerve at Acute Ischemic Optic Neuropathy 64
- V.P. Elichev, S.Yu. Petrov, A.V. Volzhanin
Efficiency of Retinoprotective Dry AMD Therapy with Neuroprotective Therapy: a Randomized Clinical Trials Meta-analysis 69
- D.A. Povaliaeva, V.V. Egorov, G.P. Smoliakova, L.P. Danilova
Clinical Aspects of Using of Etiotropic Immunotherapy in Complex Treatment of Patients with Acute Optic Neuritis Associated with Herpesvirus Infection 80

EYE CARE

- E. Y., Markova, N.A., Pron'ko, L.V. Aminulla, L.V. Venediktova, L.Y. Bezmelnitsyna
To the Question of School Myopia 87
- S.N. Sakhnov, S.V. Yanchenko, A.V. Malyshev, Y.A. Kalantaevskaya, R.A. Ismaylova, E.M. Ehieva, M.V. Grishenko, I.V. Gorbunova, O.F. Ozhug, O.A. Klokova
Dry Eye Epidemiology in Patients before Refractive Operations 92

CLINICAL CASE

- K.Kh. Titoyan
The Results of Corneal Hydrops Treatment in Patients with Down Syndrome 102

PATENTS

107

Клинические особенности офтальмологического статуса беременных

В.Н. Трубилин¹Е.Г. Полунина *^{1,4}Д.В. Анджелова²Э.Э. Казарян²Ю.В. Евстигнеева³

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

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

³ Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Россия

⁴ Клинический госпиталь Лапино «Мать и дитя»
Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111, Московская область, Одинцовский район, 143081, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):5-11

Важную роль при обследовании беременных отводят консультации офтальмолога, так как в отдельных случаях именно заключение офтальмолога может сыграть решающую роль в выборе способа родоразрешения. Акушеры-гинекологи опираются на мнение офтальмолога при определении тяжести преэклампсии, что, в свою очередь, влияет на тактику лечения и на жизнь матери и ребенка. Обследование беременной имеет ряд особенностей, с учетом которых можно выделить три группы пациентов: первая группа — физиологическая беременность без патологии органа зрения. Вторая группа — физиологическая беременность с патологией органа зрения в анамнезе, включая миопию, периферическую витреохориоретинальную дистрофию, отслойку сетчатки, стекловидного тела, сосудистой оболочки и др. Третья группа — патологически протекающая беременность с патологией органа зрения, возникшей вследствие беременности и включающая преэклампсию, анемию, сахарный диабет беременных и др. При физиологической беременности, протекающей без патологии органа зрения, наиболее распространенными физиологическими изменениями являются: повышенная пигментация вокруг глаз, птоз, уменьшение конъюнктивальных капилляров, изменение чувствительности и толщины роговицы, а следовательно, изменение рефракции с миопическим сдвигом, снижение толерантности к контактным линзам, снижение внутриглазного давления, гемералопия. Необходимо дифференцировать физиологические проявления беременности, к которым можно отнести, в частности, сдвиг рефракции в миопическую сторону, от патологических проявлений, таких как ангиопатия сетчатки, макулярный отек, центральная серозная хориоретинопатия и др. Важным аспектом представляется выявление потенциально опасных состояний — развитие в родах регматогенной отслойки сетчатки и дистрофических изменений — для сохранения возможности проведения лазеркоагуляции сетчатки не позднее 34-й недели беременности. Данная процедура позволит избежать проведения оперативного родоразрешения во второй группе пациентов. Своевременное выявление ангиоспазма на глазном дне у пациентов с преэклампсией, относящихся к третьей группе, даст возможность сделать правильный выбор в тактике ведения беременной. Проведение минимального инстилляционного медикаментозного режима, особенно в первом триместре беременности, обеспечит возможность снижения негативного воздействия терапии на организм матери и ребенка.

Ключевые слова: беременность, офтальмологический статус, офтальмологическое обследование, рефракция, преэклампсия

Для цитирования: Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Анджелова Д.В., Казарян Э.Э., Евстигнеева Ю.В. Клинические особенности офтальмологического статуса беременных. *Офтальмология*. 2018;15(1):5-11. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-5-11

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

Конфликт интересов отсутствует



Clinical Features of the Ophthalmic Status in Pregnant Women

V.N. Trubilin¹, E.G. Polunina*^{1,4}, D.V. Andzhelova², E.E. Hazaryan², Yu.V. Evstigneeva³

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

² Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo st., 11a, b, Moscow, 119021, Russia

³ Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russia

⁴ Clinical Hospital Lapino "Mother and Child"
1st Uspenskoe highway, 111, Lapino, Odintsovo district, Moscow region, 143081, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):5–11

Ophthalmologist consultation has an important role in the examination of pregnant women. In some cases, his conclusion can play a decisive role in choice of delivery method. Obstetricians-gynecologists rely on ophthalmologist opinion for determining the severity of preeclampsia; it affects the treatment tactics and the life of mother and child. Examination of a pregnant woman has a number of characteristics, with regard to them, 3 groups of patients, which can be identified: the first group — Physiological pregnancy without ophthalmological pathology. The second group: Physiological pregnancy with eye pathology in the anamnesis: myopia, peripheral choriovitreoretinal dystrophy; retinal detachment, vitreous body, vascular membrane, etc. Third group — Pathologically flowing pregnancy with pathology resulting from pregnancy: pre-eclampsia, anemia, diabetes and others pregnant. In physiological pregnancy without ophthalmological pathology, the most common physiological changes are increased pigmentation around the eyes, ptosis, a decrease of conjunctival capillaries, changes of cornea sensitivity and thickness, and, consequently, a change in refraction with a myopic shift, a decrease of tolerance to contact lenses, a decrease intraocular pressure, hemeralopia. It is necessary to differentiate the physiological feature of pregnancy, which include, in particular, the shift of refraction to the myopia, from pathological manifestations such as retinal angiopathy, macular edema, central serous chorioretinopathy and others. An important aspect is the identification of potentially dangerous conditions of laser retina coagulation no later than 34 weeks of gestation with considering the possibility of rheumatogenic retinal detachment and dystrophic changes in the delivery. This procedure can allow avoiding operative delivery in the second group of patients. Timely detection of angiospasm on fundus in patients with pre-eclampsia from the third group, will make the right choice in the tactics of managing a pregnant woman. Carrying out the minimum instillation medication regime, especially in the first trimester of pregnancy, will make it possible to reduce the negative impact of therapy on the mother and child.

Keywords: pregnancy, ophthalmological status, ophthalmological examination, refraction, pre-eclampsia

For citation: Trubilin V.N., Polunina E.G., Andzhelova D.V., Hazaryan E.E., Evstigneeva Yu.V. Clinical Features of the Ophthalmic Status in Pregnant Women. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):5–11. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-5-11

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

There is no conflict of interests

Беременная относится к категории самых обследованных пациентов. Акушеры-гинекологи, ведущие беременность, направляют своих подопечных к эндокринологам, кардиологам, терапевтам, стоматологам, оториноларингологам и другим специалистам [1–3]. Важную роль при обследовании беременных отводят консультации офтальмолога, так как в отдельных случаях именно заключение офтальмолога может сыграть решающую роль в выборе способа родоразрешения. Кроме того, акушеры-гинекологи опираются на мнение офтальмолога при определении тяжести преэклампсии, что, в свою очередь, влияет на тактику лечения и на жизнь матери и ребенка.

Следует отметить, что офтальмологический осмотр беременной имеет ряд особенностей. К ним можно отнести этапы и формы осмотра с учетом сроков гестации, а также клинические особенности, позволяющие правильно дифференцировать физиологические проявления, сопровождающие нормальную беременность, от патологических состояний. Именно этим вопросам посвящена данная статья.

С учетом вышеперечисленных особенностей офтальмологического осмотра беременных можно выделить три группы пациентов:

1-я группа — физиологическая беременность без патологии органа зрения.

2-я группа — физиологическая беременность с патологией органа зрения в анамнезе, такой как миопия, периферическая витреохориоретинальная дистрофия (ПВХРД), отслойка сетчатки, стекловидного тела, сосудистой оболочки и др.

3-я группа — патологически протекающая беременность с патологией органа зрения, возникшей вследствие беременности, такой как преэклампсия, анемия, сахарный диабет беременных и др.

1-я группа — физиологическая беременность без патологии органа зрения. Главной задачей офтальмолога в этой клинической ситуации является необходимость исключить офтальмопатологию и дать заключение на роды. При отсутствии ранее выявленной патологии органа зрения при беременности рекомендуют проводить офтальмологический осмотр дважды — в первом три-

местре и на сроке беременности 32–34 недели. Данный осмотр проходит в состоянии медикаментозного мидриаза, что позволяет визуализировать периферические отделы глазного дна и исключить наличие дистрофических изменений, о которых речь пойдет ниже.

Следует отметить, что максимально поздний срок офтальмологического осмотра беременной в состоянии медикаментозного мидриаза — 34-я неделя беременности. Это связано с тем, что в случае обнаружения дистрофических очагов на глазном дне, требующих проведения лазеркоагуляции сетчатки, необходим достаточный срок до родов для формирования рубцов на сетчатке, предотвращающих ее отслойку (рис. 1).

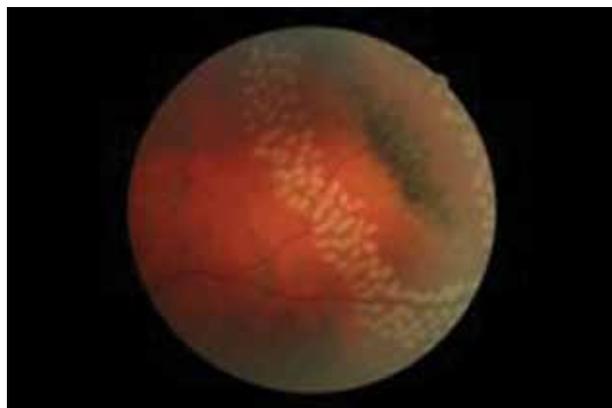


Рис. 1. ПВХРД. Решетчатая дистрофия, состояние после лазеркоагуляции сетчатки

Fig. 1. PVCHRД. Lattice degeneration, condition after laser coagulation of the retina

Таким образом, при отсутствии в ходе обследования патологических изменений со стороны органа зрения офтальмолог должен дать заключение об отсутствии противопоказаний на родоразрешение естественным путем.

Гормональные, метаболические, гемодинамические, сосудистые и иммунологические изменения, которые имеют место во время беременности, могут влиять на функцию глаза. Эти изменения обычно преходящи, но в некоторых случаях они могут сохраняться даже после родов. Влияние беременности на орган зрения может сопровождаться физиологическими или патологическими изменениями, что может привести к развитию ранее не присутствовавшей глазной патологии или быть модификацией уже существовавших состояний. Наиболее распространенными физиологическими изменениями являются: повышенная пигментация вокруг глаз, птоз, уменьшение конъюнктивальных капилляров, изменение чувствительности и толщины роговицы, а следовательно, изменение рефракции, снижение толерантности к контактным линзам, снижение внутриглазного давления, гемералопия [4, 5]. Кроме того, некоторые авторы сообщают о том, что у 3% беременных имеет место обратимая пигментация задней поверхности роговицы [6].

К преходящим изменениям, возникшим на фоне беременности, можно отнести субконъюнктивальное кровоизлияние, которое наблюдается примерно у 10% женщин во время беременности и после родов, что не требует медикаментозного вмешательства. Однако данный симптом говорит о необходимости контроля артериального давления [7].

Нередко, особенно в 3-м триместре, беременные пациентки жалуются на снижение остроты зрения. В этом случае следует обратить внимание на следующие аспекты. Чаще всего данные жалобы связаны с миопическим сдвигом рефракции, определяющимся приблизительно у 14% пациентов, который, в свою очередь, может быть вызван несколькими факторами [8]. Имеются сообщения об изменении кривизны хрусталика, которая может увеличиваться, что приводит к миопическому сдвигу рефракции [9]. Другие исследования свидетельствуют о том, что у большинства беременных снижается чувствительность роговицы и обычно она возвращается к норме на 8-й неделе после родов. Это может быть обусловлено увеличением толщины роговицы вследствие отека [10]. По этой причине рефракционные хирургические вмешательства не должны выполняться во время беременности или в первый год после родов.

Кроме того, жалобы на снижение остроты зрения во время беременности могут быть обусловлены развитием центральной серозной хориоретинопатии. Центральная серозная хориоретинопатия является редким осложнением беременности, которое обычно разрешается спонтанно после родов, с минимальными последствиями или без них. Однако в тяжелых случаях данная патология может иметь неблагоприятный прогноз. Центральная серозная хориоретинопатия сопровождается накоплением субретинальной жидкости, что вызывает нейро-сенсорную отслойку сетчатки в области макулы. Данное состояние в 10 раз чаще встречается у мужчин, однако у женщин частота возникновения центральной серозной хориоретинопатии коррелирует с беременностью, особенно на ее поздних сроках. Пациентки чаще всего жалуются на одностороннюю метаморфопсию и умеренно выраженное снижение остроты зрения. Считается, что повышенный уровень эндогенного кортизола приводит к повышению проницаемости в хориокапиллярном русле, что вызывает отслойку нейроэпителия и сопровождается вышеуказанными жалобами (рис. 2, 3) [11–13].

2-я группа — физиологическая беременность с патологией органа зрения в анамнезе. В эту группу отнесены пациенты с различными видами офтальмопатологии. Прежде всего с миопией, периферической хориоретинопатией и отслойкой сетчатки, то есть те патологические состояния, которые косвенно могут повлиять на выбор способа родоразрешения.

Особое внимание со стороны офтальмологов во время беременности уделяют пациентам с миопической рефракцией. Проблема миопии у беременных актуальна

в связи с тем, что наличие высоких степеней близорукости предполагает решение вопроса о тактике ведения родов.

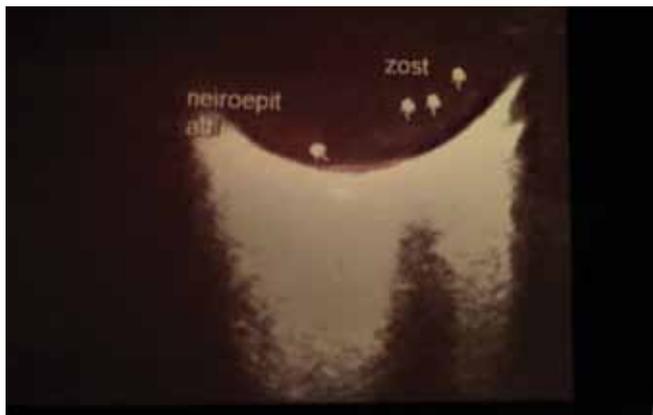


Рис. 2. В-сканирование в серой шкале. Отслойка нейроэпителия при центральной серозной хориоретинопатии. Задняя отслойка стекловидного тела

Fig. 2. B-scan in the gray scale. Detachment of neuroepithelium with central serous chorioretinopathy. Posterior detachment of vitreous body

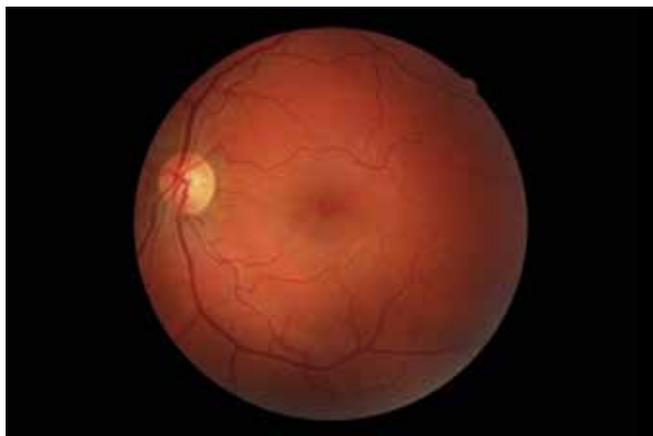


Рис. 3. ОКТ. Макулярная область. Центральная серозная хориоретинопатия

Fig. 3. OCT. Macular area. Central serous chorioretinopathy

Следует отметить, что степень миопии не всегда связана с риском возникновения и тяжестью периферической хориоретинальной дистрофии. Следовательно, на основании степени миопии нельзя оценить опасность появления офтальмологических осложнений в родах. По этой причине широко распространенное мнение о том, что при близорукости до 6 диоптрий возможно родоразрешение через естественные родовые пути, а при миопии более высокой степени показано кесарево сечение (КС), является неверным. По данным различных источников можно заключить, что в нашей стране длительное время считалось, что ретинальная отслойка представляет собой основное осложнение со стороны органа зрения в ходе самостоятельных родов. Как следствие, это служило абсолютным показанием к кесареву сечению вне зависи-

мости от того, когда данное заболевание было выявлено у беременной [14].

В настоящее время у офтальмологов отсутствует единое мнение по поводу риска развития ретинальной отслойки сетчатки во время родов через естественные родовые пути. Часть авторов соглашается с вышеуказанным подходом, а другая часть придерживается иной точки зрения. Так, К.Б. Жалмухамедов полагает, что опасения офтальмологов по поводу отслойки сетчатки у беременных с миопией высокой степени зачастую не обоснованы, а грубое вмешательство в ход родов (наложение щипцов, вакуум-экстракция или кесарево сечение) может привести к тяжелым последствиям как для ребенка, так и для матери [15].

Другой автор, обследовав 50 женщин с миопией от 4,5 до 15,0 диоптрии, родоразрешение которых проводили естественным путем, пришел к выводу, что физиологически протекающая беременность и самостоятельное родоразрешение не оказывают отрицательного влияния на состояние органа зрения близоруких пациенток [16, 17]. Большая часть авторов приходит к выводу, что можно выделить абсолютные и относительные показания к оперативному родоразрешению по офтальмологическим показаниям. К абсолютным показаниям следует отнести: отслойку сетчатки во время настоящих родов; отслойку сетчатки, диагностированную и прооперированную на 30–40-й неделе беременности; ранее оперированную отслойку сетчатки на единственном зрячем глазу. К относительным показаниям можно отнести: наличие обширных зон периферической витреохориоретинальной дистрофии с витреоретинальными тракциями; отслойку сетчатки в анамнезе.

Кроме вышеперечисленных видов офтальмопатологии у беременных необходимо уделять особое внимание пациентам с ранее диагностированными заболеваниями, такими как болезнь Грейвса, пигментный ретинит, увеит, неврит зрительного нерва, сахарный диабет и др. Следует отметить, что болезнь Грейвса может имитировать офтальмопатия, связанная с IgG4. Поэтому в целях дифференциальной диагностики при выявлении признаков экзофтальма имеет смысл определять иммунологический статус пациента [18].

Кроме того, в отдельных случаях может наблюдаться прогрессирование диабетической ретинопатии и центральной серозной хориоретинопатии с повышенным риском отслойки сетчатки. При этом существует ряд исследований, свидетельствующих о том, что состояние при глаукоме и неинфекционных увеальных воспалительных заболеваниях может даже временно улучшаться. Нейрогуморальные офтальмологические нарушения, такие как тромбоз венозного синуса, доброкачественная внутричерепная гипертензия, гипофизарная аденома, менингиома и неврит зрительного нерва, следует принимать во внимание при проведении дифференциальной диагностики с наличием потери полей зрения, снижением остроты зрения, постоянными головными болями

или глазодвигательным параличом у беременных [19].

3-я группа — патологически протекающая беременность с патологией органа зрения, возникшей вследствие беременности.

Как при физиологической беременности, так и при ее осложненном течении наряду с перераспределением центрального и мозгового кровообращения происходят существенные изменения гемодинамики глаз. Эти изменения обусловлены спазмом артериол. Различают функциональные сдвиги кровотока без офтальмологических нарушений сетчатки и органические — с видимыми нарушениями на глазном дне (рис. 4). К функциональным изменениям относят изменения калибра и хода ретинальных сосудов (ангиопатия сетчатки), к органическим — острую непроходимость артерий и ее ветвей, кровоизлияния в сетчатку, ее отек и отслойку.

В первую очередь данные клинические состояния характерны для преэклампсии. При беременности, протекающей с разными степенями преэклампсии, ухудшение функционального состояния глаз на фоне гемоциркуляторных расстройств бывает более выраженным, чем при неосложненной беременности. Преэклампсия и эклампсия обычно возникают во второй половине беременности и характеризуются повышением артериального давления и протеинурией. Зрительные нарушения, такие как наличие скотомы, диплопии, снижение остроты зрения и фотопсия, определяются у 25% женщин с тяжелой преэклампсией и у 50% — с эклампсией. В послеродовом периоде зрительные нарушения могут быть предвестником судорог у женщины с преэклампсией. Офтальмоскопия, сопровождающаяся воздействием ярким светом, может спровоцировать возникновение судорог у восприимчивых женщин. Однако получение важной информации о состоянии сосудистого рисунка на глазном дне в ходе офтальмоскопии может превышать риск возникновения судорог. Наиболее распространенной

Name: **Bobrova, Natalya**
 ID: CZMI1412954360
 DOB: 3/28/1982
 Gender: Female
 Technician: Operator, Cirrus

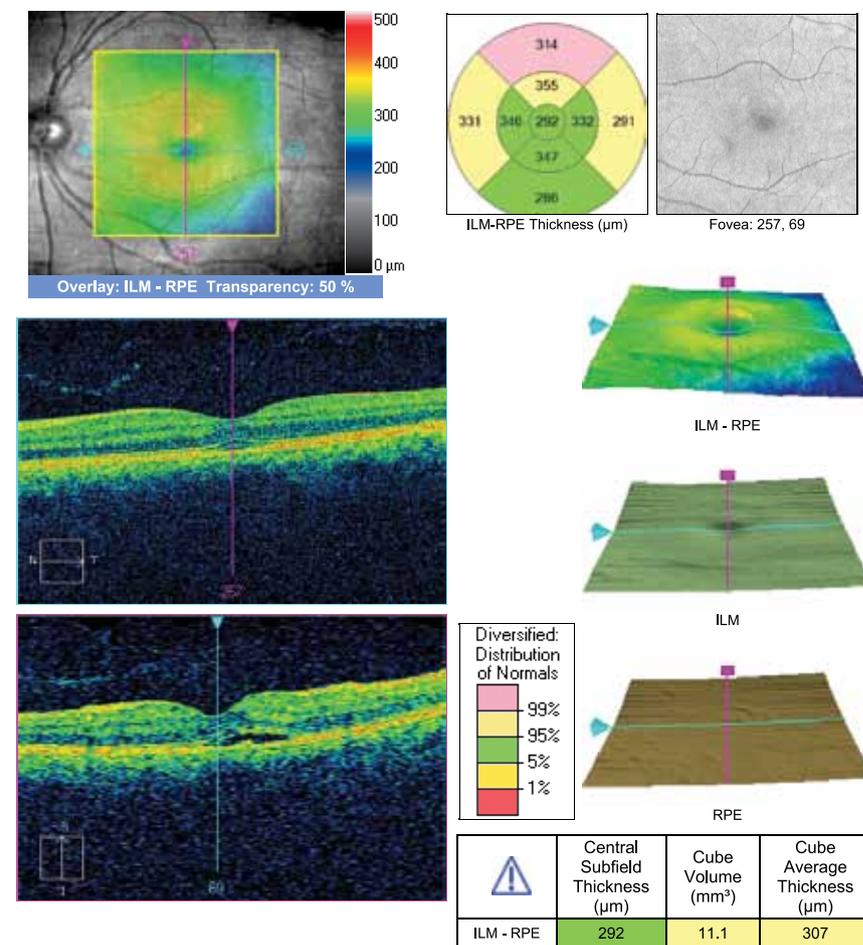
Exam Date: 1/31/2018
 Exam Time: 2:19 PM
 Serial Number: 4000-11450
 Signal Strength: 9/10

CZMI



Macula Thickness : Macular Cube 512x128

OD OS



Comments

Doctor's Signature
 SW Ver: 6.5.0.772
 Copyright 2012
 Carl Zeiss Meditec, Inc
 All Rights Reserved
 Page 1 of 1

Рис. 4. Ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу

Fig. 4. Angiopathy of the retina by hypertonic type

офтальмологической патологией является артериальный спазм. Это изменение сосудов у большинства женщин обратимо. Другие изменения, связанные с ретинопатией, включают кровоизлияния, отек макулы и диска зрительного нерва и наблюдаются главным образом у женщин с хронической системной патологией [20, 21].

В тяжелых случаях может возникнуть кортикальная слепота. Кортикальной слепоте, которая поражает до 15% женщин с преэклампсией

и эклампсией, часто предшествует или ее сопровождает головная боль, гиперрефлексия и парез. Данные изменения при отсутствии сопутствующей патологии регрессируют в период от четырех часов до восьми дней, хотя сообщалось, что двусторонние скотомы и дефекты полей зрения сохраняются в течение нескольких месяцев после родов [22]. В то же время многие аспекты развития патологии органа зрения при беременности, осложненной преэклампсией, до

настоящего времени представляются малоизученными и требуют пристального внимания.

Офтальмологический осмотр показан при выраженных нарушениях гемодинамики у беременных с анемией. У данной группы пациенток дефицит кровотока достигает 35–40%. При офтальмоскопии обнаруживают выраженное сужение сосудов сетчатки. Следовательно, таким пациентам необходимо проведение терапии, направленной на восстановление гемодинамических показателей [23].

В редких случаях на фоне беременности развивается окклюзия центральной артерии сетчатки, этиология которой обычно связана с тромбоэмболическими состояниями, обусловленными гиперкоагуляционными изменениями и сдвигами иммунного статуса. Беременность считается гиперкоагуляционным состоянием, что может стать фактором риска возникновения артериальной эмболии. При этом данные литературы свидетельствуют о том, что основными факторами риска возникновения окклюзии центральных сосудов сетчатки являются не амниотическая эмболия или гиперкоагуляция, а гипертоническая болезнь и сахарный диабет как гестационного так и преморбидного происхождения. Поэтому пациентам с вышеперечисленными заболеваниями следует уделять особое внимание [24].

С развитием медицины возникают новые аспекты воздействий, влияющих на организм человека и беременной в частности. Так, в настоящее время в связи с высокой распространенностью применения различных методов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) появляются данные научных исследований, направленных на изучение влияния и оценку нежелательных последствий этих методов на организм матери и ребенка [25]. Так, Parihar J.K. и соавт. определили, что уровень ВГД, данные пахиметрии и конфокальной биомикроскопии с подсчетом эндотелиальных клеток роговицы не были специфическими для пациенток после проведения ЭКО. Авторы выявили уменьшение показателей теста Ширмера, однако заключили, что для определения влияния ЭКО на орган зрения потребуются дальнейшие исследования [26].

В заключение отметим, что необходимо уделить отдельное внимание особенностям назначения медикаментозной терапии беременным. Следует помнить, что местная терапия, применяемая в офтальмологии, включает высокие концентрации молекул препарата в небольшом объеме, то есть в одной капле, и может обладать не только местными, но и системными эффектами. К группе риска развития негативных системных эффектов при инстилляционном применении офтальмо-

логических препаратов относят пациентов с измененным иммунологическим статусом, в том числе беременных. Еще около пятидесяти лет назад были опубликованы первые сообщения о резком повышении артериального давления у детей после инстилляций глазных капель, содержащих циклопентатат или фенилэфрин. Увеличение артериального давления у детей с низким весом при рождении было, по-видимому, связано с большими дозами или высокими концентрациями лекарств в используемых препаратах. Эпителиальные клетки в слизистой оболочке конъюнктивы и носа легкопроницаемы для лекарств, что позволяет им получить доступ к системному кровообращению, не подвергаясь метаболизму при прохождении через печеночный кровоток [27–30]. Следует отметить, что беременные пациентки нередко получают системную терапию для пролонгации беременности, что увеличивает риск развития побочных эффектов при перекрестном воздействии лекарственной терапии. Офтальмолог должен об этом помнить и тщательно собирать анамнез, стараясь минимизировать медикаментозную нагрузку на организм беременной. Данный тезис особенно актуален в первом триместре во время органогенеза [31–34].

ВЫВОДЫ

Обследование беременной имеет ряд особенностей. Необходимо дифференцировать физиологические проявления беременности, к которым можно отнести сдвиг рефракции в миопическую сторону, от патологических, таких как ангиопатия сетчатки, макулярный отек, центральная серозная хориоретинопатия и др. Важным аспектом является выявление потенциально опасной в плане развития в родах регматогенной отслойки сетчатки, дистрофических изменений не позднее 34-й недели для сохранения возможности проведения лазеркоагуляции сетчатки. Данная процедура позволит избежать оперативного родоразрешения. Своевременное выявление ангиоспазма на глазном дне у пациентов с преэклампсией позволит сделать правильный выбор в тактике ведения беременной. Назначение минимального инстилляционного медикаментозного режима, особенно в первом триместре беременности, обеспечит снижение негативного воздействия терапии на организм матери и ребенка.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Трубилин В.Н. — научное редактирование;
Полунина Е.Г. — написание текста;
Евстигнеева Ю.В. — техническое редактирование, оформление библиографии;
Казарян Э.Э. — подготовка иллюстраций;
Анджелова Д.В. — подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Жангереев А.Т. Роль санитарно-просветительной работы в профилактике кариеса зубов и гигиены полости рта у беременных. *Клиническая медицина Казахстана*. 2012;2(25):96–100. [Zhangereev A.T. The role of health education in the prevention of dental caries and oral hygiene in pregnant women. *Clinical Medicine of Kazakhstan=Klinicheskaya meditsina Kazakhstana*. 2012;2(25):96–100. (in Russ.)]
- Orban N., Maughan E., Bleach N. Pregnancy-induced rhinitis. *Rhinology*. 2013;51(2):111–9. DOI: 10.4193/Rhino12.045
- Caparroz F.A., Gregorio L.L., Bongiovanni G., Izu S.C., Kosugi E.M. Braz. J. Rhinitis and Pregnancy: literature review. *Otorhinolaryngol*. 2016;(1):105–11. DOI: 10.1016/j.bjorl.2015.04.011
- Gotovac M., Kastelan S., Lukenda A. Eye and pregnancy. *Coll. Antropol*. 2013;37(1):189–93.
- Omoti A.E., Waziri-Erameh J.M., Okeigbemen V.W. A review of the changes in the ophthalmic and visual system in pregnancy. *Afr. J. Reprod. Health*. 2008;12(3):185–96.
- Weinreb R.N., Lu A., Key T. Maternal ocular adaptations during pregnancy. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 1987;42:471–483.
- Mackensen F., Paulus W.E., Max R., Ness T. Ocular Changes During Pregnancy. *Dtsch. Arztebl. Int*. 2014;111(33–34):567–76. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0567
- Sharma S.R.W., Sharma T., Downey G. Refractive issues in pregnancy. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol*. 2006;46:186–188.
- Sharma S., Wuntakal R., Anand A., Sharma T.K., Downey G. Pregnancy and the eye. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2006;8:141–146.
- Sunness J.S. The pregnant woman's eye. *Surv. Ophthalmol*. 1988;32:219–38.
- Ekpenyong B.N., Aruotu N.A., Uzodike E.B., Njoku C.G. Clinical Investigations and Management of Refractive Changes in Pregnancy: A Case Report. *Afr. J. Reprod Health*. 2015;19(4):107–17.
- Chakraborti C., Samanta S.K., Faiduddin K., Choudhury K.P., Kumar S., Mondal R. Bilateral central serous chorio-retinopathy in pregnancy presenting with severe visual loss. *Nepal J. Ophthalmol*. 2014;6(2):220–3.
- Maggio E., Polito A., Freno M.C., Pertile G. Multimodal imaging findings in a case of severe Central Serous Chorioretinopathy in an uncomplicated pregnancy. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:183. DOI: 10.1186/s12886-015-0169-x
- Краснощекова Е.Е., Бойко Э.В., Шадричев Ф.Е. Эволюция взглядов на выбор метода родоразрешения в зависимости от состояния глазного дна у беременных с периферической витреохориоретинальной дистрофией и регматогенной отслойкой сетчатки. *Офтальмологические ведомости*. 2011;4(2):62–67. [Krasnoshechkova E.E., Boyko E.V., Shadrachev F.E. Evolution of views on the choice of the method of delivery depending on the state of the fundus in pregnant women with peripheral vitreochorioretinal dystrophy and rheumatogenic retinal detachment. *Ophthalmology journal=Oftalmologicheskie vedomosti*. 2011;4(2):62–67. (in Russ.)]
- Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Родоразрешение при миопии у беременных женщин, выбор тактики. 2016; (3): 64–68. [Kolenko O.V., Sorokin E.L. Delivery in pregnant women with myopia, the choice of tactics. *Ophthalmosurgery=Oftalmokhirurgiya*. 2016;(3):64–68. (in Russ.)] DOI: 10.25276/0235-4160-2016-3-64-68
- Петраевский А.В., Гндоян А.В. Оценка реальных факторов риска отслойки сетчатки и определение показаний к профилактической лазер-коагуляции сетчатки у беременных. *Офтальмология*. 2006;3(3):48–54. [Petraevskii A.V., Gndoyan A.V. Evaluation of real risk factors for retina detachment and determination of indications for prophylactic laser coagulation of the retina in pregnant women. *Ophthalmology in Russia=Oftalmologiya*. 2006;3(3):48–54. (in Russ.)]
- Neri A., Grausbord R., Krermer I., et al. The management of labor in high myopic patients. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 1985;19(5):277–279.
- Erdei A., Steiber Z., Molnar C., Berenyi E., Nagy E.V. Exophthalmos in a young woman with no graves' disease — a case report of IgG4-related orbitopathy. *BMC Ophthalmol*. 2018;18(1):5. DOI: 10.1186/s12886-018-0672-y
- Garg P., Aggarwal P. Ocular changes in pregnancy. *Nepal J. Ophthalmol*. 2012;4(1):150–61.
- Watson D.L., Sibai B.M., Shaver D.C., Dacus J.V., Anderson G.D. Late postpartum eclampsia: an update. *South Med. J*. 1983;76:1487–9.
- Folk J.C., Weingeist T.A. Fundus changes in toxemia. *Ophthalmology*. 1981;88:1173–4.
- Sharma S., Wuntakal R., Anand A., Sharma T.K., Downey G. Pregnancy and the eye. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2006;8:141–146.
- Синчихин С.П., Рамазанова Л.Ш., Мамиев О.Б. и др. Беременность и заболевания глаз (обзор литературы). *Гинекология*. 2016;1(6):43–50. (in Russ.)
- Vila-Arteaga J, Suriano M.M., Martínez-Lajara A. Cilioretinal obstruction during pregnancy. *Arch. Soc. Esp. Oftalmol*. 2016;S0365-6691(16):30224-6. DOI: 10.1016/j.oftal.2016.10.020
- Jafarzadehpour E., Kermani R. M., Mohhamadi A.R., Nateghi M.R., Fazeli A.S., Kashi K.M. Ocular Manifestations in Infants Resulted from Assisted Reproductive Technology (ART). *Journal of Family and Reproductive Health*. 2013;7(4):181–6.
- Parihar J.K., Kaushik J., Jain V.K., Naredi N., Raina S. The effect of assisted reproductive technology on ocular assessments. *Clin. Exp. Optom*. 2016;99(6):575–579. DOI: 10.1111/cxo.12389
- Adcock E.W., III Cyclopentolate (Cyclogyl) toxicity in pediatric patients. *J. Pediatr*. 1971; 79 (1):127–129. DOI: 10.1016/S0022-3476(71)80074-4
- Borromeo-McGrail V., Bordiuk J.M., Keitel H. Systemic hypertension following ocular administration of 10 percent phenylephrine in the neonate. *Pediatrics*. 1973;51:1032–1036.
- Editorial: Babies' blood pressure raised by eye drops. *BMJ*. 1974;1(5896):2–3. DOI: 10.1136/bmj.1.5896.2-a
- Vaajanen A., Vapaatalo H. A Single Drop in the Eye — Effects on the Whole Body? *Open Ophthalmol J*. 2017;11:305–314. DOI: 10.2174/1874364101711010305
- Salim S. Glaucoma in pregnancy. *Curr. Opin. Ophthalmol*. 2014;25(2):93–97. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000029
- Coppens G., Stalmans I., Zeyen T. Glaucoma medication during pregnancy and nursing. *Bull. Soc. Belge Ophthalmol*. 2010; 314 (314):33–36.
- Razeghinejad M.R., Tania Tai T.Y., Fudenberg S.J., Katz L.J. Pregnancy and glaucoma. *Surv. Ophthalmol*. 2011;56 (4):324–335. DOI: 10.1016/j.survophthal.2010.11.008
- Sethi H.S., Naik M., Gupta V.S. Management of glaucoma in pregnancy: risks or choices, a dilemma? *Int. J. Ophthalmol*. 2016;9(11):1684–1690.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства

Трубилин Владимир Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства

*Полунина Елизавета Геннадьевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0002-8551-0661

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Анджелова Диана Владимировна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник,
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Казарян Элина Эдуардовна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Россолимо д.11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

Клиника доктора Куренкова
Евстигнеева Юлия Владимировна
врач-офтальмолог
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Federal Institute of the Professional Development
Trubilin Vladimir N.
MD, professor, head of the department of ophthalmology
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russia

Federal Institute of the Professional Development
*Polunina Elizabet G.
MD, professor
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russia
Orchid ID: 0000-0002-8551-0661

Research Institute of Eye Diseases
Andzhelova Diana V.
MD, senior research officer
Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia

Kazaryan Elina E.
MD, senior research officer
Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Evstigneeva Yuliya V.
Ophthalmologist
Rublyovskoye highway, 48, Moscow, 121609, Russia

Анизометропия и анизометропическая амблиопия (обзор литературы)



О.Л. Фабрикантов^{1,2} Ю.В. Матросова*^{1,2}

¹ МНТХ «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова Минздрава России, Тамбовский филиал
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

² Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Медицинский институт
ул. Советская, 93, Тамбов, 392000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):12–17

Цель. Изучение данных отечественной и зарубежной литературы (периодические издания и монографии), касающиеся частоты встречаемости анизометропии, ее роли в развитии амблиопии и распространенности анизометропической амблиопии, ее клинических и морфофункциональных особенностей, выявления новых аспектов этиологии и патогенеза. В статье приведены данные статистики по широкой распространенности анизометропии, которая является проявлением асимметрии в парном органе зрения и не снижает его, а также анизометропии, приводящей к развитию амблиопии, ее классификация. Описаны изменения в организме, сопутствующие анизометропии. Показано, что наряду с сенсорными нарушениями, свойственными и для прочих видов амблиопии, при анизометропической амблиопии наблюдаются морфофункциональные изменения, являющиеся достаточно специфичными и отличающими анизометропическую амблиопию от прочих ее видов. Описаны особенности состояния сетчатки и хориоидеи в макулярной области при анизометропической амблиопии, выявляемые с помощью оптической когерентной томографии и определяющие ее специфику. Анизометропия имеет широкое распространение среди детского и взрослого населения. Как возможная причина снижения зрения, она встречается, по данным различных исследований, в 1,0–2,3% случаев (разница в рефракции двух глаз более 1,5 дптр может стать причиной амблиопии). Анизометропия менее 1,5 дптр, то есть та, которая не приводит к снижению зрения, встречается почти в 50,0% случаев среди лиц неотобранного контингента. По этой причине дальнейшее изучение этиопатогенеза анизометропической амблиопии, а также сопутствующих ей сенсорных, морфологических и функциональных изменений является важной медико-социальной задачей.

Ключевые слова: анизометропия, амблиопия, оптическая когерентная томография, бинокулярное зрение, анизэйкония, сетчатка, хориоидея

Для цитирования: Фабрикантов О.Л., Матросова Ю.В. Анизометропия и анизометропическая амблиопия (обзор литературы). *Офтальмология*. 2018;15(1):12–17. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-12-17

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

Конфликт интересов отсутствует

Anisometropia and Anisometropic Amblyopia (Literature Review)

O.L. Fabrikantov^{1,2}, Yu.V. Matrosova*^{1,2}

¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov branch
Rasskazovskoe shosse, 1, Tambov, 392000, Russia

² Derzhavin Tambov State University, Medical Institute
Sovetskaya str., 93, Tambov, 392000, Russia



ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):12–17**

Purpose. To study the world literature (monographs and periodicals) regarding the frequency of anisometropia, its role in amblyopia development and prevalence of anisometropic amblyopia, its clinical and morphofunctional features, to reveal new aspects of etiology and pathogenesis. We have performed a literature review of Russian and foreign monographs and periodicals, internet resources. The paper presents statistical data regarding the wide prevalence of anisometropia (which manifests by asymmetry in the fellow eye and doesn't reduce it, and anisometropia that leads to amblyopia), its classification and describes the alterations in the human organism that accompany anisometropia. It is shown that along with the sensory disorders which are peculiar to the other types of amblyopia, in anisometropic amblyopia we observe morphofunctional alterations that are special enough and differentiate anisometropic amblyopia from its other types. The paper describes the peculiarities of the retina and choroid in anisometropic amblyopia, revealed by means of optical coherence tomography and determining its specificity. Anisometropia is widely spread among children and adults. As a possible reason for visual acuity reduction, it is found in 1.0–2.3% of cases according to the different investigation data (the difference in refraction of both eyes of more than 1.5 D may become the reason for amblyopia). Anisometropia of less than 1.5 D, i.e. one that does not lead to visual acuity reduction, is found almost in 50% of cases among unselected population. Therefore, further investigation of anisometropic amblyopia pathogenesis as well as of accompanying sensory, morphological and functional alterations is of great importance.

Keywords: anisometropia, amblyopia, optical coherence tomography, binocular vision, aniseikonia, retina, choroid

For citation: Fabrikantov O.L., Matrosova Yu.V. Anisometropia and Anisometropic Amblyopia [Literature Review]. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):12–17. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-12-17

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Анизометропия с небольшой разницей в рефракции между глазами — одно из проявлений асимметрии в парном органе зрения — является широко распространенной. По результатам различных исследований, ее частота колеблется, но в небольших пределах. Robert W. Arnold опубликовал результаты нескольких исследований, в которых определяли частоту встречаемости анизометропии более 1,5 дптр как фактора риска развития амблиопии. Так, по данным Ottar и соавт., анизометропия встречается в 0,9% случаев. Исследование MEREDS показало, что 1,6% обследованных имеют анизометропию, в результате исследования VPEDS получена цифра 1,5%, VIPS — 2,3% [1, 2]. Donohue выявил анизометропию 1,0 дптр и более у 0,66% обследованных детей дошкольного возраста [3]. G.K. von Noorden и соавт. считают, что гиперметропическая анизометропия — наиболее часто встречающийся фактор риска развития амблиопии [4, 5].

Анизометропия со значительной разницей рефракции, особенно касающейся высокой аметропии одного глаза, следует рассматривать как аномалию развития. Гончарова С.А. ссылается на исследование, в котором изучали связь анизометропии с общим состоянием ребенка. Отмечено, что у детей с анизометропией довольно часто наблюдаются другие признаки нарушения симметрии в организме в отношении глазных щелей, лица, подбородка, костей черепа. Также выявлено, что анизометропия на фоне гиперметропии высокой и средней степени часто сочетается с нарушениями общего состояния здоровья, в основном с врожденной патологией центральной нервной системы. Авторы высказали предположение, что указанная неврологическая патология обусловлена расстройством центральной гемодинамики, что также является одной из причин замедления

роста глаза и развития зрительных функций [6]. Simon и соавт. отметили следующую закономерность: у детей с врожденной обструкцией слезно-носового канала часто выявляется анизометропия. Учитывая, что в 88–95% случаев в течение первого года жизни ребенка обструкция разрешается самопроизвольно, теоретическая вероятность такого совпадения равна 0,03%. Авторы описали 5 случаев, когда у ребенка с врожденным дакриоциститом выявлялась анизометропия с худшей рефракцией на стороне поражения, приведшая к развитию амблиопии в отдаленном периоде. Авторы предлагают всем пациентам с дакриоциститом новорожденных исследовать рефракцию на фоне циклоплегии и проводить мониторинг рефрактогенеза и зрительных функций [7].

Гончарова С.А. и соавт. считают, что анизометропия до 1,5 дптр, то есть не приводящая к снижению зрения, наблюдается чаще, чем изометропия. Для определения частоты анизометропии авторами было проведено исследование рефракции у 1000 лиц неотобранного контингента. Анизометропия выявлена у 54,8%, изометропия — у 45,2%. У преобладающего числа лиц с анизометропией разница рефракции между глазами была небольшой — 0,5–1,5 дптр и лишь у 2,1% — 2,0 дптр и более [6].

Предложена следующая классификация анизометропии [6]:

1. Легкая степень анизометропии — разница в рефракции до 1,5 дптр — бинокулярное зрение сохранено, острота зрения обоих глаз с коррекцией нормальная.
2. Средняя степень — разница рефракции 2,0–3,5 дптр — отмечаются различные степени нарушений бинокулярного зрения, на глазу с большей аметропией легкая или средняя степень амблиопии.
3. Высокая степень анизометропии — разница рефракции 4,0 дптр и более — бинокулярное зрение отсутствует, имеется монокулярный характер зрения,

на глазу с большей аметропией тяжелая степень амблиопии.

В клинической практике наблюдаются 3 вида анизометропии:

1. Эмметропия одного глаза и аметропия другого.
2. Разная степень одноименной аметропии на одном и втором глазу.
3. Разные виды аметропии на обоих глазах.

При высокой степени анизометропии и особенно при односторонней высокой аметропии с самого рождения ребенка бинокулярная функция является невозможной, она отсутствует. В зрении принимает участие лишь один лучше видящий глаз. Амблиопия худшего глаза развивается в результате комбинации двух амблиогенных факторов — рефракционного и сенсорного. Существует активное ингибирование фовеальной зоны с целью устранения сенсорных помех, вызванных накладыванием сфокусированного и дефокусированного изображений. В результате такого бинокулярно выявляемого фовеального ингибирования острота зрения анизометропического глаза в бинокулярных условиях ниже, чем в монокулярных [8]. В дополнение к редукции центральной остроты зрения существует общая редукция контрастной чувствительности, которая включает также ретинальную периферию (в отличие от редукции при дисбинокулярной амблиопии). Этим объясняется особая тяжесть этого вида амблиопии.

Нарушения бинокулярного зрения при анизометропии, по мнению большинства авторов, возникают вследствие различной величины ретинальных изображений — анизэйконии, степень которой коррелирует со степенью анизометропии. Кроме того, анизэйкония является еще одним амблиогенным фактором, так как ретинальные изображения различных размеров могут представлять собой препятствие для фузии [9]. По мнению Коломиец В.А., устойчивость бинокулярного зрения при анизометропии определяется не только величиной анизометропии и процентом анизэйконии (по данным литературы, совместимой с бинокулярными функциями является анизэйкония от 1,5 до 5,0%), но и индивидуальной способностью к компенсации разноразмерных изображений за счет корковых механизмов бинокулярного зрения [10].

В настоящее время считается, что амблиопия при анизометропии развивается вследствие постоянной расфокусировки изображения на сетчатке глаза с худшей рефракцией и неспособностью обрабатывать изображения с высокой разрешающей способностью. При этом из-за расфокусировки изображения на сетчатке пропадают мелкие детали, размываются края объектов, в основном страдает парвоцеллюлярная система, относящаяся к фовеолярному зрению и высоким пространственным частотам [11].

Сведения о частоте анизометропии и анизометропической амблиопии при различной рефракции приводит Гончарова С.А. Обследовано 300 детей-анизометропов

в возрасте 3–15 лет. Гиперметропическая анизометропия выявлена у 54,3%, миопическая — у 36,6%, смешанная у 9,1%. Амблиопия была отмечена у 227 человек из всех обследованных — 75,7%, в том числе при гиперметропической анизометропии — у 53,7%, миопической анизометропии — у 28,2%, смешанной — у 18,1%. Тяжелая степень анизометропической амблиопии зарегистрирована у 23% всех детей с анизометропической амблиопией. Нарушений правильной зрительной фиксации не отмечено [6]. Для выяснения частоты анизометропической амблиопии при эмметропии одного глаза и астигматизме второго проведены исследования 100 анизометропов в возрасте 10–60 лет с симметричным положением глаз. Амблиопия была выявлена в 38% случаев. Отмечено, что наиболее частой причиной амблиопии являлись гиперметропия и гиперметропический астигматизм. При врожденной миопии обоих глаз анизометропия выявлена у 18,7% детей, при односторонней миопии — у 20% [6]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что анизометропическая амблиопия чаще наблюдается при гиперметропии и гиперметропическом астигматизме. К таким же выводам пришло и большинство других авторов [4, 9], хотя и противоположные взгляды также существуют [8].

Кроме того, при этом виде аметропии имеет место большая степень снижения остроты зрения, чем при прочих. По данным Гончаровой С.А., острота зрения ниже 0,1 с коррекцией при гиперметропии и гиперметропическом астигматизме наблюдается у 64,6% анизометропов, при миопии и миопическом астигматизме — у 5,25%. Авторы считают, что причиной большей частоты амблиопии высокой и очень высокой степени при гиперметропической рефракции является недостаточность аккомодационной функции, на которую приходится большая нагрузка [6]. Считается, что нарушения аккомодации играют важную роль в развитии амблиопии при гиперметропической рефракции. Установлено, что при анизометропии имеется анизометрическая аккомодация — разная аккомодация двух глаз как компенсация анизометропии. При этом качество изображения на двух глазах не всегда одинаково хорошее [12].

Некоторые авторы считают, что анизометропия 1,5–2,0 дптр является фактором риска появления амблиопии [13, 14].

Однако есть мнение, что гиперметропическая (от 1,0 дптр) и астигматическая (от 1,5 дптр) анизометропия может привести к анизометропической амблиопии, а более сильная гиперметропия (свыше 4,0 дптр) и астигматическая (от 2,5 дптр) анизометропия — к рефракционной амблиопии [11]. L. France определил следующие факторы риска появления амблиопии у детей: гиперметропия выше 3,5 дптр в любом меридиане, миопия выше 3,0 дптр в любом меридиане, астигматизм выше 1,5 дптр на 90 и 180°, астигматизм выше 1,0 дптр в косом меридиане, анизометропия свыше 1,5 дптр [13].

Abrahamsson и Sjostrand наблюдали 20 детей в возрасте до 10 лет, которые в возрасте 1 года имели 3 дптр анизометропии и более. У некоторых степень анизометропии снизилась и не привела к амблиопии. В других случаях развилась амблиопия [15].

Амблиопия определяется как оптически некорригируемое снижение зрения при отсутствии каких-либо видимых патологических изменений со стороны оптических сред, сетчатки и зрительного нерва. С точки зрения патогенеза, причиной амблиопии являются изменения, локализующиеся в коре зрительного анализатора и наружных колоччатых телах. В некоторых случаях диагностика амблиопии представляет определенные сложности — необходимо оценить морфоструктурные особенности сетчатки, зрительного нерва и хориоидеи и убедиться, что имеет место функциональная бездеятельность зрительного анализатора. В связи с внедрением ОКТ в широкую клиническую практику стало возможным изучение морфометрических особенностей слоя нервных волокон сетчатки и зрительного нерва, определение толщины хориоидеи в макулярной области. Бойчук И.В. и соавт. исследовали морфометрические особенности слоя нервных волокон сетчатки и диска зрительного нерва у детей с амблиопией и гиперметропической рефракцией, в том числе с анизометропической. Авторы выявили, что при рефракционной и анизометропической амблиопии и гиперметропической рефракции слой перипапиллярных нервных волокон толще по сравнению с тем, что имеет место в парных здоровых глазах [16]. Многие исследователи получили схожие результаты [17–19]. Авторы утверждают, что процесс постнатального уменьшения ганглиозных клеток зависит от характера фокусировки объектов. Они предполагают, что апоптоз ганглиозных клеток сетчатки при амблиопии угнетается, это приводит к увеличению измеряемой толщины слоя нервных волокон сетчатки в амблиопичных глазах. При дисбинокулярной амблиопии таких изменений не обнаружено. В литературе опубликованы и противоположные результаты, доказывающие, что у детей с амблиопией и гиперметропической рефракцией слой нервных волокон амблиопичных глаз тоньше по сравнению с парными, хотя авторы не уточняют вид и степень амблиопии [20]. Полученный результат они объясняют сокращением ганглиозных клеток, уменьшением нервных связей в сетчатке и истончением слоя нервных волокон вследствие неадекватной стимуляции сетчатки в амблиопичном глазу.

Опубликованы результаты обследования взрослых пациентов (средний возраст $31,43 \pm 2,73$ года) с анизогиперметропической амблиопией, включавшего ОКТ сетчатки и зрительного нерва. Авторы получили следующие результаты: площадь диска зрительного нерва и толщина слоя нервных волокон сетчатки в глазах с анизометропической амблиопией достоверно меньше, чем в парных. Площадь нейроретинального пояса и площадь экскавации также достоверно различались. Острота зрения

амблиопичных глаз не коррелировала с площадью диска, выявлена корреляция остроты зрения с площадью нейроретинального пояса. В глазах с амблиопией слабой степени площадь диска и нейроретинального пояса была больше, чем в глазах с амблиопией средней и высокой степени. Однако эти различия статистически недостоверны. Несмотря на это, авторы отмечают выраженную межокулярную асимметрию у пациентов с анизогиперметропической амблиопией и указывают на необходимость дальнейшего обследования с целью исключения органической патологии зрительных нервов, ссылаясь на работы Lempert [21–23].

Ряд авторов проводили измерение толщины макулы и слоя нервных волокон сетчатки у пациентов с дисбинокулярной и анизометропической (как анизогиперметропической, так и анизомиопической) амблиопией. В исследуемую группу вошли пациенты в возрасте от 6 до 18 лет с разницей в рефракции двух глаз не менее 5 дптр и разницей в длине глаза не менее 1 мм. В результате работы отмечена достоверно большая толщина сетчатки амблиопичных глаз по сравнению с парными без учета рефракции амблиопичного глаза. Достоверных различий толщины слоя нервных волокон не получено. В группе дисбинокулярной амблиопии достоверные различия не выявлены [24]. Опубликовано множество работ по этой теме, причем получены неоднозначные результаты. Дизайн некоторых исследований включал определение толщины сетчатки глаз с анизомиопической амблиопией [25], других — с анизометропией без амблиопии [26]; с дисбинокулярной амблиопией [27, 28]; с анизогиперметропической амблиопией [18]. Авторы, получившие достоверные различия толщины сетчатки амблиопичных глаз, объясняют большую по сравнению с парным глазом толщину отсутствием нормальных постнатальных изменений сетчатки (ее созревания), что включало нарушение на уровне волокон Генле фовеальной области. При этом Liu и соавт. доложили о нескольких случаях, когда у детей с увеличенной толщиной сетчатки в макулярной области, выявленной при проведении ОСТ, при анизометропической амблиопии после лечения получена нормальная острота зрения [29]. Существует предположение, что наличие парафовеальной фиксации у пациента с амблиопией может стать причиной большей толщины сетчатки в амблиопичном глазу; некоторые авторы доказывают, что толщина макулы, определяемая при ОСТ, находится в прямой зависимости от степени аметропии [30, 31]. Однако некоторые авторы включали в исследуемую группу пациентов с аметропией, не превышающей 5 дптр, поэтому не все работы подтверждают это наблюдение [32].

Наряду с большими возможностями исследования сетчатки с помощью ОСТ этот метод исследования применяется и для визуализации хориоидеи. Основная роль хориоидеи — это питание и терморегуляция сетчатки. Однако доказанной считается ее роль в рефрактогенезе у молодых животных [33, 34]. Рефрактогенез определя-

ется особенностью фокусировки изображения, а именно наличием гиперметропического или миопического дефекта. В эксперименте на животных доказано, что гиперметропический дефект способствует увеличению аксиальной длины глаза и уменьшению толщины хориоидеи; миопический дефект, наоборот, вызывает замедление роста глаза, толщина хориоидеи остается большей [33].

Опубликованы результаты исследования, доказывающие достоверную обратную зависимость толщины хориоидеи от степени аметропии у детей в возрасте 3–17 лет, однако в этой работе не изучали зависимость толщины хориоидеи от аксиальной длины глаза [35]. Известно исследование, оценивающее зависимость толщины хориоидеи и степени аметропии от аксиальной длины здоровых глаз у взрослых [36].

Считается, что у здоровых детей по мере взросления происходит постепенное истончение хориоидеи. Так, Ruiz-Moreno и соавт. с помощью ОКТ выявили, что толщина хориоидеи у детей младше 10 лет больше, чем у детей более старшего возраста и взрослых [35]. Однако Read и соавт. показали, что у детей 4–6 лет толщина хориоидеи достоверно меньше, чем у детей 7–9 лет [37]. При этом обе группы авторов сходятся во мнении, что профиль хориоидеи у детей значительно варьирует.

Томо Nishi и соавт. определяли толщину хориоидеи у детей с анизогиперметропической амблиопией. В ис-

следуемую группу вошли пациенты с анизометропией 2 дптр и более и остротой зрения амблиопичного глаза не выше 0,6. Разница в остроте зрения между амблиопичным и парным глазом была не менее двух строчек по таблице Снеллена. Исследование показало достоверно большую толщину хориоидеи амблиопичных глаз по сравнению с парными глазами и здоровыми глазами из контрольной группы. Толщину хориоидеи оценивали в субфовеальной зоне диаметром 1 мм, в верхних и нижних темпоральных и назальных секторах. Выявлена достоверная обратная зависимость между субфовеальной толщиной хориоидеи и аксиальной длиной в амблиопичных глазах по сравнению с группой контроля, различие толщины хориоидеи амблиопичных глаз по сравнению с парными глазами оказалось недостоверным [38].

Таким образом, анизометропическая амблиопия является одной из наиболее сложных форм амблиопии. Изучение ее особенностей с целью оптимизации лечения является важной задачей для детского офтальмолога. Внедрение объективных высокоточных методов исследования в клиническую практику дает новые возможности для исследования этого вида амблиопии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фабрикантов О.Л. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Матросова Ю.В. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ottar W.L., Scott W.E., Holgado S.I. Photoscreening for amblyopiogenic factors. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. 1995;32:289–295.
- Arnold R. Amblyopia Risk Factor Prevalence. *J. Pediatric Ophthalmol. Strabismus*. 2013;50(4):213–217. DOI: 10.3928/01913913-20130326-01
- Donahue S.P. Relationship between anisometropia, patient age, and the development of amblyopia. *Am. J. Ophthalmol.* 2006;142(1):132–140. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.02.040
- Noorden G.K. von, Crawford M.L., Levacy R.A. The lateral geniculate nucleus in human anisometropic amblyopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1983;24:788–90.
- Abrahamsson M., Fabian G., Sjostrand J. A longitudinal study of a population based sample of astigmatic children. I. Refraction and amblyopia. *Acta Ophthalmol (Scand.)*. 1990;68(4):428–434. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1990.tb01671.x
- Гончарова С.А., Пантелеев Г.В., Тырлова Е.И. Амблиопия. Луганск: Янтарь; 2006. [Goncharova S.A., Panteleev G.V., Tyrlova E.I. Amblyopia. Lugansk: Yantar', 2006. (in Russ.)]
- Simon J.W., Ngo Y., Ahn E., Khachikian S. Anisometropic amblyopia and nasolacrimal duct obstruction. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* 2009;46(3):182–183. DOI: 10.3928/01913913-20090505-14
- Awaya S. Noorden G.K. von. Visus acuity of amblyopic eyes under monocular and binocular conditions. Further observations. In: Mein J., Bierlaagh J.J.M., Brummelkamp-Dons T.E.A., eds: Orthoptics. Amsterdam: Excerta Medica; 1972.
- Jampolsky A., Flom B.C., Weymouth F.W., Moses L.E. Unequal corrected visual acuity as related to anisometropia. *Arch. Ophthalmol.* 1995;54(6):893–905. doi:10.1001/archoph.1955.00930020899013
- Коломиец В.А. Определение показаний к коррекции анизейконии при анизометропии слабой и средней степени. *Офтальмологический журнал*. 1999;3:170–174. [Kolomiets V.A. Determination of the indications for aniseikonia correction in anisometropia of mild and average degree. *Journal of ophthalmology = Ophthalmologicheskij zhurnal*. 1999;3:170–174. (in Russ.)]
- Куликова И.Л., Паштаев Н.П. Кераторефракционная лазерная хирургия в реабилитации детей и подростков с гиперметропической рефракцией. М.: Офтальмология; 2012 [Kulikova I.L., Pashtayev N.P. Keratorefractive laser surgery in the rehabilitation of children and teenagers with hypermetropic refraction. Moscow: Ophthalmology, 2012. (in Russ.)]
- Адигезалова-Полчаева К.А. Роль аккомодации в развитии центрального зрения у детей раннего возраста. *Офтальмологический журнал*. 1992;5–6:257–259 [Adigezalova-Polchaeva K.A. The role of accommodation in central vision development in young children. *Journal of ophthalmology = Ophthalmologicheskij zhurnal*. 1992;5–6:257–259. (in Russ.)]
- France L.W. Evidence based guidelines for amblyopic risk factors. *Am. Orthopt. J.* 2006;56(1):7–14. DOI: 10.3368/aoj.56.1.7
- Utine C.A., Cakir H., Egemenoglu A., Perente I. LASIK in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *J. Refract. Surg.* 2008;24(5):464–472.
- Abrahamsson M., Sjostrand J. Natural history of infantile anisometropia. *Br. J. Ophthalmol.* 1996;80(10):860–863. DOI: 10.1136/bjo.80.10.860
- Бойчук И.М., Яхница Е.И. Морфометрические особенности слоя нервных волокон и диска зрительного нерва у детей с амблиопией и гиперметропической рефракцией. *Офтальмологический журнал*. 2013;6:17–22 [Boychuk I.M., Yakhnitsa E.I. Morphometric peculiarities of nerve fiber layer and optic disc in children with amblyopia and hypermetropic refraction. *Journal of ophthalmology = Ophthalmologicheskij zhurnal*. 2013;6:17–22. (in Russ.)]
- Repka M.X., Goldenberg-Cohen N., Edwards A.R. Retinal nerve fiber layer thickness in amblyopic eyes. *Am. J. Ophthalmol.* 2006;142(2):247–251. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.02.030
- Yen M.Y., Cheng C.Y., Wang A.G. Retinal nerve fiber layer thickness in unilateral amblyopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004;45(7):2224–2230. DOI:10.1167/iovs.03-0297
- Yoon S.W., Park W.H., Baek S.H., et al. Thicknesses of macular retinal layer and peripapillary retinal nerve fiber layer in patients with hyperopic anisometropic amblyopia. *Korean J. Ophthalmol.* 2005;19(1):62–67. <https://doi.org/10.3341/kjo.2005.19.1.62>
- Miki A., Shirakashi M., Yaoeda K., et al. Retinal nerve fiber layer thickness in recovered and persistent amblyopia. *Clin Ophthalmol.* 2010;4:1061–1064. DOI: 10.2147/OPTH.S13145
- Bozkurt B., Ircek M., Arslan U. Asymmetry in Optic Disc Morphometry as Measured by Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy in Subjects with Hyperopic Anisometropia. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. 2008;45(3):156–160. DOI: 10.3928/01913913-20080501-06
- Lempert P. Optic disc area and retinal area in amblyopia. *Semin. Ophthalmol.* 2008;23(5):302–306. DOI: 10.1080/08820530802505997
- Lempert P. Retinal area and optic disc rim area in amblyopic, fellow, and normal hyperopic eyes, a hypothesis for decreased acuity in amblyopia. *Ophthalmol.* 2008;115(12):2259–2261. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.07.016
- Andalib D., Javadzadeh A., Nabai R., et al. Macular and retinal nerve fiber layer thickness in unilateral anisometropic or strabismic amblyopia. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. 2013;50(4):218–221. DOI: 10.3928/01913913-20130319-02
- Lam D.S., Leung K.S., Moharned S. Regional variations in the relationship between macular thickness measurements and myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007;48(1):376–382. DOI:10.1167/iovs.06-0426

26. Al Haddad C.E., Mollayess G.M., Cherfan C.G., et al. Retinal nerve fibre layer and macular thickness in amblyopia as measured by spectral-domain optical coherence tomography. *Br. J. Ophthalmol.* 2011;95:1696–1699. DOI: 10.1136/BJO.2010.195081
27. Huynh S.C., Samarawickrama C., Wang X.Y., et al. Macular and nerve layer thickness in amblyopia: the Sydney Childhood Eye Study. *Ophthalmology.* 2009;116:1604–1609. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.03.013
28. Quoc E.B., Delepine B., Tran T.N. Thickness of retinal nerve fiber layer and macular volume in children and adults with strabismic and anisometropic amblyopia. *J. Fr. Ophthalmol.* 2009;32:488–495.
29. Liu H., Zhong L., Zhou X., et al. Macular abnormality observed by optical coherence tomography in children with amblyopia failing to achieve normal visual acuity after long-term treatment. *J. Pediatr. and Ophthalmol. Strabismus.* 2010;47:17–23. DOI: 10.3928/01913913-20091019-06
30. Huynh S.C., Wang X.Y., Rochtchina E., Mitchell P. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in a population of 6-year-old children. Findings by optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2006;113(9):1583–1592. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.02.067
31. Salchow D.J., Oleynikov Y.S., Chiang M.F., et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal children measured with optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2006;113(5):786–791. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.01.036
32. Andalib D., Javadzadeh A., Nabai R., et al. Macular and retinal nerve fiber layer thickness in unilateral anisometropic or strabismic amblyopia. *J. of Pediatr. Ophthalmol. and Strabismus.* 2013;50(4):218–221. DOI: 10.3928/01913913-20130319-02
33. Hung L.F., Wallman J., Smith E.L. Vision-Dependent Changes in the Choroidal Thickness of Macaque Monkeys. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000;41:1259–1269.
34. Troilo D., Nickla D.L., Wildsoet C.F. Choroidal thickness changes during altered eye growth and refractive state in a primate. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000;41:1249–58.
35. Ruize-Moreno J.M., Flores-Moreno I., Lugo F., et al. Macular choroidal thickness in normal pediatric population measured by Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013;54(1):353–359. DOI:10.1167/iovs.12-10863
36. Ho J., Branchini L., Regatieri C., et al. Analysis of normal peripapillary choroidal thickness via spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2011;118(10):2001–2007. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.02.049
37. Read S.A., Collins M.J., Vincent S.J., et al. Choroidal thickness in childhood. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013;54(5):3586–3593. DOI:10.1167/iovs.13-11732
38. Nishi T., Ueda T., Hasegawa T., et al. Choroidal thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *Br. J. Ophthalmol.* 2014;98(2):228–232. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303938

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тамбовский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, кафедра офтальмологии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина»

Фабрикантов Олег Львович

доктор медицинских наук, директор, заведующий кафедрой
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

Тамбовский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России

* Матросова Юлия Владимировна

заведующая детским отделением

Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov branch
Derzhavin Tambov State University, Medical Institute
Fabrikantov Oleg L.

MD, Director, the Head of ophthalmological department

Rasskazovskoe shosse, 1, Tambov, 392000, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov branch

* Matrosova Yuliya Vladimirovna

The Head of children's department

Rasskazovskoe shosse, 1, Tambov, 392000, Russia

Результаты реконструктивно-пластического восстановления обширных сквозных дефектов век

П.А. Банщиков*¹Г.П. Смолякова^{1,2}В.В. Егоров^{1,2}

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

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):18–23

Цель: анализ клинической эффективности использования трехслойного трансплантата при восстановлении обширных сквозных дефектов век. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 18 больных (18 глаз) в возрасте от 27 до 68 лет с обширными сквозными дефектами век. Площадь дефекта варьировала от 69 до 105 мм² (в среднем 87,5 ± 9,0 мм²). Причинами сквозных дефектов век являлись: механическая травма — 5 пациентов, взрывная травма — 2 пациента, результат удаления опухолей век — 11 пациентов. Все пациенты были разделены на 2 группы. Основная группа состояла из 9 человек (9 глаз), которым для замещения сквозного дефекта век использовали трехслойный трансплантат, в состав которого входил лоскут височной мышцы. Контрольную группу составили 9 человек (9 глаз), которым для замещения сквозного дефекта век использовали двухслойный тканевый трансплантат. Всем пациентам, помимо стандартного офтальмологического обследования, проведено исследование скорости и интенсивности восстановления локальной гемодинамики трансплантата. Исследование осуществляли через 3, 10 дней, 1 месяц после операции, затем 1 раз в 6 месяцев. **Результаты.** Через 1 месяц после операции у пациентов основной группы репаративный процесс завершился формированием нежного тонкого рубца по границе кожного трансплантата. Цвет кожного лоскута был идентичен окружающим тканям. Вторичные рубцовые деформации кожного трансплантата отсутствовали. Только у 5 пациентов контрольной группы через 1 месяц после операции процесс завершился формированием тонкого рубца по границе трансплантата. Через 3–6 месяцев грубых деформаций трансплантата не наблюдалось ни у одного из пациентов основной группы. У 3 пациентов контрольной группы имело место рубцовое укорочение оперированного века с формированием частичной колобомы и выворота века, что потребовало проведения второго этапа хирургического лечения. **Заключение:** предложенный метод блефаропластики с использованием височной мышцы вносит практический вклад в развитие перспективного направления реконструктивно-восстановительной хирургии обширных сквозных дефектов век.

Ключевые слова: блефаропластика, дефекты век, височная мышца, локальный кровоток

Для цитирования: Банщиков П.А., Смолякова Г.П., Егоров В.В. Результаты реконструктивно-пластического восстановления обширных сквозных дефектов век. *Офтальмология*. 2018;15(1):18–23. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-18-23

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

Конфликт интересов отсутствует



Results of Reconstructive Plastic Surgery of Extensive Through Eyelid Defects

P.A. Banshchikov*¹, G.P. Smoliakova^{1,2}, V.V. Egorov^{1,2}

¹ The Khabarovsk branch of the State Institution Eye Microsurgery Complex named after S.N. Fyodorov 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia

² Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russia 9, Krasnodarskaya str., Khabarovsk, 680000, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):18–23

Purpose. The analysis of clinical effectiveness of a triplex transplant in recovery of extensive through eyelid defects. **Patients and methods.** 18 patients were under observation (18 eyes) aged from 27 to 68 years with extensive through eyelid defects. The area of defects varied from 69 to 105 mm² (average 87.5 ± 9.0 mm²). The reasons of through eyelid defects were: a mechanical trauma — 5 patients, an explosive trauma — 2 patients, result of surgery of tumors a century — 11 patients. All patients were divided into 2 groups. The main group consisted of 9 people (9 eyes) who had triplex transplant containing a temporal muscle for replacement of through eyelid defects. The control group consisted of 9 people (9 eyes) who had a double-layer tissular transplant for replacement of through eyelid defects. Besides basic ophthalmologic examination, the research of speed and intensity of recovery of local hemodynamic of transplant was conducted to all patients. The examination was made in 3, 10 days, 1 month after operation, then once in 6 months.

Results. In 1 month after operation in main group reparative process came to the end with formation of a gentle thin hem on border of skin transplant. Color of skin transplant was identical to nearby tissues. Secondary cicatricial deformations of skin transplant were absent. Only in 5 patients of control group in 1 month after operation process came to the end with formation of thin hem on border of transplant. 3–6 months later rough deformations of transplant was not observed in any patients of the main group. Cicatricial shortening of the operated eyelid with formation of partial coloboma and eversion of eyelid were in 3 patients of control group that demanded carrying out the second stage of surgical treatment. **Conclusion.** The offered method of blepharoplasty with use of a temporal muscle makes a practical contribution in development of the perspective direction of a reconstructive plastic surgery of extensive through eyelid defects.

Keywords: blepharoplasty, eyelid defects, temporal muscle, local hemodynamic.

For citation: Banshchikov P.A., Smoliakova G.P., Egorov V.V. Results of Reconstructive Plastic Surgery of Extensive Through Eyelid Defects. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):18–23. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-18-23

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Обширные сквозные дефекты век с выраженным дефицитом тканей считаются сложной патологией, так как они чаще всего сочетаются с рубцовыми деформациями периорбитальной области. Данная патология век трудна для реконструкции из-за ограниченной возможности для использования близлежащих донорских зон, имеет непредсказуемый послеоперационный результат, часто требует проведения нескольких хирургических этапов, а также приводит к ухудшению эстетики и трудной социальной адаптации пациентов [1–3].

Обширными сквозными дефектами век являются дефекты, занимающие 50% и более площади века с глубокой поражением всех трех слоев века: кожного, мышечно-го и слизисто-хрящевого. Наиболее распространенными причинами сквозных дефектов век могут быть травмы (взрывная, автодорожная, ожоговая, бытовая, укусы животных), удаление злокачественных и доброкачественных новообразований.

Клиническая практика показывает, что замещение сквозных обширных дефектов век путем перемещения смежных тканей с лица не всегда возможно из-за сопутствующих периорбитальных рубцовых изменений, обусловленных как самой травмой и онкологической

операцией, так и ранее безуспешно выполненными пластическими реконструкциями [3–5].

В реконструктивной блефаропластике наиболее широкое применение получили методы замещения дефектов век свободными кожными, слизистыми и слизисто-хрящевыми трансплантатами. Зонами для заимствования кожи с целью блефаропластики являются лоб, висок, щеки, носогубный треугольник, внутренняя поверхность плеча, слизистые оболочки полости рта и носа [6–9].

Недостаток таких методик состоит в том, что при использовании донорской зоны в области лица появляются новые кожные рубцы в косметически-эстетических зонах, снижающие качество психологической жизни пациентов. Кроме того, пересадка свободных трансплантатов несет высокий риск возникновения сосудисто-трофических расстройств, некрозов, отторжений, сокращений, вторичных рубцовых деформаций век (заворот, выворот, лагофтальм, ретракции век), по данным офтальмологической литературы в 20–60% случаев требующих проведения неоднократных повторных реконструктивных операций [3–5, 10].

В последние годы при обширных сквозных дефектах век предпочтение стали отдавать комбинированным од-

ноэтапным методикам реконструктивной хирургии, направленных на анатомическое восстановление нормальной трехслойной структуры века [9, 10]. Однако в настоящее время подобные методы по полноценному реконструктивно-пластическому восстановлению век относят к разряду наиболее сложных проблем блефаропластики с риском неблагоприятных исходов. При этом их основной причиной прежде всего является трудность, связанная с получением адекватного донорского материала, способного выполнять сосудисто-трофические функции для приживления свободных трансплантатов.

Исследования, проведенные в ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», показали, что височная мышца на питающем основании является хорошим донором кровеносных сосудов и в качестве пластического материала может успешно использоваться в реконструкции тканевых дефектов лицевой зоны [11].

Это связано с наличием в височной мышце трех нервно-сосудистых пучков, располагающихся вдоль мышечных фасцикул, и обильного коллатерального кровоснабжения, которое обеспечивают три артериальные ветви — поверхностная височная, поперечная и жевательная [11–13].

В Хабаровском филиале ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России для восстановления полноценной структуры век был разработан сложносоставной трехслойный трансплантат, в состав которого входят свободный мукопериостальный лоскут, полученный из твердого неба для формирования внутреннего слоя век; свободный кожный трансплантат с заушной области для формирования наружного слоя век, толщина, текстура и цвет которого наиболее подходят для блефаропластики. Восстановление среднего слоя век осуществляют путем ротирования височной мышцы на питающем основании (патент на изобретение RU 2611940, 01.03.17).

Обладая высокой сосудисто-трофической активностью, височная мышца способна оптимизировать приживление свободных трансплантатов, а ее высокий регенеративный потенциал, по нашему мнению, в состоянии обеспечить восстановление полноценной структуры положения и подвижности деформированных век [14, 15].

Цель исследования состояла в анализе клинической эффективности использования трехслойного трансплантата при восстановлении обширных сквозных дефектов век.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы случаи реконструкции сквозных дефектов век у 18 больных (18 глаз) в возрасте от 27 до 68 лет (средний возраст $52,9 \pm 14$ лет), из них мужчин — 10, женщин — 8. Площадь дефекта варьировала от 69 до 105 мм² (в среднем $87,5 \pm 9,0$ мм²).

Причинами сквозных рубцовых дефектов век явились: механическая (автодорожная) травма — у 5,

взрывная травма — у 2, результат хирургии опухолей — у 11 человек, из них у 6 больных дефекты имели место на верхнем веке, у 12 — на нижнем.

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от способа хирургического реконструктивно-пластического восстановления сквозных дефектов век. В основную группу вошли 9 человек (9 глаз), которым для замещения сквозного дефекта век была выполнена пластика с использованием сложносоставного трехслойного тканевого трансплантата, в состав которого входили: мукопериостальный лоскут (внутренний слой), лоскут височной мышцы на питающем основании (средний слой) и свободный кожный трансплантат с заушной области (наружный слой).

В контрольную группу включено также 9 человек (9 глаз) после замещения сквозного дефекта век с помощью двухслойного тканевого трансплантата, в состав которого входили мукопериостальный лоскут (внутренний слой) и кожный лоскут на питающей ножке (наружный слой), взятый с виска, или со лба, или в зоне носогубного треугольника.

До операции все пациенты прошли стандартное общеклиническое (клинический и биохимический анализ крови, осмотр смежных специалистов) и офтальмологическое обследование (визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, авторефрактометрия, тонометрия).

Критериями оценки процессов приживления трансплантата в динамике послеоперационного наблюдения явились: правильное положение, адаптация век к задней поверхности глазного яблока (наличие или отсутствие выворота и заворота, ретракция век), размер глазной щели, полнота смыкания век. При регистрации характера заживления обращали особое внимание на появление рубцовых сокращений трансплантата и характер формирующихся рубцов (нормотрофические, гипертрофические).

Исследования осуществляли через 3, 10 дней и 1 месяц после операции, а затем один раз в 6 месяцев.

Дополнительно проводили исследование скорости и интенсивности восстановления локальной гемодинамики трансплантата. Исследования выполняли с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии с использованием аппарата ЛАКК-02 (Россия). Определяли в зоне операции показатели микроциркуляции (ПМ, перф. ед.), объемное кровенаполнение ткани (Vr , %), насыщение микроциркуляторного русла биоткани кислородом (кислородная сатурация — SO_2 , %). Исследование локального кровотока проводили после удаления давящей повязки на третьи сутки и далее один раз в неделю в течение месяца и через три месяца после хирургического вмешательства.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После снятия давящей повязки на третьи сутки после операции в обеих группах обследованных пациентов клинические признаки инфицирования и гематомы век

отсутствовали. Наблюдался умеренно выраженный отек тканей, окружающих операционную зону по границам кожного трансплантата. Кожный трансплантат у всех пациентов обеих групп имел бледно-цианотический оттенок.

При дальнейшем динамическом наблюдении у пациентов основной группы к 10-му дню после операции кожный трансплантат по всей поверхности приобрел розовый оттенок.

В контрольной группе на 10-е сутки розовый оттенок кожного трансплантата имел место только со стороны питающей ножки и частично — в прилежащих к ней центральных отделах трансплантата. Остальная часть кожного лоскута сохраняла бледный оттенок с локальными участками эпидермального некроза.

Через один месяц после операции у пациентов основной группы репаративный процесс завершился формированием нежного тонкого нормотрофического рубца по границе кожного трансплантата. Цвет рубца и кожного лоскута был идентичен окружающим тканям. Сокращение, вторичные рубцовые деформации кожного трансплантата отсутствовали, сформированное веко плотно прилежало к поверхности глаза, ширина глазной щели соответствовала здоровой стороне.

Через 1 месяц после операции репаративный процесс только у 5 пациентов контрольной группы завершился формированием нежного тонкого рубца. У остальных больных данной группы наблюдения в зоне, предшествующей максимальной ишемии и поверхностного некроза трансплантата, наблюдали сокращение кожного трансплантата и формирование рубцовой ретракции тканей, площадь которых составляла $-7 \geq -15\%$.

Через 3–6 месяцев после операции рубцовые деформации век отсутствовали у всех пациентов основной группы. В то же время у 3 пациентов контрольной группы имело место рубцовое укорочение оперированного века с формированием частичной колобомы и выворота века, что потребовало проведения второго этапа хирургического лечения.

При сроках наблюдения от одного года и более у всех 9 пациентов основной группы сохранилось достигнутое в ходе реконструктивно-пластического восстановления век нормальное положение и функциональная активность век.

Гемодинамическая оценка особенностей приживления трансплантатов при различных вариантах блефаропластики представлена в таблице.

Таблица. Сравнительные показатели послеоперационного восстановления локального кровотока в зоне трансплантата при различных вариантах реконструктивно-восстановительной блефаропластики обширных сквозных дефектов век

Table. Comparative indicators of postoperative recovery of local hemodynamic in a transplant zone after various reconstructive plastic blepharoplasty at extensive through eyelid defects

Показатели/Indicators	Сроки после операции / Periods after operation			
	3 дня / 3 days	10 дней / 10 days	1 месяц / 1 month	3 месяца / 3 months
Трехслойная блефаропластика с височной мышцей на питающем основании Triplex blepharoplasty with temporal muscle on the feeding basis	Зона трансплантата Зона здорового века (контроль)* Zone of transplant Zone of healthy eyelid*			
ПМ, $M \pm m$, перф. ед. Index of microcirculation, $M \pm m$, perfused units	27,5 ± 2,0* 34,7 ± 1,5	32,2 ± 1,4** 34,5 ± 2,2	33,8 ± 2,1** 34,5 ± 1,9	34,2 ± 1,7 34,3 ± 2,0
V_r , $M \pm m$, % Volumetric blood filling, $M \pm m$, %	6,7 ± 0,3* 8,8 ± 0,5	8,5 ± 0,4** 8,8 ± 0,4	7,9 ± 1,5** 8,9 ± 0,7	8,8 ± 0,9 8,9 ± 0,5
SO_2 , $M \pm m$, % Blood oxygen saturation, $M \pm m$, %	79,5 ± 2,5* 98,0 ± 3,9	92,5 ± 1,1** 97,9 ± 3,0	97,5 ± 2,9** 98,1 ± 4,0	98,0 ± 4,0 98,1 ± 3,5
Двухслойная блефаропластика без височной мышцы Double-layer blepharoplasty without temporal muscle	Зона трансплантата Зона здорового века (контроль)* Zone of transplant Zone of healthy eyelid*			
ПМ, $M \pm m$, перф. ед. Index of microcirculation, $M \pm m$, perfused units	23,5 ± 2,0* 34,7 ± 1,5	25,5 ± 1,5* 34,5 ± 2,2	26,9 ± 1,1* 34,7 ± 1,2	30,2 ± 0,7* 34,3 ± 0,9
V_r , $M \pm m$, % Volumetric blood filling, $M \pm m$, %	6,7 ± 0,3* 8,8 ± 0,5	7,0 ± 0,3* 8,8 ± 0,4	7,2 ± 0,3 8,9 ± 0,2	8,0 ± 0,9* 8,9 ± 0,5
SO_2 , $M \pm m$, % Blood oxygen saturation, $M \pm m$, %	79,5 ± 4,0* 98,0 ± 3,9	76,1 ± 2,1* 97,9 ± 3,0	80,5 ± 1,9 98,0 ± 4,0	88,0 ± 2,0* 98,1 ± 1,5

Примечание: * — достоверность различий по сравнению с зоной здорового века;

** — достоверность межгрупповых различий ($p > 0,05$).

Note: * — significance of difference compared with zone of healthy eyelid;

** — significance of difference between groups ($p > 0,05$).

Анализ данных показывает, что у больных основной группы (реконструкция с использованием трехслойного сложносоставного трансплантата) уже в первый послеоперационный месяц показатели локального кровотока в зоне трансплантата не отличались от аналогичных показателей здорового века ($p > 0,05$). В то же время у пациентов контрольной группы (реконструкция с помощью двухслойного трансплантата) восстановление показателей локального кровотока было более медленным, а их значение оставалось ниже, чем в тканях здорового века к 3 месяцам после операции ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

Использование височной мышцы на питающем основании в составе трехслойного сложносоставного тканевого комплекса способствует неосложненному приживлению трансплантата без некротических разрушений, сокращений и вторичных рубцовых деформаций.

Свободный кожный и мукопериостальный ауто-трансплантаты, включенные в состав сложносоставного тканевого комплекса, обладают высокой жизнеспособностью, хорошей эластичностью и комплементарны тканевым характеристикам век, а их формирование не приводит к образованию видимых косметических дефектов.

Предложенный комбинированный метод блефаропластики с использованием височной мышцы вносит практический вклад в развитие перспективного направления реконструктивно-восстановительной хирургии обширных сквозных дефектов век, что позволяет одновременно выполнять адекватную пластику и получать хороший эстетический результат.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Банщиков П.А. — сбор и обработка материала;
Смолякова Г.П. — подготовка текста;
Егоров В.В. — концепция и дизайн исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бастриков Н.И. Способ восстановления отсутствующих век. *Вестник офтальмологии*. 2004;2:36. [Bastrikov N.I. A technique of reconstructing of absent eyelids. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii*. 2004;2:36. (in Russ.)].
2. Бондарь В.С. Пластика сквозных дефектов век. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1989;143:93–96. [Bondar V.S. Plasty of through eyelid defects. *Journal of surgery named after I.I. Grekov=Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 1989;143:93–96. (in Russ.)].
3. Егорова Э.В., Гущина М.Б., Терещенко А.В. Комбинированные методы реконструктивно-восстановительных операций при обширных дефектах век, распространяющихся на угол глаза и окружающие ткани. *Офтальмохирургия*. 2007;1:54–58. [Egorova E.V., Gushchina M.B., Tereshchenko A.V. The combined methods of reconstructive operations at the extensive eyelid defects extending to an angle of an eye and surrounding tissues. *Ophthalmosurgery=Oftalmokhirurgiya*. 2007;1:54–58. (in Russ.)].
4. Егорова Э.В., Гущина М.Б., Терещенко А.В., Молоткова И.А. Морфологические обоснование повышения эффективности восстановительных операций с использованием свободной кожной пластики в лечении различных деформаций век и окружающих зон. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2005;2:18–24. [Egorova E.V., Gushchina M.B., Tereshchenko A.V., Molotkova I.A. Morphological justification of efficiency of free dermal plasty in eyelids treatment of various deformations and surrounding zones. *Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery=Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy khirurgii*. 2005;2:18–24. (in Russ.)].
5. Катаев М.Г. Способ послойной реконструкции век при анофтальме. Патент RU 2454210, 27.06.2012. URL: <http://elibrary.ru/item.asp?id=18444621>. [Kataev M.G. Method of layered eyelid reconstruction accompanying anophthalmos. Patent RU 2454210, 27.06.2012. URL: <http://elibrary.ru/item.asp?id=18444621>. (in Russ.)].
6. Груша Я.О., Исмаилова Д.С., Ризопулу Э.Ф. Пластика дефектов после резекции век при доброкачественных и злокачественных новообразованиях. *Вестник офтальмологии*. 2013;2:46–51. [Grusha Ya.O., Ismailova D.S., Rizopulu E.F. Eyelid reconstruction after full-thickness resections in benign and malignant tumors. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii*. 2013;2:46–51. (in Russ.)].
7. Краснов М.Л., Беляев В.С. Руководство по глазной хирургии. М.: Медицина; 1988; 624 с. [Krasnov M.L., Belyaev V.S. Guide to eye surgery. Moscow: Medicine; 1988; 624 p. (in Russ.)].
8. Copcu E., Sivrioglu N. The new reconstruction technique in the treatment of the skin cancers located on the eyelid: Posterior temporalis fascia composite graft. *International Seminars in Surgical Oncology*. 2004;1(1):1–9.
9. Johnson T.M., Ratner D., Nelson B.R. Soft tissue reconstruction with skin grafting. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1992;27(2,1):151–165. DOI: 10.1016/0190-9622(92)70164-b
10. Золтан Я. Cicatrix optima. Операционная техника в условиях оптимального заживления раны. Пер. с венгерского. Будапешт, Венгрия: Изд-во АН Венгрии; 1983; 175 с. [Zoltan Ya. Cicatrix optima. The surgical technique in the conditions of an optimum repair of wound = *Cicatrix optima. Operatsionnaya tekhnika v usloviyakh optimal'nogo zazhivleniya rany*. Translation from Hungarian. Budapest, Hungary: Publishing of Academy of Sciences of Hungary; 1983; 175 p. (in Russ.)].
11. Абрамов А.Н., Легошин А.П. О кровоснабжении и иннервации височной мышцы человека применительно к миопластике лица. *Проблемы нейростоматологии и стоматологии*. 1997;2:14–17. [Abramov A.N., Legoshin A.P. About blood supply and an innervation of temporal muscle myoplasty of face. Problems of neuroodontology and an odontology=*Problemy neyrostomatologii i stomatologii*. 1997;2:14–17. (in Russ.)].
12. Белов А.И., Винокуров А.Г. Применение височной мышцы для закрытия послеоперационных дефектов. *Вопросы нейрохирургии им Н.Н. Бурденко*. 1998;4:51–54. [Belov A.I., Vinokurov A.G. Use of a temporal muscle for closing of postoperative defects. Problems of neurosurgery named after N.N. Burdenko=*Voprosy neyrokhirurgii im N.N. Burdenko*. 1998;4:51–54. (in Russ.)].
13. Bababeygy S.R., Kao A.R., Kokot N.C., Chang E.L. Reconstruction of total lower eyelid defects with the temporoparietal facial flap. *Case reports in Ophthalmological Medicine*: Epub. 2012:1–4. URL: <http://www.hindawi.com/journals/criopm/2012/927260/> DOI: 10.1155/2012/927260
14. Банщиков П.А., Егоров В.В., Смолякова Г.П. Клиническое обоснование к использованию височной мышцы в качестве сосудисто-трофической основы при особо сложных вариантах блефаропластики. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;2:209–212. [Banshchikov P.A., Egorov V.V., Smoliakova G.P. Clinical justification of temporal muscle use as vascular-trophic basis at particularly complex options of blepharoplasty. Modern technologies in ophthalmology=*Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2016;2:209–212. (in Russ.)].
15. Банщиков П.А., Егоров В.В., Смолякова Г.П. Повышение эффективности реконструктивно-восстановительной блефаропластики при обширных полнослойных дефектах век. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;4:22–25. [Banshchikov P.A., Egorov V.V., Smoliakova G.P. Increase of effectiveness of the reconstructive blepharoplasty at extensive full thickness eyelid defects. Modern technologies in ophthalmology=*Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2016;4:22–25. (in Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
* Банщиков Павел Александрович
заведующий отделением реконструктивно-восстановительной хирургии, врач-офтальмолог ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0002-0854-4104

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края
Смолякова Галина Петровна
доктор медицинских наук, профессор, врач-офтальмолог клинико-экспертного отдела; профессор кафедры офтальмологии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0002-6943-5518

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края
Егоров Виктор Васильевич
доктор медицинских наук, профессор, директор; заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0002-9888-7353

ABOUT THE AUTHORS

Khabarovsk branch of the State Institution Eye Microsurgery Complex named after S.N. Fyodorov
* Banshchikov Pavel Aleksandrovich
head of the reconstructive plastic surgery department, ophthalmologist
211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia
Orchid ID: 0000-0002-0854-4104

Khabarovsk branch of the State Institution Eye Microsurgery Complex named after S.N. Fyodorov
Postgraduate Institute for Public Health Workers
Smoliakova Galina Petrovna
PhD, professor, ophthalmologist of the clinical-expert department; professor of the department of ophthalmology
211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia
Orchid ID: 0000-0002-6943-5518

Khabarovsk branch of the State Institution Eye Microsurgery Complex named after S.N. Fyodorov
Postgraduate Institute for Public Health Workers
Egorov Victor Vasilievich
PhD, professor, head of the department of ophthalmology
211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia
Orchid ID: 0000-0002-9888-7353

Лазерная ретиномия с использованием установки Ultra Q Reflex в профилактике регматогенной отслойки при осложненных клапанных разрывах сетчатки



А.В. Дога



П.Л. Володин



Л.А. Крыль



Ю.Е. Янилкина*



Д.А. Буряков

ФГАУ «МНТХ «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):24–31

Цель: оценить эффективность лазерной ретиномии в профилактике регматогенной отслойки сетчатки (РОС) при осложненных клапанных ретинальных разрывах. **Пациенты и методы.** Проанализированы результаты лечения 54 больных (57 глаз) с клапанными (подковообразными) ретинальными разрывами, осложненными субклинической отслойкой сетчатки. Пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 25 пациентов (26 глаз), которым проводили лазерную ретиномию с предварительной барьерной лазеркоагуляцией. В контрольную группу вошли 29 больных (31 глаз), которым выполняли только барьерную лазеркоагуляцию вокруг ретинального разрыва. Для изучения состояния периферического витреоретинального интерфейса в зоне разрыва проводили ультразвуковое исследование, мультиспектральное лазерное сканирование и спектральную оптическую когерентную томографию. Эффективность лечения оценивали по динамике показателей высоты и площади субклинической отслойки сетчатки. Безопасность лазерного воздействия основывалась в соответствии с частотой интра- и послеоперационных осложнений. Обследование было проведено в сроки 1, 3, 6 и 12 месяцев. **Результаты.** В обеих группах достигнуто полное ограничение субклинической отслойки сетчатки путем барьерной лазеркоагуляции. В основной группе у всех 25 пациентов выполнено успешное отсечение ретинального клапана без клинически значимых осложнений. Проведение ИАГ-лазерной ретиномии сопровождалось достоверной положительной динамикой в отношении показателей высоты и площади субклинической отслойки сетчатки (на 40 и 38%, соответственно, $p < 0,05$). К 12 месяцам наблюдения полное прилегание отслоенной сетчатки достигнуто на 15 глазах (58%), неполное прилегание — на 7 глазах (27%). При этом достигнутые после операции результаты в основной группе статистически значимо отличались от показателей пациентов контрольной группы, в которой отмечена тенденция к прогрессии разрывов с увеличением высоты и площади отслойки (на 11 и 4%, соответственно, $p > 0,05$). **Заключение:** полученные данные свидетельствуют о возможности эффективного и безопасного применения лазерной ретиномии с целью устранения тракционного компонента и снижения риска развития регматогенной отслойки сетчатки.

Ключевые слова: клапанный ретинальный разрыв, регматогенная отслойка сетчатки, лазеркоагуляция, лазерная ретиномия

Для цитирования: Дога А.В., Володин П.Л., Крыль Л.А., Янилкина Ю.Е., Буряков Д.А. Лазерная ретиномия с использованием установки Ultra Q Reflex в профилактике регматогенной отслойки при осложненных клапанных разрывах сетчатки. Офтальмология. 2018;15(1):24–31. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-24-31

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

Конфликт интересов отсутствует



Laser Retinotomy with “Ultra Q Reflex” System for the Prevention of Rhegmatogenous Retinal Detachment due to the Peripheral Horseshoe Tears

A.V. Doga, P.L. Volodin, L.A. Kryl, Y.E. Yanilkina, D.A. Buryakov

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskoudnikovskiy boul., 59a, Moscow, 127486, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):24–31

Purpose. To evaluate laser retinotomy efficacy in the retinal detachment (RD) due horseshoe tear prevention. **Patients and methods.** 57 eyes of 54 patients with subclinical retinal detachment due to the peripheral horseshoe retinal tear were enrolled. 26 eyes of 25 patients of main group undergone combined laser technology included a barrier retinal photocoagulation of the local detachment zone, accompanied with deferred Nd:YAG laser retinotomy. The barrier retinal photocoagulation alone was performed on 31 eyes of 29 patients in control group to compare postoperation results. The assessment of the peripheral vitreoretinal interface was carried out by fundus ultrasound scanning, multispectral scanning laser imaging and spectral optical coherence tomography. The efficacy of the laser treatment was estimated by local retinal detachment height and area changes, while the safety was estimated by intra- and post-op complications rate. All patients were examined at the baseline, 1 week, 1, 3, 6 and 12 month follow-up. **Results.** Both main and control groups undergone barrier laser photocoagulation with complete round demarcation of subclinical local retinal detachment. All twenty five patients of main group achieved successful laser resection of retinal horseshoe flap without any evidence of clinically significant complications. YAG-laser retinotomy in patients with retinal horseshoe tear resulted in decreased values of local retinal detachment height and area (in 40 and 38% respectively, $p < 0.05$). At the 12-month follow-up full retinal adhesion has been achieved in 15 eyes (58%), while partial adhesion has been observed in 7 eyes (27%). Obtained data were significantly lower compared with control group where some signs of retinal detachment progression were appeared (in 11 and 4% respectively, $p > 0.05$). No evidence of clinically significant complications after laser treatment has been revealed. **Conclusions.** The obtained data have demonstrated the efficacy and the safety of laser retinotomy in traction component reducing and consequent risk of retinal detachment minimising.

Keywords: retinal horseshoe tear, rhegmatogenous retinal detachment, laser photocoagulation, laser retinotomy

For citation: Doga A.V., Volodin P.L., Kryl L.A., Yanilkina Yu.E., Buryakov D.A. Laser Retinotomy with “Ultra Q Reflex” System for the Prevention of Rhegmatogenous Retinal Detachment due to the Peripheral Horseshoe Tears. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):24–31. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-24-31

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Клапанные разрывы сетчатки являются тяжелой и опасной офтальмопатологией, наиболее часто приводящей к развитию регматогенной отслойки сетчатки (РОС) [1, 2]. Популяционная частота регматогенной отслойки сетчатки в Российской Федерации составляет 8,9–24,4 случая на 100 000 населения в год. Слепота и инвалидность при этом доходят до 29%, из них 70–74% — среди лиц молодого и трудоспособного возраста, что свидетельствуют о тяжести данного заболевания [3, 4].

Общепринятым методом профилактики регматогенной отслойки сетчатки при клапанных ретинальных разрывах является барьерная лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС). Эффективность метода, по данным разных авторов, не превышает 75% [5, 6]. Нередко встречаются случаи прогрессирования разрывов. Даже своевременно и адекватно выполненная лазеркоагуляция не исключает возможности развития отслойки сетчатки при наличии осложняющих факторов. По мнению большинства исследователей, ведущую роль при этом играет активное тракционное воздействие на область разрыва [7–9]. В литературе имеются единичные работы, описывающие попытки влияния на предполагаемые тракции путем резекции ретинального клапана с использованием различных ИАГ-лазерных деструкторов [10–12]. Однако

техническое несовершенство первых ИАГ-лазеров требовало применения слишком высоких энергетических параметров в ходе выполнения процедур, что сопровождалось сопутствующим повреждением окружающих внутриглазных структур [13, 14]. Кроме того, отсутствовали диагностические методики, которые позволяли бы четко визуализировать и подробно характеризовать витреальные тракции в зоне разрыва для более дифференцированного подхода к лазерному воздействию. Это ограничивало применение ИАГ-лазеров в лечении клапанных разрывов, поэтому способы с их использованием не получили широкого распространения.

На современном этапе существующие диагностические приборы открывают перспективу более детального изучения периферического витреоретинального интерфейса в зоне клапанных разрывов сетчатки. Появилась возможность наглядно судить о непосредственной фиксации тракционных пучков к компонентам разрыва [15–17]. Кроме того, благодаря оптимизированным техническим характеристикам ИАГ-лазерных систем нового поколения, таких как Ultra Q Reflex, стало возможным оказывать наиболее прецизионное воздействие на витреоретинальные тяжи [18]. Разработчикам лазерной техники удалось решить проблему экранирования части лазерного излучения осветителем щелевой лампы и обе-

спечить возможность работы на заднем отрезке глаза при полноценном коаксиальном освещении. В данных моделях уменьшение диаметра пятна в фокусе позволяет снизить минимально эффективную энергию в импульсе, необходимую для получения электрооптического пробоя. Такие преимущества дают возможность осуществлять эффективное воздействие на уровне периферии сетчатки с меньшей энергией в импульсе, большей точностью фокусировки и тем самым минимизировать побочные эффекты [19, 20].

Все вышеперечисленное в совокупности позволило наиболее комплексно подойти к проблеме профилактики отслойки сетчатки при осложненных клапанных разрывах. Нами разработан метод лазерного воздействия, включающий, в дополнение традиционной барьерной лазеркоагуляции сетчатки, проведение лазерной ретиномии основания клапана с использованием современных диагностических и хирургических лазерных систем (патент RU 2625778, 18.07.17) [21].

Цель работы состояла в оценке эффективности лазерной ретиномии в профилактике регматогенной отслойки сетчатки при осложненных клапанных ретинальных разрывах.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В клиническое исследование было включено 54 пациента (57 глаз) в возрасте от 25 до 71 года, из них мужчин — 17 (31%), женщин — 37 (69%), с периферическими клапанными (подковообразными) ретинальными разрывами, осложненными субклинической отслойкой сетчатки. В 17 случаях (30%) в зоне разрывов выявлено наличие проходящих кровеносных сосудов. Единичные изолированные разрывы диагностированы в 45 глазах (79%), на фоне различных форм периферических дистрофий — в 12 глазах (21%), множественные разрывы наблюдались у 4 пациентов. На парных глазах разрывы обнаружены у 3 пациентов.

У 16 пациентов (30%) разрывы протекали бессимптомно и впервые обнаружены при первичном обследовании. У остальных 38 больных (70%) разрывы были симптоматическими и сопровождались жалобами, связанными с фотопсиями. Длительность заболевания с момента появления жалоб и первых симптомов до выявления ретинального разрыва, варьировала от нескольких дней до нескольких месяцев.

Наиболее часто разрывы располагались в верхненаружном и верхневнутреннем квадрантах глазного дна в 24 (42%) и 15 (26%) случаев, реже — в нижненаружном и нижневнутреннем квадрантах — в 12 (21%) и 6 глазах (11%), соответственно.

Из сопутствующей патологии глаз наиболее часто встречались: высокая осложненная миопия (39%), возрастная макулярная дегенерация (31%), оперированная регматогенная отслойка сетчатки парного глаза (22%). Реже наблюдались частичный гемофтальм (11 глаз), диабетическая ретинопатия (3 глаза), из общесоматической

патологии — гипертоническая болезнь — у 263% больных, сахарный диабет — у 5%, ишемическая болезнь сердца — у 12% пациентов.

В зависимости от применяемого вида лазерного воздействия пациенты были разделены на две группы. В 1-й (основной) группе, состоящей из 25 человек (26 глаз), выполняли лазерную ретиномию основания клапана с предварительной барьерной лазеркоагуляцией вокруг разрыва и пересечением кровеносных сосудов при их наличии. Во 2-ю (контрольную) группу вошли 29 человек (31 глаз), которым осуществляли только барьерную ЛКС вокруг разрыва.

Всем пациентам проводили комплексное офтальмологическое обследование, включавшее стандартные и специальные методы.

Для уточнения формы и фиксации задней отслойки стекловидного тела (ЗОСТ) выполняли ультразвуковое В-сканирование глазного яблока с помощью прибора Eycubed (Ellex, Австралия).

Методом спектральной оптической когерентной томографии (СОКТ) с использованием установки Spectralis HRA+OCT (Heidelberg Engineering Inc., Германия) определяли зону и протяженность фиксации витреальных тракций к разрыву и максимальную высоту субклинической отслойки. Для объективности сравнения динамики разрывов до- и в послеоперационном периоде использована функция follow-up для повторного сканирования сетчатки в одних и тех же участках.

Методом мультиспектрального лазерного сканирования (Spectralis HRA+OCT, Heidelberg Engineering Inc., Германия) измеряли площадь ретинального отверстия и окружающей его субклинической отслойки. Морфометрию разрывов проводили вручную с помощью встроенного программного обеспечения прибора СОКТ в ходе исследования и при последующем анализе сканограмм. Полученные данные в дальнейшем учитывали при проведении лазерного воздействия и оценке послеоперационного течения клапанных разрывов в динамике (патент RU 2630037, 05.09.2017).

Все пациенты обследованы до операции, а также в сроки 1, 3, 6 и 12 месяцев после лазерного воздействия. Операции были выполнены с помощью лазерных офтальмологических установок Visulas 532S (Carl Zeiss Meditec AG, Германия) и Ultra Q Reflex (Ellex, Австралия).

Пациентам обеих групп (57 глаз) была проведена классическая барьерная лазеркоагуляция сетчатки вокруг субклинической отслойки. Лазерное воздействие осуществляли через трехзеркальную линзу Гольдмана с помощью неодимового YVO₄-лазера с длиной волны 532 нм, мощностью 150–200 мВт, диаметром пятна в фокусе 200–300 мкм, экспозицией 0,1–0,15 с. Через 2–3 недели по достижении выраженной пигментации коагулятов у пациентов основной группы, у которых разрывы дополнительно сопровождались наличием кровеносных сосудов (12 глаз), выполняли предварительное лазерное пересечение сосудов по ранее разработанной нами

методике (патент RU 2371150, 14.05.2008). Далее всем пациентам данной группы осуществляли лазерную ретиномию с помощью неодимового ИАГ-лазера с длиной волны 1064 нм, диаметром пятна в фокусе 8 мкм, экспозицией 4 нс путем последовательной подачи лазерных импульсов в основание клапана до полного его отсечения с энергией в импульсе 4–6 мДж, необходимой для достижения эффекта оптикоэлектрического пробоя. Количество импульсов составило 15–30 (22 ± 3).

В качестве критерия эффективности ИАГ-лазерной ретиномии было принято уменьшение высоты и площади локальной отслойки либо полное ее прилегание по данным СОКТ (заявка на выдачу патента на изобретение RU 2017126678, 26.07.17). Безопасность лазерного воздействия оценивали по частоте интра- и послеоперационных осложнений.

Статистический анализ выполнен в программе Statistica 10 с использованием электронных таблиц Microsoft Office Excel. Проверка распределений на нормальность осуществлялась с использованием критерия Шапиро—Уилка. Определение однородности дисперсий между основной и контрольной группами выполнено с помощью теста Фишера. Для оценки динамики показателей в группах после операции использовали анализ Уилкоксона для связанных переменных. Критический уровень значимости был принят равным 0,05. Формат представления данных: медиана и квартили.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам проведенной мультимодальной диагностики периферического витреоретинального интерфейса в зоне клапанных разрывов во всех случаях вы-

явлено наличие незавершенной ЗОСТ с одной (52 глаза) либо множественными (5 глаз) точками фиксации к сетчатке. При этом единичное крепление к верхушке ретинального клапана наблюдалось в 22 глазах (38,6%). В остальных 35 глазах (61,4%) витреоретинальное сращение определено по всей площади клапана.

По итогам проверки на нормальность было установлено, что распределения высоты и площади ОС в группах до и после операции являются отличными от нормального (критерий Шапиро—Уилка, $p < 0,05$). Эти показатели анализировались статистическими методами для нестандартного распределения. Дисперсии высоты и площади ОС до операции являлись однородными для основной и контрольной группы (F -тест). Различия между группами были статистически незначимыми (критерий Фишера, $p > 0,05$). Диапазон исходной высоты локальной отслойки в общей выборке составил от 85 до 1317 мкм, площади отслойки — от 2,63 до 43,81 мм², медианы высоты и площади: 504,0 [275; 634] и 16,4 [12,8; 22,09] соответственно.

В обеих группах осуществлено полное ограничение локальной ОС путем барьерной лазеркоагуляции с достижением необходимой пигментации лазерных коагулятов в течение 1–2 недель. В основной группе у всех 25 пациентов выполнено полное отсечение ретинального клапана в основании разрыва с предварительным пересечением расположенных в зоне разрыва кровеносных сосудов у 11 пациентов. Непосредственно после ретиномии визуализировался дырчатый разрыв со смещением отсеченной «крышечки» в стекловидное тело и расширением диаметра самого ретинального отверстия (рис. 1а–б).

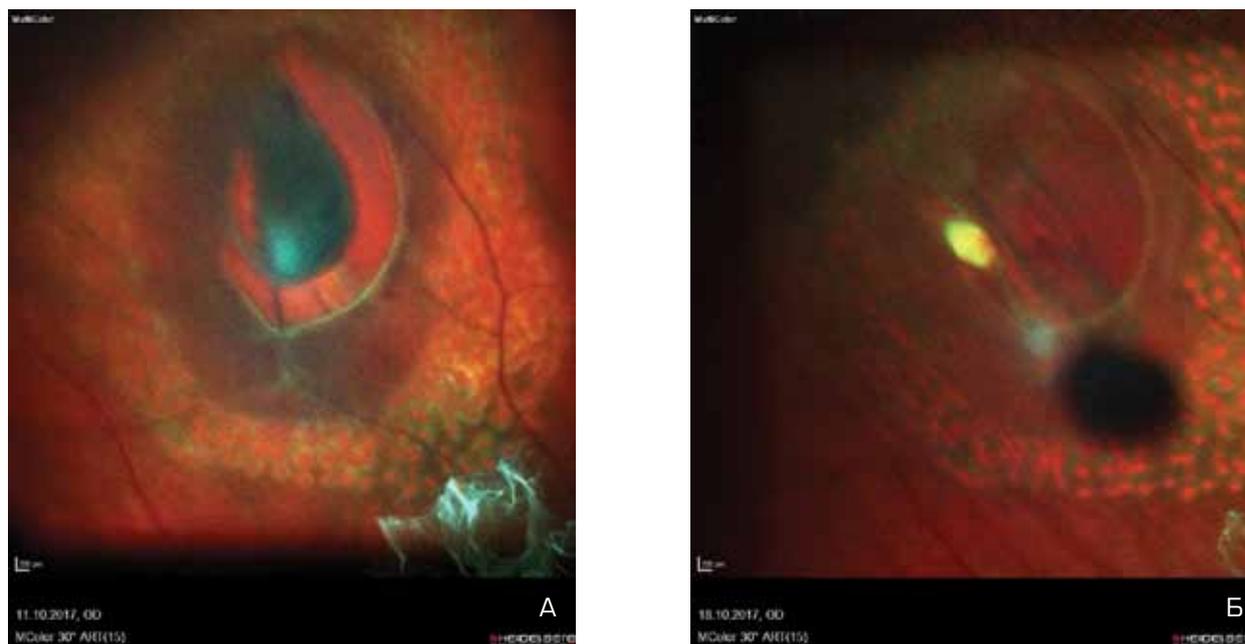


Рис. 1. Мультиспектральное лазерное сканирование разрыва сетчатки до (А) и через 1 неделю после лазерной ретиномии (Б)
Fig. 1. Multispectral scanning laser imaging of horseshoe tear before (A) and after 1 week of laser retinotomy (B)

Выполнение лазерных воздействий осуществлено без каких-либо клинически значимых осложнений. В 2 случаях (8%) наблюдались незначительные преходящие геморрагии из пересеченного конца сосуда. В 1 случае произошло кратковременное хориоидальное кровотечение, предположительно, вследствие отсутствия оптико-электрического пробоя в момент подачи лазерного импульса и абсорбции надпороговой лазерной энергии клетками ретинального пигментного эпителия. Кровотечение самостоятельно купировалось в течение 1–3 мин, рецидива в дальнейшем не наблюдалось. Других интра- и послеоперационных осложнений отмечено не было.

В течение первого месяца после лазерной операции у части пациентов основной группы имела место постепенная резорбция субретинальной жидкости с уменьшением субклинической отслойки. К концу 1 месяца высота и площадь ОС в целом по группе снизились на 45 и 33%, а через 3 месяца — на 76 и 62% соответственно относительно дооперационных величин. Через 6 и 12 месяцев медианы высоты и площади в 1-й группе имели нулевые значения, в отличие от 2-й группы, в которой высота и площадь ОС в целом по группе увеличились на 13 и 3% в течение первого месяца, и далее за период наблюдения заметно не отличались от исходных показателей (таблица).

Таблица. Морфометрические показатели высоты и площади субклинической отслойки сетчатки в динамике

Table. Changes of local retinal detachment height and area values

Сроки наблюдения Follow-up exams	Группа Group	Значения медианы Median		Интерквартильный размах Upper and low quartile	
		высота ОС height RD	площадь ОС area RD	высота ОС height RD	площадь ОС area RD
До операции Before surgery	1	508,5	18,3	[323; 715]	[14,0; 26,9]
	2	482,0	15,42	[189; 633]	[8,4; 21,32]
Через 1 месяц After 1 month	1	281,5	12,3	[92; 451]	[5,2; 18,6]
	2	543,0	16,01	[199; 701]	[8,9; 23]
Через 3 месяца After 3 months	1	122,5	7,0	[0; 407]	[0; 13,0]
	2	541,0	16,01	[201; 706]	[9,6; 24,3]
Через 6 месяцев After 6 months	1	0	0	[0; 407]	[0; 12,9]
	2	537,0	16,01	[203; 706]	[8,5; 24,3]
Через 12 месяцев After 12 months	1	0	0	[0; 407]	[0; 12,5]
	2	539,0	16,01	[208; 706]	[8,5; 24,3]

Снижение показателей высоты и площади локальной отслойки сетчатки среди пациентов основной группы было статистически достоверным ($p < 0,05$). К концу срока наблюдения полное прилегание отслоенной сетчатки достигнуто на 15 глазах (58%), неполное прилегание — на 7 глазах (27%) (рис. 2).

Для повышения стабильности разрыва (стабилизации) данным пациентам была проведена дополнительная барьерная лазеркоагуляция по краю разрыва в случае полного прилегания отслойки либо в зоне частичного прилегания ОС. В 4 случаях не отмечено положительной динамики в отношении размеров субклинической отслойки.

В группе контроля у 5 пациентов из 31 (16%) на сроке от 2 недель до 3 месяцев после проведения барьерной ЛКС было выявлено прогрессирование разрывов с распространением субретинальной жидкости за пределы коагуляционного барьера. При этом в 2 глазах (6,3%) развилась субтотальная отслойка сетчатки, что потребовало дальнейшего хирургического лечения. В 1 глазу (3%) выявлены также признаки частичного витреального кровоизлияния из-за разрыва кровеносного сосуда у края основания клапана вследствие расширения его границ. 3 пациентам была проведена дополнительная барьерная

ЛКС вокруг разрывов. В дальнейшем при динамическом наблюдении прогрессии не отмечалось, достигнута стабилизация процесса. Мониторинг остальных 26 исследуемых (84%) показал относительно стабильное течение разрывов без какой-либо существенной положительной или отрицательной динамики. Статистически значимых различий среди показателей ОС за весь период контроля не отмечено (рис. 3а–б).

Часть пациентов основной группы (7 глаз, 27%) находилась под наблюдением сроком до 2,5 года. При этом ни в одном из случаев прогрессирования разрыва и развития регматогенной отслойки отмечено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Общепринятым подходом к лечению клапанных разрывов сетчатки в настоящее время остается барьерная лазерная коагуляция. В проведенном нами исследовании выполнение лазеркоагуляции позволило добиться стабилизации разрывов у 25 пациентов (84%) контрольной группы. Анализ случаев прогрессирования субклинической отслойки сетчатки в послеоперационный период у части пациентов данной группы, а также отсутствие подобных осложнений в основной группе свидетельствует о необходимости целенаправленного воздействия на тракционный компонент путем использования не-

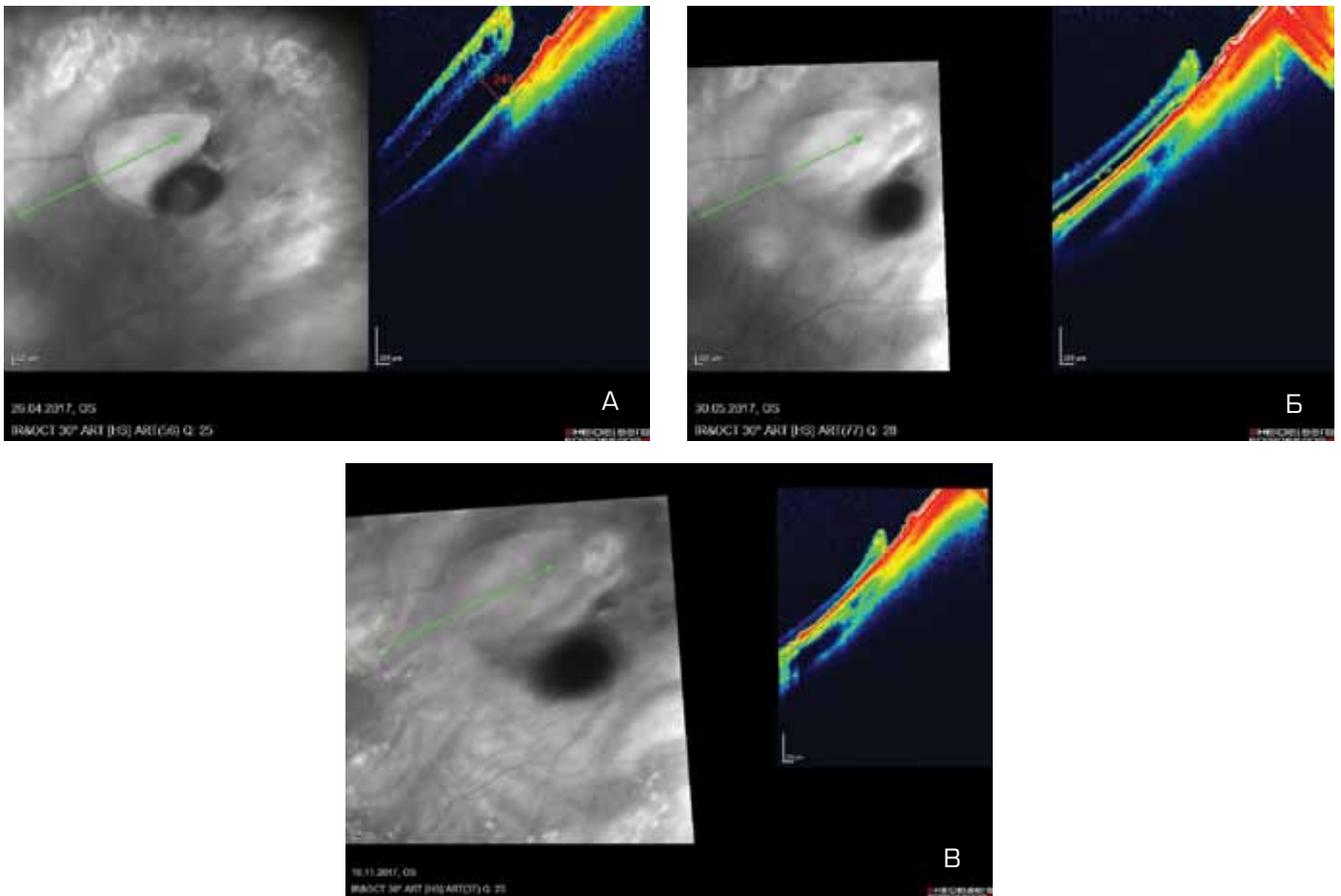


Рис. 2. Спектральная оптическая когерентная томография разрыва сетчатки после лазерной ретиномии в динамике: А) сразу после ретиномии; Б) через 1 месяц; В) через 6 месяцев

Fig. 2. Spectral optical coherence tomography of horseshoe tear after laser retinotomy: А) immediately after retinotomy; Б) after 1 week; В) after 6 months

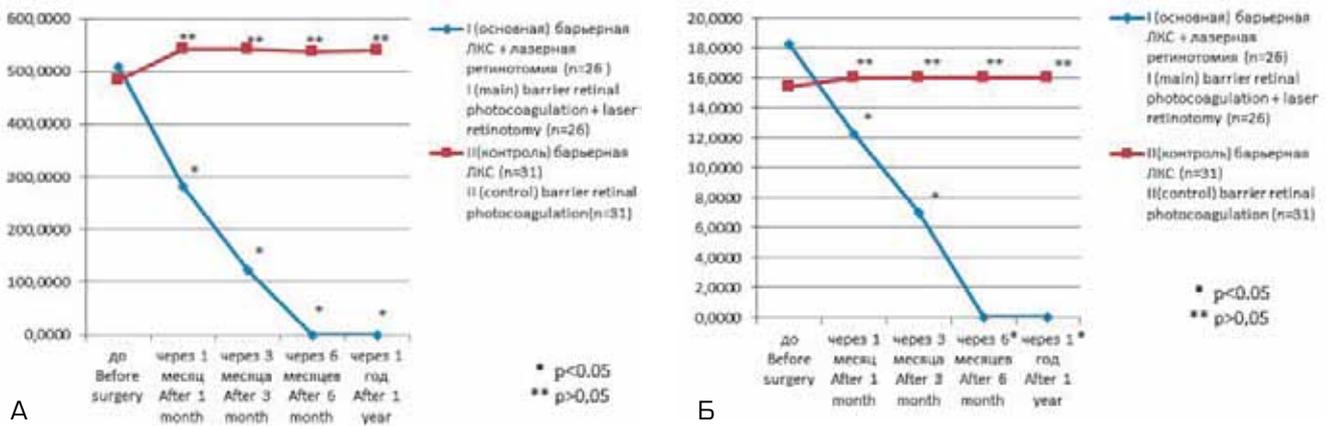


Рис. 3. Динамика высоты (А) и площади (Б) субклинической отслойки сетчатки в основной и контрольной группах после различных лазерных воздействий (медианы)

Fig. 3. Changes of local retinal detachment height (А) and area (Б) values after different laser operations in main and control groups (medians)

скольких лазерных методик и целесообразности комплексного подхода к лечению осложненных разрывов.

Процедура отсечения клапана, как правило, сопряжена с риском повреждения окружающих структур,

поскольку выполняется в непосредственной близости от сетчатки и хориоидеи. Исследования ряда авторов показали, что применение предшествующих ИАГ-лазерных установок для устранения тракционных тяжей

достаточно эффективно, но часто сопровождалось геморрагическими осложнениями со стороны глублежащих тканей [14]. Минимальное число интраоперационных осложнений при применении новой лазерной модели Ultra Q Reflex, по нашему мнению, обусловлено использованием наименьших параметров энергии в импульсе и возможностью точной фокусировки лазерного луча.

Подтверждением эффективного применения ИАГ-лазерной ретиномии с использованием установки Ultra Q Reflex, в дополнение барьерной лазеркоагуляции, явилось постепенное прилегание отслоенной сетчатки на этапах контрольных измерений в установленные сроки. На устранение тракционного воздействия указывало также смещение отсеченного клапана в витреальную полость с развитием полной задней отслойки стекловидного тела по данным ультразвукового В-сканирования. Давность возникновения ретинального разрыва, по видимому, имеет непосредственное влияние на клинический результат. При «свежих» разрывах отсечение ретинального клапана сопровождалось снижением высоты и площади отслойки сетчатки уже в ближайшие сроки вплоть до полного ее прилегания. Неприлегание отслоенной сетчатки в 4 случаях, по нашему мнению, обусловлено длительностью отслойки с развитием ретинофиброза. Офтальмоскопически в таких глазах визуализировалась вокруг дырчатого разрыва складчатая ретинальная ткань с фиброзно-кистозными изменениями на ОКТ.

Нами также отмечена относительная взаимосвязь между протяженностью витреоретинального сращения и частотой прогрессирования разрывов. Непосредственно силу тракционного воздействия рассчитать практически невозможно, но есть основания предполагать, что наибольшая область ее приложения — это основание ретинального клапана. Опосредованно через основание клапана тракционное воздействие передается на окружающую разрыв сетчатку. Об этом косвенно свидетельствует тот факт, что все «разблокированные» во 2-й группе разрывы имели сращение со стекловидным телом по всей площади клапана с наибольшей плотностью фиксации в его основании. В 1-й группе, в слу-

чаях с частичным прилеганием, остаточная отслойка наблюдалась именно за основанием клапана в дистальном сегменте, соответствующем зоне ее наибольшей высоты. При этом в большинстве глаз со стабильным состоянием разрывов витреоретинальное сращение определялось только в отношении верхушки клапана. Однако для подтверждения данного предположения необходимо проведение корреляционного анализа при большем количестве наблюдений в группах для соответствия мощности исследования объема выборки.

Таким образом, результаты лечения больных с осложненными клапанными разрывами, по нашему мнению, свидетельствуют об успешном воздействии на непосредственную причину возможного прогрессирования разрывов — тракционный компонент. Полученные данные позволяют оценить ИАГ-лазерную ретиномию как эффективный метод в профилактике отслойки сетчатки и считать его обоснованным в лечении осложненных клапанных разрывов.

ВЫВОДЫ

Лазерная ретиномия, проведенная в основании клапанного разрыва, позволяет эффективно и безопасно устранять витреоретинальные тракции и, таким образом, снижать риск прогрессирования и развития регматогенной отслойки сетчатки.

Выполнение лазерной ретиномии, в дополнение к предварительной барьерной лазеркоагуляции сетчатки и комбинированному пересечению сосудов, может быть включено в комплексное лечение осложненных клапанных разрывов и рекомендовано к применению в клинической практике.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Дога А.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Володин П.Л. — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи, выполнение лазерных хирургических вмешательств;
Крыль Л.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, выполнение лазерных хирургических вмешательств;
Янилкина Ю.Е. — сбор и статистическая обработка материала, выполнение этапов лазерных хирургических вмешательств, написание текста, подготовка иллюстраций;
Буряков Д.А. — сбор и статистическая обработка материала, проведение диагностических мероприятий, работа над переводом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- МакНамара Д.А., Браун Г.К., Хой А.К. Сетчатка: атлас / Перевод с англ. под ред. С.Э. Аветисова, В.К. Сургуча. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009: 352 с. [MakNamara D.A., Braun G.K., Hoi A.K. *Retina: atlas*. M.: GEOTAR-Media, 2009: 352 s. (in Russ.)]
- Kreissig I. Minimal Surgery for Retinal Detachment: A Practical Guide. — New York, 2000. P. 356.
- Lewis H. Peripheral retinal degenerations and the risk of retinal detachment. *Amer. J. Ophthalmol.* 2003;136(1):155–160.
- Нероев В.В., Сарыгина О.И. Отслойка сетчатки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 343 с. [Neroev V.V., Sarygina O.I. *Retinal detachment*. M.: GEOTAR-Media, 2008. 343 p. (in Russ.)]
- Велиева И.А., Ильина Т.С., Прививкова Е.А. Эффективность лазерной коагуляции в лечении регматогенной отслойки сетчатки. *Вестник офтальмологии*. 2010;126(5):40–43. [Velieva I.A., Il'ina T.S., Privivkova E.A. Efficiency of laser coagulation in the treatment of rhegmatogenous retinal detachment. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftalmologii*. 2010;126(5):40–43. (in Russ.)]
- Большунов А.В. Вопросы лазерной офтальмологии. М.: Апрель, 2013. 316 с. [Bol'shunov A.V. *Questions of laser ophthalmology*. M.: April, 2013. 316 p. (in Russ.)]
- Большунов А.В., Ильина Т.С., Родин А.С., Лихникевич Е.М. Влияние факторов риска на терапевтическую эффективность отграничивающей лазерной коагуляции при разрывах периферической сетчатки. *Офтальмохирургия и терапия*. 2001;1(1):53–58. [Bol'shunov A.V., Il'ina T.S., Rodin A.S., Likhnikovich E.M. The influence of risk factors on therapeutic efficacy of circumscribing laser coagulation at breakages of retinal periphery. *Ophthalmosurgery and therapy=Oftalmokhirurgiya i terapiya*. 2001;1(1):53–58. (in Russ.)]
- Луковская Н.Г., Астахов Ю.С., Сайгина Е.А. Анализ частоты и причин развития рецидивов отслойки сетчатки после наружных этапов оперативного лечения. *Офтальмологические ведомости*. 2010;3(4):24–28. [Lukovskaya N.G., Astakhov Yu.S., Saigina E.A. The influence of risk factors on therapeutic efficacy of circumscribing laser coagulation at break ages of retinal periphery. *Ophthalmology journal=Oftalmologicheskie ведомosti*. 2010;3(4):24–28. (in Russ.)]
- Фабрикантов О.Л., Шмыков А.В. Роль витреоретинального интерфейса в патогенезе отслойки сетчатки (обзор литературы). *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2013;153(4):280–283. [Fabrikantov O.L., Shmykov A.V. The Role of vitreoretinal interface in the Pathogenesis of Retinal detachment (literary review). *Annals of Orenburg State University=Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013;153(4):280–283. (in Russ.)]
- Акопян В.С., Пивоваров Н.Н., Глуходей С.В., Гурова И.В. Первый опыт лазерной ретинальной хирургии. *Вестник офтальмологии*. 1989;105(3):28–30.

А.В. Дога, П.Л. Володин, Л.А. Крыль, Ю.Е. Янилкина, Д.А. Буряков

Контактная информация: Янилкина Юлия Евгеньевна yulya.yanilkina@mail.ru

Лазерная ретиномия с использованием установки Ultra Q Reflex в профилактике...

- [Akopyan V.S., Pivovarov N.N., Glukhoded S.V., Gurova I.V. The first experience of laser retinal surgery. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii*. 1989;105(3):28-30. (in Russ.)]
11. Старунов Э.В., Шуко А.Г., Малышев В.В. Патогенетически обоснованная технология комбинированного лазерного лечения осложненных разрывов сетчатки. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2006;51(5):173-175. [Starunov E.V., Shchuko A.G., Malyshev V.V. Pathogenetic-based technology of the combined laser surgery of complicated retinal tears. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS= Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi Akademii meditsinskikh nauk*. 2006;51(5):173-175. (in Russ.)]
 12. Berlin L. A new technique of treating rhegmatogenous retinal detachment using the Q-switched Nd-YAG laser. *Ophthalmic Surg.* 1987;18:890-892.
 13. Lumbroso B., Stirpe M. Yag-laser treatment of 2 cases of retinal detachment with sub-retinal stringing. Cure without surgery. *Ophthalmologie*. 1987 Jul-Sep;1(3):385-387.
 14. Tatsui T., Ohara K., Shimizu H. Nd: YAG laser photodisruptin of the vitreous traction in avulsed retinal vessel syndrome. *Ophthalmic surgery*. 1990;21(6):423-427.
 15. Коленко О.В., Егоров В.В., Пшеничных М.В., Сорокин Е.Л. Применение оптической когерентной томографии для диагностики опасных ретмагенных форм периферических дистрофий сетчатки. *Современные технологии в офтальмологии*. 2014;1:63-64. [Kolenko O.V., Egorov V.V., Pshenichnov M.V., Sorokin E.L. Application of optical coherence tomography in diagnosis of dangerous rhegmatogenous forms of peripheral retinal dystrophies. *Modern technologies in ophthalmology=Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2014;1:63-64. (in Russ.)]
 16. Шаймова В.А., Поздеева О.Г., Шаимов Т.Б., Галин А.Ю., Шаимов Р.Б., Золотова А.В., Шаимова Т.А., Фомин А.В. Оптическая когерентная томография в диагностике периферических витреоретинальных дистрофий. *Офтальмология*. 2013;10(4):32-40. [Shaimova V.A., Pozdeeva O.G., Shaimov T.B., Galin A.Yu., Shaimov R.B., Zolotova A.V., Shaimova T.A., Fomin A.V. Optical coherence tomography in diagnosis of peripheral retinal dystrophies. *Ophthalmology in Russia=Oftal'mologiya*. 2013;10(4):32-40. (in Russ.)] DOI:10.18008/1816-5095-2013-4-32-40
 17. Дога А.В., Володин П.Л., Крыль Л.А., Янилкина Ю.Е. Диагностическая ценность современных неинвазивных методов исследования периферического витреоретинального интерфейса в выборе тактики лечения больных с клапаннми разрывами сетчатки. *Практическая медицина*. 2017;9(110):144-146. [Doga A.V., Volodin P.L., Kryl' L.A., Yanilkina Yu.E., Buryakov D.A. Diagnostic value of modern non-invasive methods of peripheral vitreoretinal interface in the choice of treatment tactics of patients with valvular ruptures of the retina. *Practical medicine=Prakticheskaya meditsina*. 2017;9(110):144-146 (in Russ.)]
 18. Янилкина Ю.Е., Дога А.В., Качалина Г.Ф., Крыль Л.А. Первый опыт применения ND:YAG-лазерного витреолиза при периферических разрывах, осложненных витреоретинальными тракциями. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;4(12):278-282. [Yanilkina Yu.E., Doga A.V., Kachalina G.F., Kryl' L.A. First results of ND:YAG vitreolysis in treatment of peripheral horseshore retinal tears with vitreoretinal traction syndrome. *Modern technologies in ophthalmology=Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2016;4(12):278-282. (in Russ.)]
 19. Янилкина Ю.Е., Дога А.В., Володин П.Л., Крыль Л.А. Комплексная неинвазивная лазерная хирургия осложненных периферических разрывов сетчатки в профилактике ретмагенной отслойки сетчатки и спонтанного гемофтальма. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;4(12):211-215. [Yanilkina Yu.E., Doga A.V., Volodin P.L., Kryl' L.A. The complex noninvasive laser treatment of complicated peripheral retinal tears in prevention of rhegmatogenous retinal detachment and spontaneous vitreous haemorrhage. *Modern technologies in ophthalmology=Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2017;4(12):211-215. (in Russ.)] DOI: 10.25276/2312-4911
 20. Дога А.В., Крыль Л.А., Янилкина Ю.Е. ИАГ-лазерная хирургия в лечении клапаннх разрывов сетчатки. *Вестник ТГУ*. 2016; 21(4): 1500-1504. [Doga A.V., Kryl' L.A., Yanilkina Yu.E. YAG-laser treatment of horseshore retinal tears. *Annals of Tomsk State University= Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2016;21(4):1500-1504. (in Russ.)] DOI: 10.20310/1810-0198-2016-21-4-1500-1504
 21. Дога А.В., Крыль Л.А., Лыскин П.В., Янилкина Ю.Е. Способ комбинированного лазерного лечения клапаннх разрывов сетчатки с витреоретинальным сращением по всей площади ретинального клапана. Патент RU 2625778, 18.07.2017. [Doga A.V., Kryl' L.A., Lyskin P.V., Yanilkina Yu.E. The method of combined laser treatment of retinal horseshore tears with full-area vitreoretinal tractions. Patent RU 2625778, 18.07.2017. (in Russ.)] http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servl
 22. Качалина Г.Ф., Крыль Л.А., Попов А.Б. Способ профилактики гемофтальма при наличии ретинального сосуда в зоне клапанного разрыва сетчатки. Патент RU 2371150, 14.05.2008. [Kachalina G.F., Kryl' L.A., Popov A.B. The method of the vitreous haemorrhage prevention in horseshore retinal tear with adjacent blood vessel. Patent RU 2371150, 14.05.2008. (in Russ.)] http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servl

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургии глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Дога Александр Викторович
доктор медицинских наук, профессор, зам. генерального директора по научно-клинической работе
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургии глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Володин Павел Львович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом лазерной хирургии сетчатки
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургии глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Крыль Леонид Анатольевич
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лазерной хирургии сетчатки
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургии глаза» им. академика С.Н. Федорова»
*Янилкина Юлия Евгеньевна
аспирант отдела лазерной хирургии сетчатки
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургии глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Буряков Дмитрий Анатольевич
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела лазерной хирургии сетчатки
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Doga Alexander V.
MD, Professor, Deputy Director General of Scientific-Clinical Work
Beskoudnikovskiy boul. 59a, Moscow, 127486, Russian Federation

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Volodin Pavel L.
MD, Professor, Head of Laser Retinal Surgery Department
Beskoudnikovskiy boul. 59a, Moscow, 127486, Russian Federation

The S.Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kryl Leonid A.
MD, Senior Researcher of Laser Retinal Surgery Department
Beskoudnikovskiy boul. 59a, Moscow, 127486, Russian Federation

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
*Yanilkina Iuliia E.
Postgraduate
Beskoudnikovskiy boul. 59a, Moscow, 127486, Russian Federation

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Buryakov Dmitrii A.
MD, Junior Researcher of Laser Retinal Surgery Department
Beskoudnikovskiy boul. 59a, Moscow, 127486, Russian Federation

Топографическая локализация демаркационной линии после УФ-кросслинкинга роговицы при прогрессирующем кератоконусе



М.М. Бинбов



В.К. Суркова



А.Р. Халимов



Э.Л. Усубов*



Л.И. Халимова

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, Республика Башкортостан, 450008, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):32–37

Цель: оценка топографической локализации демаркационной линии в различных секторах роговицы после стандартного кросслинкинга роговицы. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 12 пациентов (15 глаз) с кератоконусом 1–2-й стадии по классификации Amsler-Hruimerich. Всем пациентам была выполнена процедура УФ-кросслинкинга по стандартному «Дрезденскому» протоколу с 0,1%-ным водным раствором рибофлавина. Для оценки локализации демаркационной линии пациентам проводили оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза с помощью аппарата DRI OCT Triton (Topcon, Япония) в разных зонах роговицы. **Результаты.** После выполнения стандартного кросслинкинга роговицы демаркационная линия выявлялась в большинстве случаев через 1 месяц (87%). При биомикроскопии демаркационная линия ограничивала передний и средний слои стромы от заднего слоя. Глубина залегания стромальной демаркационной линии по данным ОКТ в центре составляла в среднем $305,73 \pm 41,08$ мкм (диапазон 282–345 мкм), назально — $215,16 \pm 35,5$ мкм (диапазон 160–289 мкм), темпорально — $205,23 \pm 32,81$ мкм (диапазон 190–276 мкм). Отмечено достоверно значимое различие в глубине локализации демаркационной линии в центральной зоне роговицы (глубже) и 6-мм зоне ($p < 0,001$). **Заключение.** Демаркационная линия роговицы является одним из показателей глубины фотохимического процесса сшивания коллагена в ткани роговицы. Оптимальные сроки выявления демаркационной линии после кросслинкинга роговичного коллагена составляют от 2 недель до 3 месяцев. Глубина демаркационной линии в исследуемых зонах роговицы различна, в центральной зоне она глубже относительно периферических зон.

Ключевые слова: кератоконус, кератэктазия, кросслинкинг роговицы, демаркационная линия

Для цитирования: Бинбов М.М., Суркова В.К., Халимов А.Р., Усубов Э.Л., Халимова Л.И. Топографическая локализация демаркационной линии после УФ-кросслинкинга роговицы при прогрессирующем кератоконусе. *Офтальмология*. 2018;15(1):32–37. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-32-37

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

Конфликт интересов отсутствует

Благодарности: выражаем благодарность администрации ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней» в лице директора, чл.-корр. АН РБ, д.м.н., профессора М.М. Бинбова за предоставление возможности проведения данного исследования в стенах клиники, а также исследовательскому составу за сбор и анализ данных, отделению функциональной диагностики за выполнение диагностических исследований



Topographic Localization of the Demarcation Line after UV Corneal Crosslinking in Progressive Keratoconus

M.M. Bikbov, V.K. Surkova, A.R. Khalimov, E.L. Usubov*, L.I. Khalimova

Ufa Eye Research Institute

Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):32–37

Purpose: To assess the topographic location of the demarcation line in different areas of the cornea after standard corneal crosslinking. **Patients and methods.** 12 patients (15 eyes) with keratoconus of stages 1–2 of Amsler-Kruimerich classification were observed. UV cross-linking was performed in all patients according to the standard Dresden protocol with 0.1% aqueous solution of riboflavin. The patients underwent optical coherence tomography of the anterior segment of the eye on “DRI OCT Triton” (“Topcon”, Japan) in different areas of the cornea to assess the location of the demarcation line. **Results.** Demarcation line was revealed in 1 month after standard corneal cross-linking in most cases (87%). Biomicroscopy showed that DL limited the anterior and middle layers of the stroma from the posterior one. The stromal demarcation line depth according to OCT averaged $305.73 \pm 41.08 \mu\text{m}$ (range of 282–345 μm) at the center, nasally — $215.16 \pm 35.5 \mu\text{m}$ (range of 160–289 μm) and temporally $205.23 \pm 32.81 \mu\text{m}$ (range of 190–276 μm). A significant difference in the depth of DL localization in the central zone of the cornea and a 6 mm zone ($p < 0.001$) was noted. **Conclusion.** The corneal stromal (обычно) demarcation line is one of the indicators of the depth of photochemical process of corneal cross-linking. Optimal timing of detection of DL following corneal collagen crosslinking is 2 weeks — 3 months. The depth of DL in the corneal studied areas is different; it is deeper in the central zone than in the peripheral ones.

Keywords: keratoconus, keratoectasia, corneal crosslinking, demarcation line

For citation: Bikbov M.M., Surkova V.K., Khalimov A.R., Usubov E.L., Khalimova L.I. Topographic Localization of the Demarcation Line after UV Corneal Crosslinking in Progressive Keratoconus. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):32–37. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-32-37

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

There is no conflict of interests

Acknowledgment: We express our gratitude to the administration of the “Ufa Eye Research Institute” in the person of the director, MD, Professor M.M. Bikbov for providing the opportunity to conduct this study within the clinic, as well as research staff for the collection and analysis of data, and department of functional diagnostics for the performance of diagnostic studies.

Кроссликинг роговицы (СХЛ) с использованием ультрафиолетового (УФ) облучения в присутствии рибофлавина представляет собой патогенетически ориентированный способ лечения прогрессирующего кератоконуса [1–3]. Выполнение кроссликинга по стандартному «Дрезденскому» протоколу способствует улучшению биомеханических свойств, уменьшению преломляющей силы роговицы и стабилизации патологического процесса [3–5]. Способ также показал высокую эффективность в лечении вторичных кератэктазий после кераторефракционных операций. Несмотря на широкое распространение, кроссликинг все еще находится на этапе усовершенствования протоколов с целью повышения безопасности процедуры [2, 4]. Лечебный эффект процедуры заключается в «сшивании» и укреплении поверхностных и средних слоев стромы роговицы, что повышает ее биомеханические свойства, способствует уплощению и снижению преломляющей силы. Следует отметить и побочный эффект процедуры в виде апоптоза кератоцитов [6, 7]. Эффективность способа оценивается на основании послеоперационных изменений топографии роговицы, морфологических изменений переднего отрезка глаза по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) и конфокальной микроскопии. Важным в оценке объема и глубины изменений в ткани роговицы в результате проведения СХЛ может служить выявление в ней так называемой демаркационной линии (ДЛ), которая

представляет собой линию раздела между слоем стромы, подвергнутой кроссликингу, и интактным слоем. По данным различных авторов, демаркационная линия, как правило, появляется, начиная со 2-й недели после СХЛ и сохраняется в течение трех месяцев на различной глубине стромы в зависимости от применяемого протокола кроссликинга [8, 9]. В большинстве исследований эффективность процедуры кроссликинга в основном оценивают по уплощению центральной зоны роговицы [10]. Отдельные авторы отмечают прогрессивный характер эктатического процесса в периферической зоне роговицы [11]. Имеются единичные публикации о различиях в глубине залегания ДЛ в центральном и периферических секторах роговицы (в 3 мм назальнее и темпоральнее центра) [12]. При применении стандартного протокола кроссликинга, в отличие от акселерированного, выявлено более глубокое залегание демаркационной линии, что может объяснить различную клиническую эффективность в результате применения этих протоколов [13, 14]. Цель: оценка топографической локализации демаркационной линии в различных секторах роговицы после стандартного кроссликинга роговицы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 12 пациентов (15 глаз) с кератоконусом 1–2-й стадии по классификации Amsler-Kruimerich. У всех пациентов отмечалось прогрессирующее течение заболевания, выражающееся в увеличении

максимальной преломляющей силы роговицы $>1,0 D$ и цилиндрического компонента рефракции $>1,0 D$ или повышением сферического компонента рефракции $>0,5 D$ в течение 1 года. Возраст пациентов варьировал от 18 до 46 лет (в среднем $24 \pm 1,3$ года), толщина роговицы составляла в среднем 468 ± 25 мкм, максимальная преломляющая сила роговицы $K_{max} — 49,7 \pm 2,6 D$.

Всем пациентам была выполнена процедура УФ-кроссликинга по стандартному «Дрезденскому» протоколу с 0,1%-ным водным раствором рибофлавина (деэпителизация 8 мм, время насыщения 25 минут, облучение 30 минут при мощности 3 мВт/см²). В послеоперационном периоде накладывали временную мягкую бандажную контактную линзу на трое суток, проводили антибактериальную терапию в течение 10 дней, а после полной эпителизации — локальную терапию кортикостероидами. Для оценки локализации демаркационной линии пациентам выполняли оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка глаза в центральной зоне, в 3–6-мм зоне темпорально, 3–6-мм зоне назально, в верхнем и нижнем секторах с использованием аппарата DRI OCT Triton (Topcon, Япония). Исследования проводили до кроссликинга роговицы, через 1 и 3 месяца.

Для статистического анализа применяли программу Statistica 6.0, сравнительная оценка параметров выполняли с оценкой *U*-критерия по Манна—Уитни, сравнительную оценку глубины залегания демаркационной линии — с использованием теста Фридмана.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех случаях операция прошла без осложнений. Полная эпителизация роговицы наступила на 3–5-й день после процедуры. В послеоперационном периоде ни в одном случае не наблюдалось осложнений инфекционного характера или помутнений роговицы.

Через 2–3 недели биомикроскопически определялся легкий псевдохейз, при этом по данным ОКТ в 8 случаях (53%) слой роговицы, подвергшийся кроссликингу, ограничивался от интактного слоя еле заметной прерывистой демаркационной линией, преимущественно на периферии роговицы (рис. 1).



Рис. 1. Неравномерная прерывистая демаркационная линия через 2 недели после кроссликинга роговицы (указана стрелкой)

Fig. 1. Uneven intermittent DL 2 weeks after CXL (arrow indicates)

Через 1 месяц в 13 случаях (87%) была выявлена полная демаркационная линия, располагающаяся на различной глубине в центральной и периферической зоне роговицы. При биомикроскопии демаркационная линия ограничивала передний и средний слои стромы от заднего слоя. Глубина залегания стромальной демаркационной линии по данным ОКТ в центре составляла в среднем $305,73 \pm 41,08$ мкм (диапазон 282–345 мкм), назально — $215,16 \pm 35,5$ мкм (диапазон 160–289 мкм) и темпорально — $205,23 \pm 32,81$ мкм (диапазон 190–276 мкм). Во всех случаях выявлено достоверно значимое различие в глубине локализации демаркационной линии в центральной зоне роговицы и зоне 6 мм от центра ($p < 0,001$). Это подтверждалось на обзорных оптических когерентных томограммах роговицы, на которых демаркационная линия в центральной зоне залегала глубже (рис. 2), а по направлению к периферии — более поверхностно (рис. 3).

При сравнительной оценке показателей глубины локализации демаркационной линии между назальным, темпоральным, верхним и нижним секторами нами не выявлено статистически значимых различий.

В отдельных случаях определялось более глубокое расположение демаркационной линии в верхнем секторе — в среднем на уровне $232,11 \pm 24,5$ мкм. Однако статистических значимых различий между показателями глубины демаркационной линии верхнего сектора и остальными периферическими участками не отмечалось ($p > 0,07$). Не было выявлено статистически значимых различий в глубине залегания стромальной демаркационной линии между верхним и нижним сектором роговицы ($p > 0,05$).

Топографическая локализация демаркационной линии в различные сроки представлена в таблице.

Таблица. Глубина залегания стромальной роговичной демаркационной линии в различные сроки

Table. Depth of the stromal corneal demarcation line occurrence at various period

Зоны zone	Глубина ДЛ (мкм) Depth of the stromal corneal demarcation line, μm	
	1 месяц 1 month after	3 месяца 3 months after
Центральная Central	$305,73 \pm 41,08$	$291,14 \pm 22,18$
Назальная Nasal	$215,16 \pm 35,5$	$201,15 \pm 27,5$
Темпоральная Temporal	$205,23 \pm 32,81$	$190,13 \pm 43,58$
Верхняя Upper	$232,11 \pm 24,5$	$202,46 \pm 34,98$
Нижняя Inferior	$208,43 \pm 39,3$	$190,13 \pm 47,27$
Тест Фридмана The Friedman test	$p = 0,001$	$p = 0,189$

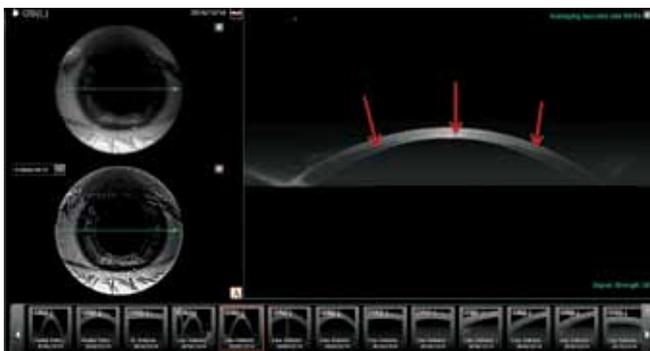


Рис. 2. Обзорная оптическая когерентная томограмма роговицы в горизонтальном меридиане (стрелкой указана демаркационная линия)

Fig. 2. A survey optical coherent tomogram of the cornea in the horizontal meridian (the arrow indicates DL)

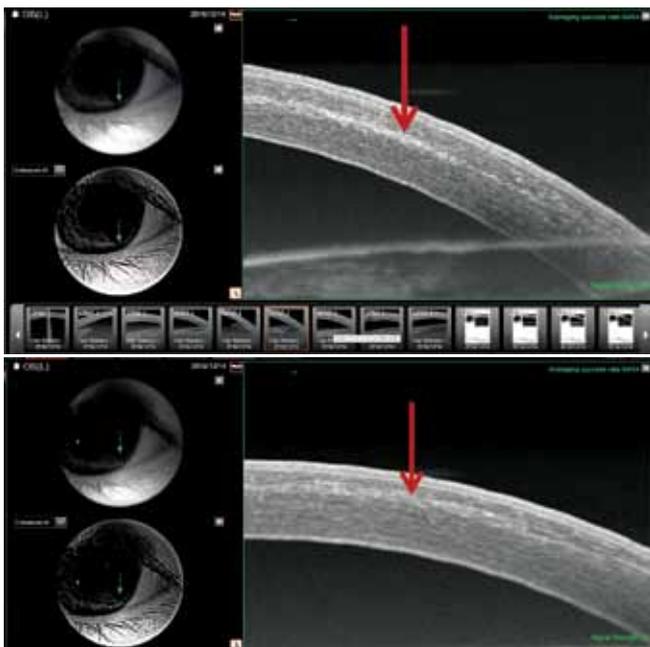


Рис. 3. Поверхностное расположение демаркационной линии в темпоральном и нижне-темпоральном секторе (стрелкой указана демаркационная линия)

Fig. 3. Surface location of the DL in the temporal and lower-temporal sectors (the arrow indicates DL)

Через 3 месяца после кросслинкинга при биомикроскопии переднего отрезка глаза псевдохейз не определялся. По данным ОКТ демаркационная линия была выявлена в 6 случаях (40%). Глубина ее расположения в центре составила в среднем $291,14 \pm 22,18$ мкм, назально — $201,15 \pm 27,5$ и темпорально — $190,13 \pm 43,58$ мкм. Сохранялось достоверно значимое различие в глубине локализации демаркационной линии в центральной зоне роговицы и 6-мм периферической зоне ($p < 0,01$). В периферических секторах демаркационная линия выявлялась только в 5 случаях (33%). Статистически значимых различий в глубине залегания демаркационной линии между отдельными периферическими секторами не отмечалось ($p > 0,07$), как и между показателями верхней и нижней зон роговицы ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

После выполнения стандартного кросслинкинга роговицы демаркационная линия, как показано в данной работе, в большинстве случаев выявлялась через 1 месяц (87%). Время появления и исчезновения демаркационной линии вариабельно и зависит, вероятно, от выраженности морфологических изменений в роговице.

По данным других авторов, демаркационная линия определяется не во всех случаях после процедуры кросслинкинга. Так, Doors и соавт. указывают на выявление демаркационной линии с помощью ОКТ через 1 месяц после процедуры кросслинкинга только в 75% случаев, причем демаркационная линия через 3 месяца не определялась ни в одном случае [10]. Аналогичные данные были получены и в работе Alex и соавт., которые констатировали наличие демаркационной линии в 79% случаев через 1 месяц после кросслинкинга роговицы [13].

По нашим данным сравнительная оценка относительно залегания демаркационной линии показала, что в центральных зонах она находится глубже. Различия в глубине залегания демаркационной линии в отдельных зонах роговицы после кросслинкинга были выявлены и другими исследователями. В недавних исследованиях Koller и соавт. выявили, что демаркационная линия в 3-мм парацентральной зоне роговицы располагается на 65% более поверхностно, чем в центре [15]. Такую тенденцию отмечают Yam и соавт., указавшие на более глубокое расположение демаркационной линии в центре после стандартного CXL по сравнению с периферическими зонами роговицы [14]. Отмечены также различия в глубине залегания демаркационной линии после выполнения кросслинкинга по двум протоколам: стандартному и акселерированному [11]. Выполнение по стандартному протоколу показало более высокую клиническую эффективность, что подтверждало наличие демаркационной линии в большинстве случаев [16, 17]. Vouhegaoua и соавт. при использовании стандартного протокола CXL фиксировали наличие демаркационной линии в среднем на глубине 303 мкм стромы по сравнению с тем, что имеет место при проведении кросслинкинга по акселерированному протоколу при облучении мощностью 30 мВт/см^2 в течение 3 минут. При этом демаркационная линия выявлялась в 212 мкм от поверхности роговицы [18]. В противоположность этому, Tomita и соавт. указывают на отсутствие значительной разницы в глубине локализации демаркационной линии при применении различных протоколов кросслинкинга [19].

Постепенно, в течение 3–4 месяцев после CXL, демаркационная линия истончается и исчезает по мере восстановления популяции кератоцитов и восстановления ткани роговицы. Нами выявлено статистически значимое различие в частоте выявления демаркационной линии в различные сроки после кросслинкинга. Так, демаркационная линия определяется в среднем значительно чаще через 1 месяц после CXL, а именно в 87%, а через

3 месяца — в 40% случаев. Это следует учитывать для оценки выраженности фотохимического процесса в ткани роговицы при динамическом наблюдении пациентов с эктатическими заболеваниями.

Согласно результатам исследований, неравномерное залегание демаркационной линии в отдельных секторах роговицы объясняется различными причинами. Одна из них заключается в анатомических особенностях роговицы: в центре она тоньше, чем на периферии. Это обуславливает более глубокое проникновение УФ-излучения в центральной зоне роговицы, что вызывает апоптоз клеток в глубже лежащих слоях. Другой причиной выявленного различия в глубине залегания демаркационной линии может служить отсутствие гомогенности луча УФ-излучателя. Согласно заявленным данным, отдаленность источника излучения от поверхности роговицы при проведении СХЛ составляет 2,5–3,0 см. На такой дистанции достигается оптимальная плотность энергии излучения в 5,4 Дж/см². При удалении от центра на каждые 3 мм приходится потеря 15% мощности излучения, что приводит к меньшей эффективности процедуры на периферии роговицы. Эту гипотезу приводили в работах Koller и соавт. при изучении влияния мощности излучения в 3-мм зоне от центра в четырех квадрантах [15].

Таким образом, наличие стромальной демаркационной линии после СХЛ роговицы может расцениваться как показатель эффективности процедуры. Различная глубина залегания демаркационной линии в строме в центре и на периферии объясняется анатомическими особенностями топографии роговицы и физическими

характеристиками применяемого для лечения облучателя. Дальнейшие исследования должны быть направлены на сравнение различных протоколов СХЛ с учетом оценки эффективности на основании данного критерия. Для повышения эффективности процедуры необходимо учитывать эти особенности в разработке новых протоколов и при совершенствовании технического обеспечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Демаркационная линия роговицы является одним из показателей глубины фотохимического процесса сшивания коллагена ткани роговицы. Оптимальные сроки выявления демаркационной линии после кросслинкинга роговичного коллагена составляют от 2 недель до 3 месяцев. В исследуемых зонах роговицы глубина залегания демаркационной линии различна — в центральной зоне она расположена глубже, чем на периферии.

Дальнейшее совершенствование технологии кросслинкинга роговицы должно быть направлено на обеспечение равномерной интенсивности облучения в центральной и периферических зонах роговицы для достижения полноценного процесса сшивания коллагеновых волокон роговицы и с учетом ее анатомических особенностей.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бикбов М.М. — концепция написания и дизайн, внесение принципиальных изменений в содержание статьи; окончательное утверждение версии статьи; Халимов А.Р., Усубов Э.Л., Суркова В.К. — подготовка текста статьи, оформление, редактирование; Усубов Э.Л. — выполнение операций; Халимова Л. И. — сбор данных, выполнение исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы. М.: Офтальмология; 2011:86–87. [Bikbov M.M., Bikbova G.M. Corneal ectasia. M.: Oftalmologija, 2011:86–87 (in Russ.)]
2. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслиндинг роговицы. *Вестник РАМН*. 2016;71(3). [Bikbov M.M., Khalimov A.R., Usubov E.L. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of Russian academy of medical sciences=Vestnik Rossijskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2016;71(3) (in Russ.)] DOI: 10.15690/vramn562
3. Бикбов М.М., Суркова В.К., Зайнуллина Н.Б., Гумерова С. Г., Морфологические изменения роговицы после лечения кератоконуса методом кросслинкинга роговичного коллагена. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2014;14(3):18–22. [Bikbov M, Bikbova G, Surkova V, Zainullina N, Gumerova S. Morphological changes in cornea after corneal collagen cross-linking as keratoconus treatment. *J Cataract Refract. Surg=Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2014;14(3):18–22 (in Russ.)]
4. Халимов А.Р., Бикбов М.М., Дроздова Г.А., Шевчук Н.Е., Казакбаева Г.М., Усубов Э.Л. Влияние стандартного и трансэпителиального УФ-сшивания роговицы на динамику системного и локального уровня цитокинов у пациентов с кератоконусом. *Российский иммунологический журнал* 2016;10(1);19:65–72. [Khalimov A.R., Bikbov M.M., Drozdova G.A., Shevchuk N.E., Kazakbaeva G.M., Usubov E.P. The influence of standard and transepithelial UV corneal crosslinking on dynamics of system and local cytokines levels in keratoconus patients. *Russian Journal of Immunology=Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2016;10(1);19:65–72. (in Russ.)]
5. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/Ultraviolet-A Induced Collagen Crosslinking for the Treatment of Keratoconus. *Am. J. Ophthalmol* 2003;135(5): 620–627.
6. Kymionis G.D., Grentzelos M.A., Kankariya V.P., Liakopoulos D.A., Portaliou D.M., Tsoulharas K.I., Karavitaki A.E., Pallikaris A.I. Safety of high intensity corneal crosslinking. *J. Cataract Refract Surg*. 2014;40:1337–1340. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.11.041
7. Seiler T., Hafezi F. Corneal Cross-Linking-Induced Stromal demarcation Line. *Cornea* 2006;25(9):1057–1059. DOI: 10.1097/01.ico.0000225720.38748.58
8. Moramarco A., Iovieno A., Sartori A., Fontana L. Corneal stromal demarcation line after accelerated crosslinking using continuous and pulsed light. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41:2546–2551. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.04.033
9. Kymionis G.D., Tsoulharas K.I., Grentzelos M.A., et al. Corneal stromal demarcation line after standard and high-intensity collagen crosslinking determined with anterior segment optical coherence tomography. *J. Cataract Refract. Surg* 2014;40:736–740. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.10.029
10. Doors M., Tahzib N.G., Eggink F.A., et al. Use of anterior segment optical coherence tomography to study corneal changes after collagen crosslinking. *Am. J. Ophthalmol*. 2009;148:844–851.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.06.031.
11. Malta J.B., Renesto A.C., Moscovici B.K., et al. Stromal demarcation line induced by corneal cross-linking in eyes with keratoconus and non-keratoconic asymmetric topography. *Cornea* 2015;34:199–203. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000305.
12. Kymionis G.D., Grentzelos M.A., Plaka A.D., et al. Evaluation of the corneal collagen crosslinking using anterior optical coherence tomography. *Cornea*. 2013;32:907–910. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31828733ea
13. Ng A.L.K., Chan T.C.Y., Lai J.S.M. and Cheng A.C.K. Comparison of the central and peripheral corneal stromal demarcation line depth in conventional versus accelerated collagen cross-linking. *Cornea* 2015;34(11):1432–1436. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000626
14. Yam J.C., Cheng A.C. Reduced cross-linking demarcation line depth at the peripheral cornea after corneal collagen cross-linking. *J Refract Surg*. 2013;29(1):49–53. DOI: 10.3928/1081597X-20121228-03
15. Koller T., Schumacher S., Fankhauser F II, et al. Riboflavin/ultraviolet a crosslinking of the paracentral cornea. *Cornea*. 2013;32:165–168. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318269059b
16. Bikbova G., Bikbov M. Standard corneal collagen crosslinking versus transepithelial iontophoresis-assisted corneal crosslinking, 24 months follow-up: randomized control trial. *Acta Ophthalmologica*; 2016;94(7):e600–e606. DOI: 10.1111/aos.13032
17. Bikbova G., Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(1):30–34. DOI: 10.1111/aos.12235
18. Bouheraoua N., Juove L., Sanharawi M., et al. Optical coherence tomography and confocal microscopy following three different protocols of corneal collagen crosslinking in keratoconus. *Invest. Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:7601–7609. DOI: 10.1167/iovs.14-15662
19. Tomita M., Mita M., Huseynova T. Accelerated versus conventional corneal collagen crosslinking. *J. Cataract Refract. Surg*. 2014;40:1013–1020. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.12.012

М.М. Бикбов, В.К. Суркова, А.Р. Халимов, Э.Л. Усубов, Л.И. Халимова

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
Orchid ID: 0000-0002-0251-086X, 0000-0002-9476-8883

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Суркова Валентина Константиновна
доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения
хирургии роговицы и хрусталика
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан
Orchid ID: 0000-0002-8314-8961

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Халимов Азат Рашитович
кандидат биологических наук, заведующий научно-производственным отделом
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан
Orchid ID: 0000-0001-7470-7330

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
* Усубов Эмин Логман оглы
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения хирургии
роговицы и хрусталика,
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан
Orchid ID: 0000-0002-1008-1516

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Халимова Лилия Ильсовна
младший научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ABOUT THE AUTHORS

Ufa Eye Research Institute
Bikbov Mukharram M.
MD, professor, Head
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia
Orchid ID: 0000-0002-0251-086X, 0000-0002-9476-8883

Ufa Eye Research Institute
Surkova Valentina K.
MD, professor, Leading Research Officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia
Orchid ID: 0000-0002-8314-8961

Ufa Eye Research Institute
Khalimov Azat R.
PhD, Head of Department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia
Orchid ID: 0000-0001-7470-7330

Ufa Eye Research Institute
* Usubov Emin L.
PhD, Leading Research Officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia
Orchid ID: 0000-0002-1008-1516

Ufa Eye Research Institute
Khalimova Liliya I.
Junior Research Officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

Состояние роговой оболочки в отдаленном периоде после передней радиальной кератотомии



Н.В. Пасикова

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):38–42

Цель: изучить состояние роговицы глаза пациентов после передней радиальной кератотомии (ПРК) в отдаленные (более 20 лет) сроки наблюдения. **Пациенты и методы.** Обследовано 80 человек (147 глаз) в возрасте от 41 до 65 лет, которым ПРК была выполнена в среднем $23,9 \pm 1,9$ года назад. Количество кератотомических рубцов варьировало от 6 до 18. На 125 глазах была проведена радиальная кератотомия, на 22 — радиально-тангенциальная, на 3 глазах — повторная радиальная кератотомия по поводу остаточной миопии средней степени. Офтальмологическое обследование пациентов включало общепринятые методики. **Результаты.** В 76,2% случаев в центральной части роговицы были обнаружены скопления гемосидерина; в 63,3% — признаки интраоперационных микро- и макроперфораций, которые проходили через все слои роговой оболочки, захватывая десцеметову мембрану и эндотелий, что явилось причиной снижения плотности эндотелиальных клеток. В 2,7% случаев имелся субэпителиальный фиброз; в 9,5% присутствовали признаки посткератотомической кератэктазии с преобладанием сложных гиперметропических и смешанных форм астигматизма; в 21,8% случаев при эндотелиальной микроскопии выявлены «темные зоны», которые в сочетании с плеоморфизмом и полимегатизмом свидетельствовали об уменьшении функциональных резервов эндотелия у пациентов после передней радиальной кератотомии. **Вывод:** к особенностям состояния роговой оболочки после ПРК в отдаленном периоде следует отнести скопление гемосидерина в оптической части роговицы, признаки интраоперационных перфораций в зоне кератотомических рубцов, субэпителиальный фиброз, посткератотомическую кератэктазию, снижение плотности эндотелиальных клеток, плеоморфизм, полимегатизм, «темные зоны», обнаруженные при эндотелиальной микроскопии.

Ключевые слова: передняя радиальная кератотомия, роговица, биомикроскопия, кератотомические рубцы, отдаленный период

Для цитирования: Пасикова Н.В. Состояние роговой оболочки в отдаленном периоде после передней радиальной кератотомии. *Офтальмология*. 2018;15(1):38–42. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-38-42

Прозрачность финансовой деятельности: Автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Long Term Follow-up of the Corneal State after Anterior Radial Keratotomy

N.V. Pasikova

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):38–42

Purpose: to investigate the cornea condition in the patients after anterior radial keratotomy in long-term (over 20 years) period. **Patients and methods.** The study involved 80 patients (147 eyes) aged from 41 to 65 years, who had keratotomy in average 23.9 ± 1.9 years ago. The number of keratotomy scars varied from 6 to 18. Radial keratotomy was performed in 125 eyes, in 22 eyes — radial and tangential keratotomy, repeat radial keratotomy about residual moderate myopia was performed in 3 eyes. Ophthalmologic examination of patients included conventional techniques. **Results.** In 76.2% of cases in the corneal optical zone were observed accumulation of hemosiderin; in 63.3% — signs of intraoperative micro- and macroperforations, going through all cornea



Н.В. Пасикова

layers, capturing the Descemet membrane and the endothelium, leading to a decrease in the density of endothelial cells. There was subepithelial fibrosis in 2.7% cases; the signs of postkeratotomic keratectasia with expressed refractive disorders and prevalence of hyperopic complex or mixed forms of astigmatism were in 9.5%; during the endothelial microscopy in 21.8% of cases «dark zones» were revealed. It in combination with pleomorphism and polimegatizm indicates a decrease of endothelial functional reserve in patients after anterior radial keratotomy. **Conclusions.** The special features of the cornea state oafter keratotomy in the long term are including the accumulation of hemosiderin in the corneal optical zone, the signs of intraoperative perforation in the area of keratotomy scars, subepithelial fibrosis, postkeratotomy keratectasia, reducing of the density of endothelial cells, pleomorphism, polimegatizm, «dark zones» found at endothelial microscopy.

Keywords: anterior radial keratotomy, cornea, biomicroscopy, keratotomy scars, distant period

For citation: Pasikova N. V. Long Term Follow-up of the Corneal State after Anterior Radial Keratotomy. *Ophthalmology in Russia.* 2018;15(1):38–42. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-38-42

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

There is no conflict of interests

Актуальность. С середины XX века одним из самых распространенных методов коррекции миопии и миопического астигматизма стала передняя радиальная кератотомия (ПРК). Техника операции заключалась в нанесении несквозных (до 90–95% глубины стромы) радиальных надрезов роговицы, в результате этого наступало необратимое изменение ее преломляющей силы. Под действием внутриглазного давления периферический ослабленный отдел роговой оболочки «выбухал», а центральный — уплощался [1]. С помощью компьютерной программы на основе индивидуальных оптометрических параметров глаза проводились расчеты параметров вмешательства (количество и глубина радиальных надрезов, расположение, длина и глубина тангенциальных надрезов, диаметр центральной оптической зоны). Операции выполнялись с использованием стандартного набора разметчиков и алмазных ножей для кератотомии с микрометрической подачей лезвия. Технология повторной кератотомии при гипоеффекте от первой операции, причиной которого являлась недостаточная глубина просечения ткани, предусматривала углубление радиальных надрезов по старым рубцам с максимальным прорезанием стромы роговицы

К настоящему времени в научной литературе освещены рефракционные результаты ПРК как в ближайшие [2–4], так и отдаленные [5, 6] сроки наблюдения. Однако остается открытым вопрос о состоянии роговицы пациентов после ПРК в пе-

риод более 20 лет после операции, что обуславливает актуальность данной проблемы. Цель: изучить состояние роговицы глаза пациентов, оперированных методом передней радиальной кератотомии, в отдаленный (более 20 лет) срок наблюдения. Пациенты и методы. Было обследовано 80 человек (147 глаз). Средний возраст пациентов составил $52,3 \pm 5,3$ года (от 41 до 65 лет), давность ПРК — $23,9 \pm 1,9$ года (от 18 до 30 лет), возраст на момент выполнения ПРК — $28,5 \pm 5,3$ года (от 23 до 35 лет). Количество кератотомических рубцов варьировало от 6 до 18. На 125 (85%) глазах была проведена радиальная кератотомия, на 22 (15%) — радиально-тангенциальная. На 3 (2%) глазах была выполнена повторная радиальная кератотомия по поводу остаточной миопии средней степени. В комплекс офтальмологического обследования пациентов включали авторефрактокератометрию, визометрию, тонометрию, пахиметрию, корнеотопографию, биометрию, эндотелиальную и конфокальную микроскопию, биомикроскопию, прямую офтальмоскопию. Результаты и обсуждение. При биомикроскопическом исследовании у пациентов отмечались нарушения технологии выполнения ПРК, рекомендованной разработчиками: искривленный ход кератотомических надрезов, разная длина надрезов, уменьшение центральной оптической зоны вследствие захождения надрезов в зону менее 3 мм, неточное расположение центральной зоны, свободной от надрезов. В ряде случаев надрезы затрагивали

краевую петлистую сеть у лимба, что приводило к появлению новообразованных сосудов по ходу рубцов. Сформировавшиеся рубцы на месте надрезов отличались значительным полиморфизмом по ширине, оптической плотности, четкости краев, заметности, встречались варианты с расхождением и удвоением рубцов с расширенной эпителиальной пробкой между краями рубцов.

Конфокальная микроскопия выявила хаотичное строение соединительной ткани и произвольно-неравномерное заполнение волокнами коллагена надрезов на протяжении всей их длины (рис. 1). Частой находкой являлись темные множественные вакуоли различного размера, заполненные жидкостью (эпителиальные кисты). Аналогичные изменения описаны в литературе [7].

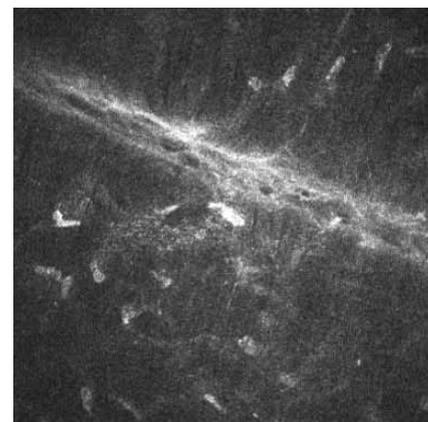


Рис. 1. Конфокальная микроскопия кератотомического рубца

Fig. 1. Confocal microscopy of the keratotomy scar

На 112 (76,2%) глазах в центральной зоне роговицы отмечались скопления гемосидерина (iron lines),

которые имели линейную или звездчатую форму (рис. 2). Согласно литературным данным, возникновению iron lines способствует формирование роговичных неровностей после ПРК и задержка слезной жидкости на поверхности глаза. У здорового человека 100 мл слезы содержит 86 мг гемосидерина. Застаивание слезы в местах, где кривизна передней поверхности роговицы изменена, приводит к аккумуляции гемосидерина в базальных клетках эпителия [8]. В соответствии с теорией лактоферрин-трансферриновых рецепторов [9] повреждение эпителиальных клеток роговицы активирует трансферриновые или лактоферриновые рецепторы, расположенные на их поверхности, что ведет к усилению захвата гемосидерина из слезной жидкости и накоплению его в цитоплазме эпителиальных клеток. Возникновение соединений железа в эпителиальных клетках связано с нарушением обмена веществ, что является следствием стрессорного воздействия на роговицу [9].

Признаки интраоперационных микро- и макроперфораций нами обнаружены на 93 (63,3%) глазах. Они были представлены сквозными белесоватыми рубчиками веретенообразной формы, проходящими через все слои роговицы (рис. 3). Перфорации обуславливали снижение плотности эндотелиальных клеток у пациентов после ПРК [10].

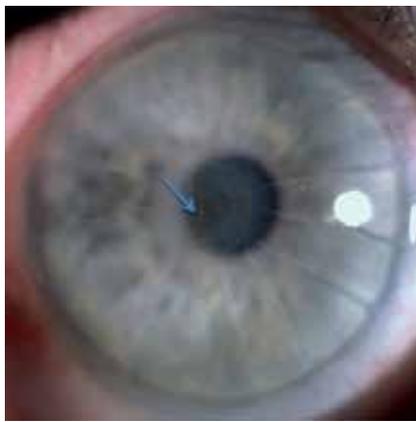


Рис. 2. Отложение соединений железа (указано стрелкой) в оптической зоне роговицы у пациента после ПРК

Fig. 2. The deposition of iron compounds in the cornea optical zone of the patient after anterior radial keratotomy (arrow)

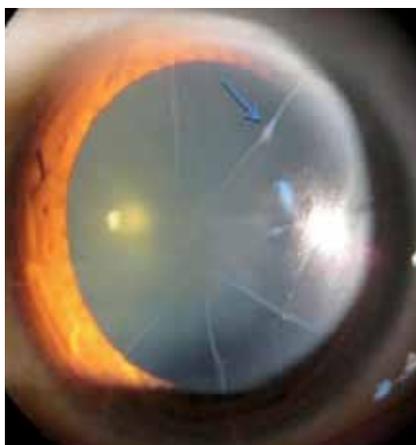


Рис. 3. Интраоперационная перфорация (указано стрелкой) в зоне кератотомического рубца

Fig. 3. Intraoperative perforation in the zone of keratotomy scar (arrow)

На 4 (2,7%) глазах имелся субэпителиальный фиброз, возникновение которого связано с наличием длительное время после операции эпителиальной пробки и активных фибробластов в кератотомических рубцах [7]. По данным гистологических исследований S.M. Patel и соавт., фиброзная пленка, появляясь между эпителиальными клетками роговицы и боуеновой мембраной, начинается над рубцами, постепенно сдвигается к центру и захватывает интактную роговицу, что приводит к снижению зрения [7].

На 14 (9,5%) глазах присутствовали признаки посткератотомической кератэктазии, которые проявлялись значительными нарушениями рефракции с преобладанием сложных гиперметропических и смешанных форм астигматизма, в том числе высоких степеней. На кератотопограммах средние значения преломляющей силы роговицы в вертикальном меридиане составляли $31,30 \pm 3,58 D$, в горизонтальном — $37,02 \pm 4,67 D$. Существенная разница кератометрических показателей в центральной зоне роговицы на протяжении горизонтального меридиана, проходящего через эктазированный участок, свидетельствовала об иррегулярности астигматизма. В верхних секторах преломляющая сила роговицы имела значение в среднем $36,23 \pm 3,78 D$ (от 28,76 до 46,02 D), в нижних — в среднем $33,97 \pm 7,69 D$ (от 27,44 до 52,48 D) (рис. 4).

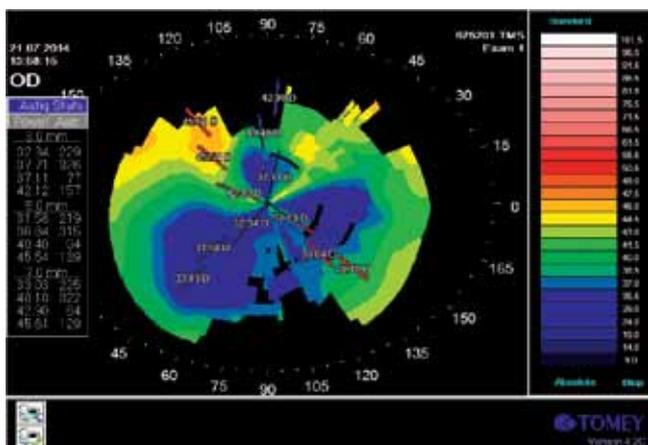


Рис. 4. Кератотопограмма пациента с посткератотомической кератэктазией

Fig. 4. Keratotomy topogram of a patient with postkeratotomy keratectasia

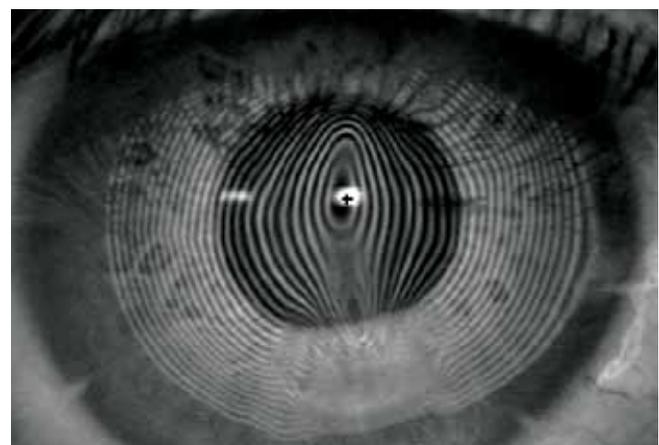


Рис. 5. Деформация колец Плачидо у пациента с посткератотомической кератэктазией

Fig. 5. Deformation of the Placido rings in a patient with postkeratotomy keratectasia

В эктазированной зоне роговицы, которая типично находилась в нижнем отделе, определялся участок протрузии с формированием «валика». Преломляющая сила роговицы на его вершине возрастала и достигала в среднем $40,03 \pm 6,79 D$ (от 28,77 до 61,02 D). Как правило, именно здесь находились разошедшиеся кератотомические рубцы. Кератоскопическая картина протрузии с выраженным искривлением колец Плачида представлена на рис. 5.

Отметим, что, несмотря на существенную деформацию роговицы, половина больных с кератэктазией имела высокую корригированную остроту зрения, поскольку зона деформации находилась ниже оптической оси. В двух случаях некорригированная острота зрения вследствие неправильного астигматизма снизилась до 0,02–0,04 и не поддавалась очковой или контактной коррекции, что привело к профессиональным ограничениям и частичной потере трудоспособности.

Биомикроскопическими особенностями посткератотомической эктазии являлись: плоская центральная зона роговицы и «выбухание» нижних периферических отделов, искривление радиальных рубцов, расхождение непрозрачных краев кератотомических рубцов с прозрачной эпителиальной пробкой между ними (рис. 6). Тангенциальные рубцы имели диастаз краев и широкие эпителиальные пробки в виде проминирующих валиков. На двух глазах радиальные рубцы пересекались тангенциальными, повторные радиальные надрезы были выполнены не по старым рубцам, что расценивалось нами как нарушение технологии выполнения кератотомии.



Рис. 6. Диастаз рубцов с эпителиальной пробкой между их краями у пациента с посткератотомической кератэктазией

Fig. 6. Diastasis of the scars with an epithelial plug between their edges in a patient with postkeratotomy keratectasia

В ходе проведенного исследования у пациентов после ПРК было обнаружено снижение плотности эндотелиальных клеток в среднем до $2208,1 \pm 314,4$ кл./мм², при этом степень потери эндотелия была связана с наличием интраоперационных перфораций в кератотомических рубцах и выше при повторной кератотомии. Морфологические характеристики эндотелия — коэффициент вариабельности размеров клеток и процент гексагональ-

ности — составили в среднем $0,43 \pm 0,06$ (норма 0,25) и $35,2 \pm 5,8\%$ (норма 60–80%), соответственно. Снижение плотности эндотелиальных клеток, плеоморфизм и полимегатизм (рис. 7) являются маркерами низких функциональных резервов эндотелия роговицы у пациентов после ПРК [10].

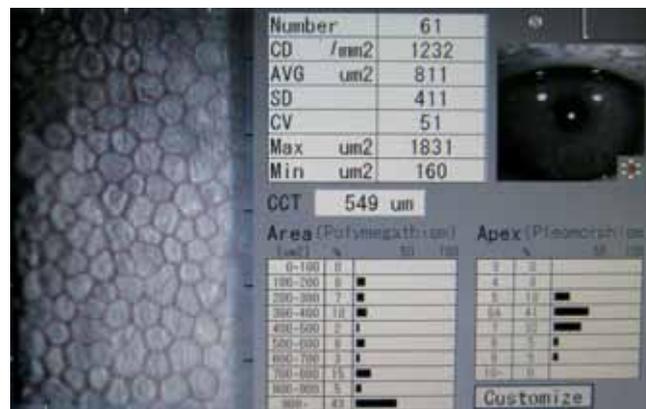


Рис. 7. Низкая плотность эндотелиальных клеток, полимегатизм, плеоморфизм при эндотелиальной микроскопии у пациента после ПРК

Fig. 7. Low endothelial cells density, polymegathism, pleomorphism in endothelial microscopy in a patient after anterior radial keratotomy

С помощью эндотелиальной микроскопии на 32 (21,8%) глазах были выявлены «темные зоны», или guttae (рис. 8), характерные для cornea guttata [11]. Их появление связано с поглощением света при проведении зеркальной биомикроскопии, в то время как от здорового эндотелия он отражается [11].

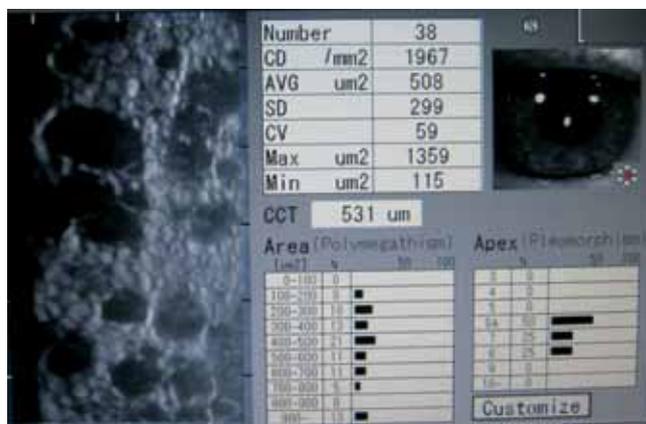


Рис. 8. Низкая плотность эндотелиальных клеток роговицы, «темные зоны» при эндотелиальной микроскопии у пациента после ПРК

Fig. 8. Low endothelial cells density, “dark zones” in endothelial microscopy in a patient after anterior radial keratotomy

При электронной микроскопии «темные зоны» выглядят как грибовидные наросты на задней поверхности десцеметовой оболочки, выступающие в переднюю камеру глаза (рис. 9). А. Chiou и соавт. описывают следующую трансформацию передних слоев роговицы над «темными зонами»: растяжение эндотелиальных клеток, потеря ими своей гексагональной формы, увеличение межклеточного пространства, утолщение в 3–4 раза и расслоение десе-

метовой оболочки [11]. Несмотря на выявленные изменения эндотелия, роговица при биомикроскопическом осмотре сохраняла свою прозрачность.

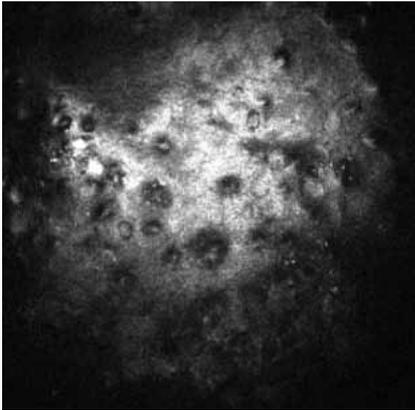


Рис. 9. Конфокальная эндотелиальная микроскопия «темных зон» у пациента после ПРК

Fig. 9. Confocal endothelial microscopy of “dark zones” in the patient after anterior radial keratotomy

ВЫВОД

Проведенное нами исследование позволило выявить некоторые изменения состояния роговой оболочки глаза со сроком давности выполнения передней радиальной кератотомии 20 и более лет. Выявленные особенности представлены скоплениями гемосидерина в оптической части роговицы в 76,2% случаев; признаками интраоперационных перфораций в зоне кератотомических рубцов в 63,3% случаев; субэпителиальным фиброзом в 2,7% случаев; посткератотомической кератэктазией в 9,5% случаев; снижением плотности эндотелиальных клеток, плеоморфизмом, полимегатизмом; обнаруженными при эндотелиальной микроскопии «темными зонами» в 21,8% случаев.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fyodorov S.N., Durnev V.V. Operations of dosage dissection of corneal circular ligament in cases of myopia of mild degree. *Ann. Ophthalmol.* 1979;11:1885–1890.
2. Arrowsmith P.N., Marks R.G. Visual, refractive and keratometric results of radial keratotomy. Five-year follow up. *Arch Ophthalmol.* 1989;107:506–511.
3. Sawelson H., Marks R.G. Five-year results of radial keratotomy. *Refract Corneal Surg.* 1989;5(1):8–20.
4. Waring G.O., Lynn M.J., McDonnell P.J. Results of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study 10 years after surgery. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(10):1298–1308.
5. Балашевич Л.И., Никулин С.А., Нгакуту М.С. Отдаленные результаты передней радиальной кератотомии. *Офтальмохирургия.* 2005;4:9–11. [Balashevich L.I., Nikulin S.A., Ngakutu M.S. Long-term results of anterior radial keratotomy. *Ophthalmosurgery in Russia=Oftal'mohirurgiya.* 2005;4:9–11. (in Russ.)]
6. Бикбов М.М., Бикбулатова А.А., Пасикова Н.В. Отдаленные рефракционные результаты передней радиальной кератотомии. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2015;3(15):22–26. [Bikbov M.M., Bikbulatova A.A., Pasikova N.V. Long-term refractive outcomes of anterior radial keratotomy. *Cataractal and Refractive Surgery=Kataraktal'naja i refrakcionnaja hirurgija.* 2015;3(15):22–26. (in Russ.)]
7. Patel S.M., Tesser R.A., Albert D.M., Croasdale C.R. Histopathology of radial keratotomy. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:104–105.
8. Steinberg E.B., Wilson L.A., Warning G.O., Lynn M.J., Coles W.H. Stellate iron lines in the corneal epithelium after radial keratotomy. *Am. J. Ophthalmol.* 1984;98:416–421.
9. Loh A. A., Hadziahmetovica M., Dunaief J.L. Iron homeostasis and eye disease. *Biochim. Biophys. Acta.* 2009;1790:637–649.
10. MacRae S.M., Matsuda M., Rich L.F. The effect of radial keratotomy on the corneal endothelium. *Am. J. Ophthalmol.* 1985;100(4):538–542.
11. Chiou A., Kaufman S.C., Beuerman R.W., Toshihiko O, Soliman H., Kaufman H.E. Confocal microscopy in cornea guttata and Fuchs' endothelial dystrophy. *Br. J. Ophthalmol.* 1999;83(2):185–189.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Пасикова Наталья Владимировна
заочный аспирант
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ABOUT THE AUTHOR

Ufa Eye Research Institute
Pasikova Natal'ja V.
Postgraduate
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

Электронно-микроскопические изменения сетчатки после хромовитрэктомии с использованием комбинированных красителей (экспериментальное исследование)

Б.М. Азнабаев^{1,2}З.Р. Янбукхтина^{*1,2}Т.Р. Мухамадеев^{1,2}Т.И. Дibaев^{1,2}Г.Р. Шакирова³

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация

² ЗАО «Оптимедсервис»
ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Республика Башкортостан

³ ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии —
МВА имени Н.И. Скрыбина»
ул. Академика Скрыбина, 23, Москва, 109472, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):43-50

Цель: изучить на экспериментальной модели электронно-микроскопические изменения сетчатки при окрашивании заднего сегмента глаза комбинированными красителями на основе Trypan blue и Brilliant blue G для оценки безопасности их применения. **Методы.** Исследование выполнено на кроликах породы шиншилла. В качестве окрашивающих агентов были использованы комбинированные красители на основе Trypan blue и Brilliant blue G: MembraneBlue-Dual (производитель DORC, Нидерланды) и «Раствор окрашивающий для офтальмологической хирургии» (ЗАО «Оптимедсервис», Россия). Использовали стандартную методику витрэктомии с трехпортовым доступом. После удаления стекловидного тела в витреальную полость, заполненную физиологическим раствором, вводили краситель, который после 10-секундной экспозиции вымывали. Тампонаду витреальной полости выполняли физиологическим раствором. Электронно-микроскопические исследования проводили на 5, 14 и 30-е сутки после операции. Энуклеацию выполняли через 20 минут после вывода животного из эксперимента. Контролем служили интактные парные глаза кроликов, образцы готовили параллельно, в строго идентичных условиях. Оценивали нарушение архитектоники сетчатки и наличие внутриклеточных включений. **Результаты.** Выявлен стадийный характер патоморфологических изменений. На 5-е сутки отмечались умеренно выраженные проявления в виде отека и гидропической дистрофии нейронов. На 14-е сутки установлено отсутствие негативной динамики. На 30-е сутки признаки отека и дистрофии нейронов практически исчезли, что свидетельствует о принципиальной обратимости выявленных изменений. **Заключение.** Исследуемые вещества для окрашивания внутриглазных структур на основе Trypan blue и Brilliant blue G не вызывали существенных гистоморфологических изменений и токсического воздействия на ретинальные клеточные структуры при интравитреальном применении. Все обнаруженные электронно-микроскопические изменения имели незначительный обратимый характер и могли быть обусловлены в большей степени операционной травмой.

Ключевые слова: хромовитрэктомия, краситель, сетчатка, визуализация тканей, электронная микроскопия

Для цитирования: Азнабаев Б.М., Янбукхтина З.Р., Мухамадеев Т.Р., Дibaев Т.И., Шакирова Г.Р. Электронно-микроскопические изменения сетчатки после хромовитрэктомии с использованием комбинированных красителей (экспериментальное исследование). *Офтальмология*. 2018;15(1):43-50. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-43-50

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

Конфликт интересов отсутствует



Electron Microscopic Changes of Rabbit Retina after Chromovitrectomy Using Combined Dyes (Experimental Study)

B.M. Aznabaev^{1,2}, Z.R. Yanbukhtina*^{1,2}, T.R. Mukhamadeev^{1,2}, T.I. Dibaev^{1,2}, G.R. Shakirova³

¹ Bashkir State Medical University
Lenina str., 3, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

² JCS "Optimedservis"
50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Republic of Bashkortostan, Russia

³ Scriabin Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology
Akademika Skryabina str., Moscow, 109472, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):43-50

Purpose: to evaluate on experimental model electron-microscopic changes of rabbit retina after staining of the posterior eye segment with combined dyes based on Trypan blue and Brilliant blue G for the assessment of their safety. **Methods.** The study was performed on Chinchilla breed rabbits. Combined dyes based on Trypan blue and Brilliant blue were used: MembraneBlue-Dual (DORC, Netherlands) and "Staining solution for ophthalmic surgery" (JCS "Optimedservis", Russia). Standard three-port vitrectomy technique was used. After vitreous removal dyes were injected in vitreous cavity and exposed for 10 seconds and then removed. The vitreous cavity was filled by a balanced salt solution. An electron-microscopic evaluation was performed on 5, 14 and 30 days after surgery. Eyes were enucleated in 20 minutes after animal was killed by air embolization. Intact eyes were used as a control, all samples were prepared in same conditions. The damage of the retina architectonics and the presence of intracellular inclusions were evaluated. **Results.** The staged character of pathomorphological changes was revealed. On the 5th day moderate edema and hydropic dystrophy of neurons were registered. On the 14th day, there was no negative dynamics. On day 30, the signs of edema and dystrophy of neurons practically disappeared, which may indicate a fundamental reversibility of the registered changes. **Conclusion.** Investigated dyes for staining intraocular structures based on Trypan blue and Brilliant blue did not cause significant histomorphological changes and toxic effects on retinal cell structures. Detected electron microscopic changes were insignificant, had reversible character and could be mostly caused by a surgical injury.

Keywords: chromovitrectomy, dye, retina, visualization of tissues, electron microscopy

For citation: Aznabaev B.M., Yanbukhtina Z.R., Mukhamadeev T.R., Dibaev T.I., Shakirova G.R. Electron Microscopic Changes of Rabbit Retina after Chromovitrectomy Using Combined Dyes (Experimental Study). *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):43-50. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-43-50

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Визуализация и идентификация внутриглазных структур является одной из основных составляющих успешной витреоретинальной хирургии [1]. Хромовитректомию подразумевает избирательный подбор эндо-вitreальных красителей для окрашивания структур заднего отдела глаза, создает полезный контраст края удаляемых структур, расширяет идентификацию истинных границ патологических мембран, позволяет оперировать пациентов на более ранних стадиях заболевания при меньшем травматизме^{1,2,3} [2-4].

В настоящее время бесспорным является тот факт, что использование красителей значительно облегчает витреоретинальные вмешательства на полупрозрачных структурах: задней гиалоидной мембране (ЗГМ), эпиретинальных мембранах (ЭРМ) и внутренней пограничной мембране (ВПМ). Проведение хромовитректомии направлено на получение максимальной визуальной

идентификации удаляемых структур при использовании минимальной нетоксичной концентрации и объема используемого красителя¹ [5, 6].

Методика хромовитректомии применяется достаточно широко и в последние 10 лет стала стандартной процедурой для большинства витреоретинальных хирургов [7].

Комбинированные красители на основе Трупан blue (ТВ) и Brilliant blue G (BBG) относятся к новому поколению интравитреальных красителей, которые обеспечивают достаточно высокую степень окрашивания как внутренней пограничной мембраны, так и эпиретинальных мембран при минимальной концентрации и объеме [1, 7-9]. В то же время дискуссионным остается вопрос возможного токсического действия красителей на различные структуры сетчатки [10].

Трупан blue имеет хорошие красящие свойства и длительный успешный опыт применения, однако имеются сообщения о его потенциальной токсичности в отношении различных ретинальных клеточных элементов³ [11-13]. BBG, также известный как кислотный синий 90

1 Haritoglou C. Chromosurgery. *The 9th EURETINA Congress*. France, Nice, 2009:5-7.

2 Mieler W. The use corticosteroids and vital dyes in vitreoretinal surgery. *The 9th EURETINA Congress*. France, Nice, 2009. p. 2-6.

3 Meyer C. Vital dyes in vitreoretinal surgery — chromovitrectomy // *Developments in Ophthalmology*. Karger, 2008. p. 6.

или Coomassie BBG, используется в витреоретинальной хирургии с 2006 года [1, 14–16]. Данный краситель характеризуется специфической особенностью избирательного окрашивания именно ВПМ, обладает высоким профилем безопасности, позволяя добиться хорошего анатомического и функционального послеоперационного результата [17, 18]. В то же время BBG плохо окрашивает ЭРМ, но в сочетании с Trypan blue может успешно использоваться для окрашивания и ЭРМ, и ВПМ одновременно [8, 19].

Цель исследования состояла в изучении электронно-микроскопических изменений сетчатки в условиях экспериментальной модели при окрашивании заднего отдела глаза комбинированными красителями на основе Trypan blue (ТВ) и Brilliant blue G (BBG) для оценки безопасности их применения.

МЕТОДЫ

Исследования выполняли на кроликах породы шиншилла. Животные массой от 2,5 до 3,5 кг, в возрасте 4–6 месяцев, содержались в стандартных, строго идентичных условиях. Эксперименты проводили с соблюдением общепринятых принципов гуманности и существующих международных нормативных документов и инструкций МЗ РФ и РАМН, Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным [20]. В качестве окрашивающих агентов были использованы комбинированные красители на основе ТВ и BBG: MembraneBlue-Dual (содержит два красителя: ТВ 0,15% и BBG 0,025%, а также полиэтиленгликоль (ПЭГ) 4% для уменьшения растекания раствора) (DORC, Нидерланды) и «Раствор окрашивающий для офтальмологической хирургии» (ЗАО «Оптимедсервис», Россия). Основу красителя «Раствор окрашивающий для офтальмологической хирургии» составляют два красящих компонента: ТВ 0,13% и BBG 0,020%. Для повышения вязкости раствора с целью уменьшения диффузии и растекания в состав включены ПЭГ 2% и гиалуронат натрия 0,3%.

Экспериментальные операции выполняли под наркозом с использованием препарата «Золетил 100» из расчета 15 мг на 1 кг веса животного (в среднем 0,3–0,4 мл на животное). Проводили трехпортовую субтотальную витрэктомию с помощью универсальной офтальмологической системы «Оптимед Профи» (частота резов 6000 рез./мин), после чего в среде физиологического раствора в витреальную полость вводили 0,1 мл красителя с равномерным распределением по поверхности сетчатки заднего полюса глаза.

В первой группе ($n = 10$) использовали краситель MembraneBlue-Dual, во второй группе ($n = 10$) — «Раствор окрашивающий для офтальмологической хирургии». После 10-секундной экспозиции краситель вымывали методом пассивной аспирации. Для панорамной визуализации применяли контактную линзу и инвертор, установленный на операционный микроскоп, а также систему эндоиллюминации.

Тампонаду витреальной полости выполняли физиологическим раствором. В течение 7 дней после оперативного вмешательства в конъюнктивальную полость животных инстиллировали глазные антибактериальные и нестероидные противовоспалительные препараты (0,5%-ный моксифлоксацин и 0,1%-ный индометацин).

Электронно-микроскопические исследования проводили на 5, 14 и 30-е сутки эксперимента. Животных выводили из эксперимента посредством воздушной эмболии, энуклеацию выполняли через 20 минут. В качестве контроля использовали интактные парные глаза кроликов, образцы для электронно-микроскопических исследований готовили параллельно в идентичных условиях.

Для электронно-микроскопического исследования образцы ткани сетчатки фиксировали в растворе 2%-го глутарового альдегида на фосфатном буфере Миллони-га (рН 7,2–7,4) в течение 2 часов, отмывали в трех порциях того же буфера. Затем фиксировали в 1%-ном растворе четырехоксида осмия (приготовленном на фосфатном буфере Миллони-га, рН 7,2–7,4) — 1 час. Обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и абсолютном ацетоне. Заливку проводили в эпон-812 по общепринятой методике⁴. Ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме LKB-III (Швеция), контрастировали 2%-ным водным раствором уранилацетата и раствором цитрата свинца по Рейнольдсу [21]. Срезы изучали с помощью электронной микроскопии (JEM-CX II, Япония) при увеличении от 2500 до 15 000.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 5 дней после операции в обеих группах выявляли умеренно выраженные изменения. Под плотной полосой внутренней глиальной мембраны хорошо просматривались широкие ножки мюллеровых глиоцитов. Цитоплазма глиальных элементов выглядела несколько уплотненной. В ганглиозном слое большинство ганглиозных нейронов с крупными округлыми ядрами содержали в цитоплазме значительное количество рибосом и полирибосом, множество вытянутых каналов гранулярного эндоплазматического ретикулума, которые формировали скопления — тельца Ниссля, пластинчатый комплекс Гольджи, округлые митохондрии с тонкими кристами.

Отдельные ганглиозные нейроны проявляли признаки отека в виде светлых вакуолей на месте митохондрий, расширения каналов гранулярного эндоплазматического ретикулума, разрежения цитоплазмы, слабого расширения перинуклеарного пространства (рис. 1, 2).

Скопление отростков нейронов во внутреннем ядерном слое и глиальных элементов выглядело оптически светлым вследствие слабой отчетливости отдельных отростков.

Наружные сегменты фоторецепторов имели цилиндрическую форму и состояли из множества сдвоенных мембран, которые формировали накладывающиеся друг

⁴ Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих. М.: Мир, 1975:324.

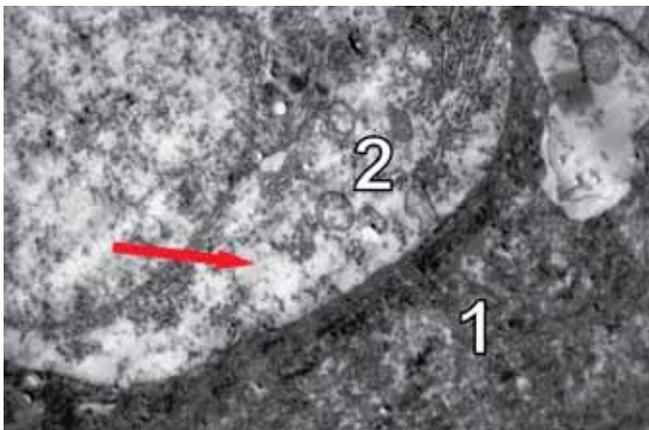


Рис. 1. Ультраструктура сетчатки кролика через 5 дней после витрэктомии с использованием комбинированного красителя MembraneBlue-Dual: 1 — отростки мюллеровых глиоцитов; 2 — ганглиозный нейрон. (↑) — опустошенная часть цитоплазмы. Электронная микрофотография. Увел. $\times 6000$

Fig. 1. Ultrastructure of rabbit retina in 5 days after vitrectomy with using of combined dye Membrane Blue-Dual: 1 — processes of Muller's gliocytes; 2 — ganglion neuron. (↑) — devastated part of cytoplasm. Electron microphotography. $\times 6000$ magnification

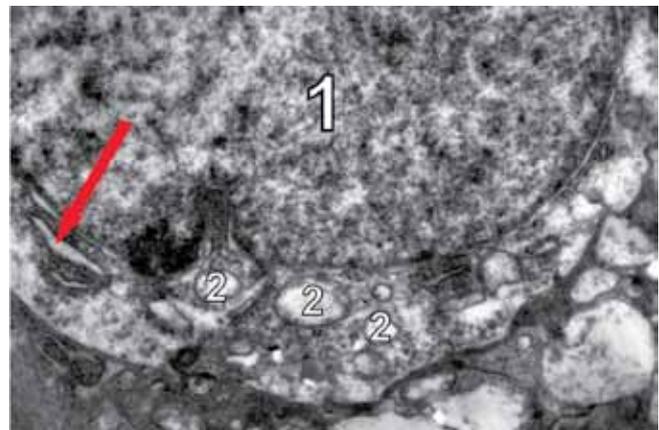


Рис. 2. Ультраструктура сетчатки кролика через 5 дней после витрэктомии с использованием комбинированного красителя «Раствор окрашивающий для офтальмологической хирургии»: 1 — ядро ганглиозного нейрона; 2 — вакуолизация митохондрий в цитоплазме. (↑) — расширение каналов гранулярного эндоплазматического ретикулума. Электронная микрофотография. Увел. $\times 6000$

Fig. 2. Ultrastructure of rabbit retina in 5 days after vitrectomy with using of combined dye "Staining solution for ophthalmic surgery": 1 — nucleus of ganglion neuron; 2 — vacuolation of mitochondria in the cytoplasm. (↑) — expansion of the channels of the granular endoplasmic reticulum. Electron microphotography. $\times 6000$ magnification

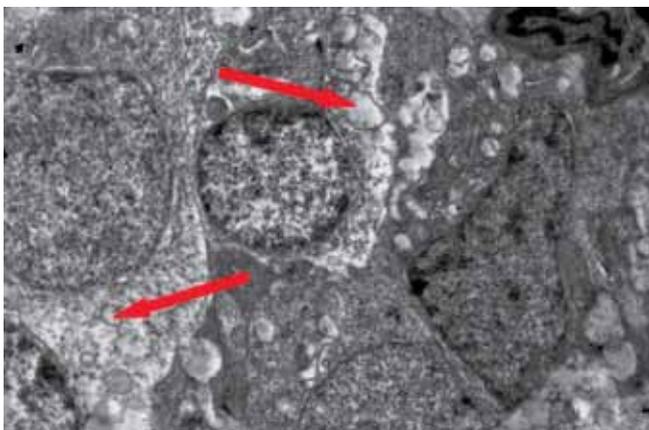


Рис. 3. Ультраструктура сетчатки кролика через 5 дней после витрэктомии с использованием комбинированного красителя MembraneBlue-Dual. (↑) — вакуолизация цитоплазмы нейронов внутреннего ядерного слоя. Электронная микрофотография. Увел. $\times 3000$

Fig. 3. Ultrastructure of rabbit retina in 5 days after vitrectomy with using of combined dye Membrane Blue-Dual. (↑) — vacuolation of the cytoplasm of neurons of the inner nuclear layer. Electron microphotography. $\times 3000$ magnification

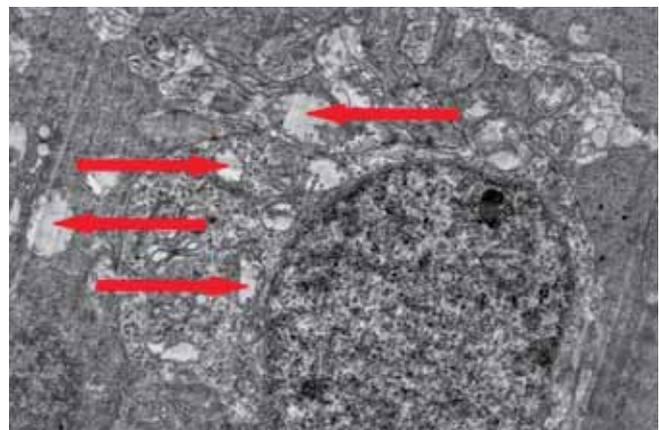


Рис. 4. Ультраструктура сетчатки кролика через 5 дней после витрэктомии с использованием комбинированного красителя «Раствор окрашивающий для офтальмологической хирургии». (↑) — вакуолизация цитоплазмы нейронов внутреннего ядерного слоя. Электронная микрофотография. Увел. $\times 5000$

Fig. 4. Ultrastructure of rabbit retina in 5 days after vitrectomy with using of combined dye «Staining solution for ophthalmic surgery». (↑) — vacuolation of the cytoplasm of neurons of the inner nuclear layer. Electron microphotography. $\times 5000$ magnification

на друга диски. Цитоплазма клеток пигментного эпителия сетчатки была несколько уплотненной. Мембрана Бруха имела интактную ультраструктуру.

Кроме того, во внутреннем ядерном слое местами выявлялись признаки гидропической дистрофии в виде вакуолизации цитоплазмы отдельных нейронов (рис. 3, 4). На образцах с красителем MembraneBlue-Dual в некоторых нейронах часть органелл подвергалась более вы-

раженной деструкции, и цитоплазма в этих зонах казалась полностью опустошенной.

Многочисленные фоторецепторные нейроны в наружном ядерном слое сетчатки имели обычное строение и лежали плотными рядами в обеих группах исследуемого материала. Цитоплазма содержала редкие органеллы и светлым тонким ободком окружала округлые темные ядра. Внутренние сегменты фоторецепторных нейронов

содержали большое количество удлинненных митохондрий с тонкими кристами.

Через 14 дней после хромовитрэктомии с использованием красителя MembraneBlue-Dual в сетчатке кроликов на ультраструктурном уровне признаки отека в отдельных слоях были более выраженными, чем на предыдущие пятые сутки, в отличие от образцов с красителем «Раствор окрашивающий для офтальмологической хи-

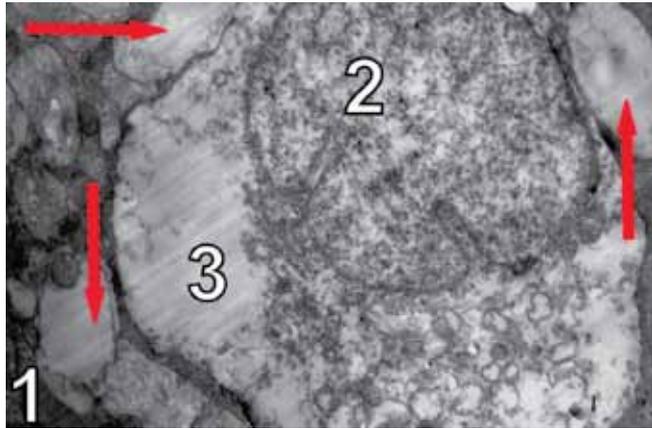


Рис. 5. Ультраструктура сетчатки кролика через 14 дней после витрэктомии с использованием комбинированного красителя MembraneBlue-Dual: 1— отростки мюллеровых глиоцитов; 2 — ганглиозный нейрон; 3 — опустошенная часть цитоплазмы; (↑) — вакуоли. Электронная микрофотография. Увел. $\times 3000$

Fig. 5. Ultrastructure of rabbit retina in 14 days after vitrectomy with using of combined dye Membrane Blue-Dual: 1 — processes of Muller's gliocytes; 2 — ganglion neuron; 3 — devastated part of the cytoplasm; (↑) — vacuole. Electron microphotography, $\times 3000$ magnification

рургии», в которых ультраструктурные изменения были примерно такие же, как на предыдущем сроке эксперимента (рис. 5, 6).

Внутренний сетчатый слой в обеих группах имел признаки отека клеточных отростков. Наружный сетчатый слой был нешироким, синапсы в нем определялись редко. В 1-й группе на ультраструктурном уровне хорошо определялись признаки отека слоя фоторецеп-

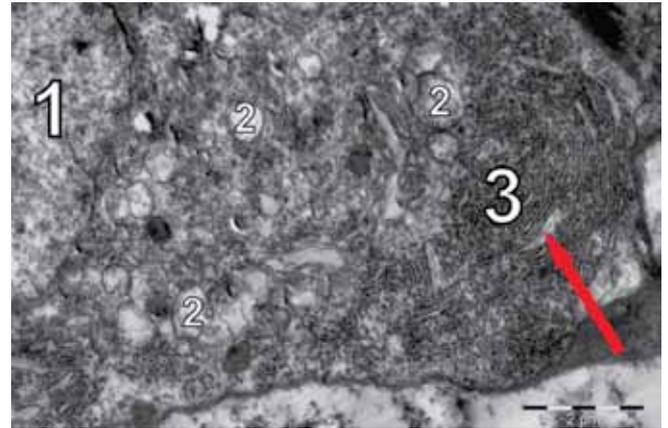


Рис. 6. Ультраструктура сетчатки кролика через 14 дней после витрэктомии с использованием комбинированного красителя «Раствор окрашивающий для офтальмологической хирургии»: 1 — ядро ганглиозного нейрона; 2 — вакуолизация митохондрий в цитоплазме; 3 — тельца Ниссля; (↑) — расширение отдельных каналов гранулированного эндоплазматического ретикулума. Электронная микрофотография. Увел. $\times 6000$

Fig. 6. Ultrastructure of rabbit retina in 14 days after vitrectomy with using of combined dye "Staining solution for ophthalmic surgery": 1 — nucleus of the ganglion neuron; 2 — vacuolization of mitochondria in the cytoplasm; 3 — Nissl bodies; (↑) — expansion of single channels of granular endoplasmic reticulum. Electron microphotography, $\times 6000$ magnification

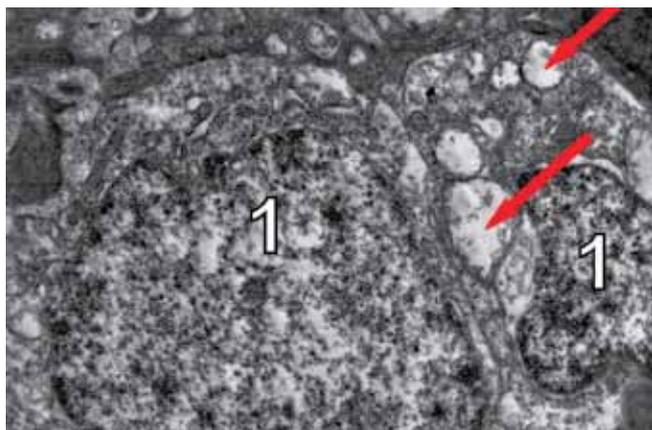


Рис. 7. Ультраструктура сетчатки кролика через 30 дней после витрэктомии с использованием комбинированного красителя MembraneBlue-Dual: 1 — нейроны внутреннего ядерного слоя; (↑) — вакуоли в цитоплазме нейрона. Электронная микрофотография. Увел. $\times 4000$

Fig. 7. Ultrastructure of rabbit retina in 30 days after vitrectomy with using of combined dye Membrane Blue-Dual: 1 — neurons of internal nuclear layer; (↑) — vacuoles in the cytoplasm of neurons. Electron microphotography. $\times 4000$ magnification

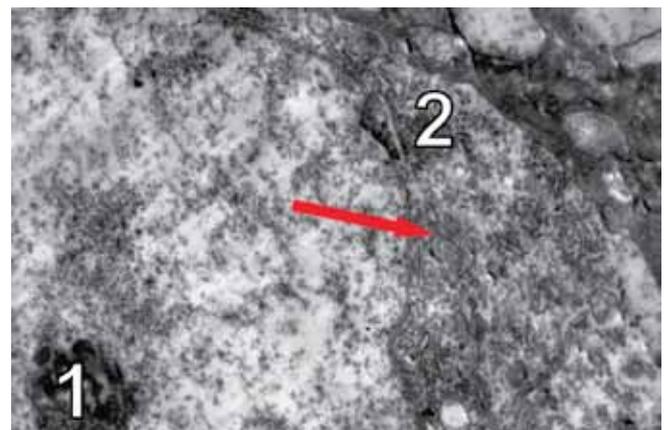


Рис. 8. Ультраструктура сетчатки кролика через 30 дней после витрэктомии с использованием комбинированного красителя «Раствор окрашивающий для офтальмологической хирургии»: 1 — ядрышко в ядре ганглиозного нейрона; 2 — тельца Ниссля; (↑) — пластинчатый комплекс Гольджи. Электронная микрофотография. Увел. $\times 6000$

Fig. 8. Ultrastructure of rabbit retina in 30 days after vitrectomy with using of combined dye "Staining solution for ophthalmic surgery": 1 — nucleolus in the nucleus of the ganglion neuron; 2 — Nissl bodies; (↑) — Golgi complex. Electron microphotography. $\times 6000$ magnification

торных нейронов, во 2-й группе данные изменения не наблюдались.

Через 30 дней после операции в обеих группах в сетчатке кроликов степень выраженности описанных выше патологических изменений уменьшалась. Внутренняя глиальная мембрана имела четкие очертания. Структура сетчатой оболочки была близка к таковой интактных кроликов. Выраженные признаки отека почти во всех слоях сетчатки исчезали. Наружная глиальная мембрана и ножки глиальных элементов под ней выглядели типично для нормы. Ганглиозный слой формировали крупные нейроны с крупными светлыми округлыми ядрами.

Тела мюллеровских глиоцитов между нейронами внутреннего ядерного слоя выглядели интактными. Наружный сетчатый слой сетчатки лишь местами содержал признаки слабого отека отростков нейронов в виде вакуолизации митохондрий. Типичные для сетчатки синапсы в данном слое определялись.

Фоторецепторные нейроны в наружном ядерном слое сетчатки лежали плотными рядами и имели интактную структуру. Во внутренних сегментах фоторецепторных нейронов отечные участки также не определялись.

В цитоплазме ганглиозных клеток выявлялось значительное количество базофильного вещества — телец Ниссля, образованных многочисленными каналами гранулярного эндоплазматического ретикулума и скоплениями рибосом и полисом. Внутренний сетчатый слой сетчатки был слабо отечным. В некоторых нейронах внутреннего ядерного слоя выявлялись вакуолизованные митохондрии, но большая часть нейронов имела типичную для них ультраструктуру (рис. 7, 8). В цитоплазме определялись органеллы без каких-либо изменений.

Наружные сегменты фоторецепторных нейронов состояли из множества сдвоенных мембран, формирующих типичные многочисленные диски, которые охватывались длинными апикальными отростками клеток пигментного эпителия сетчатки, фагоцитируя отработанные диски.

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенных электронно-микроскопических исследований выявлен стадийный обратимый характер патоморфологических изменений в структурах сетчатки глаз кроликов после экспериментальной хромовитректоми с использованием комбинированных красителей MembraneBlue-Dual и «Раствор окрашивающий для офтальмологической хирургии».

На 5-е сутки эксперимента отмечались умеренно выраженные проявления в виде отека и гидропической дистрофии нейронов. На 14-е сутки установлено отсутствие негативной динамики электронно-микроскопических изменений сетчатки глаза экспериментальных животных. При использовании красителя MembraneBlue-Dual признаки отека в отдельных слоях были более выраженными, в отличие от образцов с красителем «Раствор окрашивающий для офтальмологической хирургии».

В последующем на 30-е сутки наблюдения в обеих группах регистрировали восстановление нормальной ультраструктуры клеточных элементов сетчатки. Это свидетельствует о принципиальной обратимости обнаруженных сдвигов и сравнительно коротком восстановительном периоде после хромовитректоми с использованием комбинированных красителей. Кроме того, не исключено, что выявленные изменения могли возникнуть из-за операционной травмы, которая неизбежно имеет место при выполнении витреоретинальных вмешательств.

Сопоставляя полученные нами данные с исследованиями других авторов, можно отметить следующее.

Комбинированные красители на основе ТВ и ВВГ относятся к новому поколению интравитреальных красителей и обеспечивают достаточно высокую степень окрашивания как ВПМ, так и ЭРМ при минимальной концентрации и объеме [7–9, 14, 21, 22]. Оценки применения тонкослойной хроматографии показали, что объединение ТВ и ВВГ не приводило к совместному красящему эффекту. Красители в комбинации не взаимодействуют химически друг с другом; скорее, каждый краситель окрашивает собственные «таргетные» структуры [23].

Ряд экспериментальных работ по изучению токсического влияния интравитреальных инъекций ВВГ на морфологию и функции сетчатки показали отсутствие токсичности в отношении клеточных структур сетчатки и отсутствие отклонений на электроретинограмме в дозировках 0,01 и 0,1 мг/мл. При более высоких концентрациях (1,0 и 10,0 мг/мл) была зафиксирована вакуолизация клеток ганглиозного слоя и клеток Мюллера [18, 24, 25]. Rodrigues E. и соавт. [26] на глазах кроликов с использованием флюоресцентной ангиографии и гистологии с электронной микроскопией показали безопасность интравитреальных инъекций малых доз (0,05 мл 0,5% и 0,05%) ВВГ. Субретинальные экспериментальные инъекции ВВГ в дозе 0,25 мг/мл также не оказывали токсического влияния на структуры сетчатки [27]. Спектрофотометрические исследования *in vitro* интравитреальных красителей, в том числе и ВВГ, выявили зависимость степени их токсичности от характера и уровня используемого источника эндоиллюминации [28].

Таким образом, полученные нами данные в целом сопоставимы с опубликованными результатами других исследований и могут свидетельствовать о безопасности интравитреального применения комбинированных красителей при условии соблюдения оптимального объема и экспозиции.

ВЫВОДЫ

Комбинированные красители на основе Trypan blue и Brilliant blue G для хромовитректоми имеют высокий профиль безопасности, вызывая незначительные обратимые изменения ультраструктуры сетчатки, наиболее выраженные на 14-е сутки после операции и регрессирующие к 30-м суткам послеоперационного периода.

Выявленные изменения и их характер позволяют предположить наличие их связи с собственно операционной травмой в процессе витрэктомии в большей степени, чем из-за специфического действия компонентов красителей на ретиальные структуры.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Азнабаев Б. М. — концепция и дизайн исследования;
Янбухтина З. Р. — проведение экспериментов, сбор и анализ данных, написание текста, подготовка иллюстраций, подготовка статьи и ее критический пересмотр в части интеллектуального содержания;
Мухаммадеев Т. Р. — проведение экспериментов;
Дибеев Т. И. — проведение экспериментов, сбор и анализ данных;
Шакирова Г. Р. — выполнение электронной микроскопии, анализ данных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Farah M.E., Maia M., Penha F.M., Rodrigues E.B. The Use of Vital Dyes during Vitreoretinal Surgery — Chromovitrectomy. *Dev. Ophthalmol.* 2016;55:365–75. DOI: 10.1159/000438963
- Haritoglou C., Schuttauf F., Gandorfer A., Thaler S. An experimental approach towards novel dyes for intraocular surgery. *Dev. Ophthalmol.* 2008;42:141–152.
- Стебнев В.С., Малов В.М. Микроинвазивная хромовитрэктомия 25+ Gauge в лечении пациентов с идиопатическими макулярными отверстиями. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2013;9(1):98–100. [Stebnev V.S., Malov V.M. Micro-invasive chromovitrectomy 25+ Gauge in the treatment of patients with idiopathic macular holes. *Saratov Journal of Medical Scientific Research=Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal.* 2013;9(1):98–100. (in Russ)]
- Стебнев С.Д., Стебнев В.С., Малов В.М. Хромовитрэктомия симптоматической витреомакулярной адгезии, осложненной первичным полным макулярным отверстием на ранних стадиях его формирования. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2015;12(187):227–230. [Stebnev S.D., Stebnev V.S., Malov V.M. Chromovitrectomy of symptomatic vitreomacular adhesion, complicated by the primary full macular opening in the early stages of its formation. *Annals of Orenburg State University=Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2015;12(187):227–230. (in Russ)]
- Hernández F., Alpizar-Alvarez N., Wu L. Chromovitrectomy: an Update. *J. Ophthalmic Vis. Res.* 2014;9(2):251–259.
- Saffar M., Ashish S., Javier C., Leandro C., Ajayaprakash P., Navin G., Astrid L., Baruch D., Effects of light on retinal pigment epithelial cells, neurosensory retinal cells, and Müller cells treated with Brilliant Blue G. *Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2015;43:820–829. DOI: 10.1111/ceo.12568
- Veckeneer M., Mohr A., Alharthi E., et al. Novel 'heavy' dyes for retinal membrane staining during macular surgery: multicenter clinical assessment. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(4): 339–344. DOI: 10.1111/aos.12208
- Mohr A., Bruinsma M., Oellerich S., et al. International Chromovitrectomy Collaboration. Dyes for eyes: hydrodynamics, biocompatibility and efficacy of 'heavy' (dual) dyes for chromovitrectomy. *Ophthalmologica.* 2013;230(2):51–58. DOI: 10.1159/000353870
- Timothy L. Jackson. Vitreoretinal Staining Solutions Part two of a three-part series in which surgeons share pointers on the optimal use of vital dyes in retina surgery. *Retina today.* 2015;37–38.
- Macky T.A., Helmy D., Shazly N. Retinal toxicity of triamcinolone's vehicle (benzyl alcohol): an electrophysiological and electron microscopic study. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2007;245(6):817–824. DOI: 10.1007/s00417-006-0459-3
- Jin Y., Uchida S., Yanagi Y., Aihara M. and Araie M. Neurotoxic effects of trypan blue on rat retinal ganglion cells. *Experimental Eye Research.* 2005;81(4):395–400. DOI: 10.1016/j.exer.2005.02.010
- Kodjikian L., Richter T., Halberstadt M., et al. Toxic effects of indocyanine green, infracyanine green, and trypan blue on the human retinal pigmented epithelium. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2005;243(9):917–925. DOI: 10.1007/s00417-004-1121-6
- Narayanan R., Kenney M.C., Kamjoo S., Trinh T.H., Seigel G.M., Resende G.P., Kuppermann B.D. Trypan blue: effect on retinal pigment epithelial and neurosensory retinal cells. *Invest Ophthalmol Vis. Sci.* 2005;46:304–309. DOI: 10.1167/iovs.04-0703
- Enaida H., Hisatomi T., Goto Y., et al. Preclinical investigation of internal limiting membrane staining and peeling using intravitreal brilliant blue G. *Retina.* 2006;26:623–30. DOI: 10.1097/01.iae.0000236470.71443.7c.
- Pelays D. E., Kuhn F., Folgar A. M., et al. Staining of the internal limiting membrane with the use of heavy brilliant blue G. *Ophthalmic Research.* 2012;48(1):21–25. DOI: 10.1159/000339845
- Shimada H., Nakashizuka H., Hattori T., Mori R., Mizutani Y., and Yuzawa M. Double staining with brilliant blue G and double peeling for epiretinal membranes. *Ophthalmology.* 2009;116(7):1370–1376. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.01.024
- Cervera E., Driaz-Llopis M., Salom D., Udaondo P., and Amselem L. Internal limiting membrane staining using intravitreal brilliant blue G: good help for vitreoretinal surgeon in training. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia.* 2007;82(2):7 1–72.
- Remy M., Thaler S., Schumann R.G., et al. An in vivo evaluation of Brilliant Blue G in animals and humans. *British Journal of Ophthalmology.* 2008;92(8):1142–1147. DOI: 10.1136/bjo.2008.138164
- Velez G., Weingarden A.R., Tucker B.A., Lei H., Kazlauskas A., and Young M.J. Retinal pigment epithelium and muller progenitor cell interaction increase muller progenitor cell expression of PDGFR and ability to induce proliferative vitreoretinopathy in a rabbit model. *Stem. Cells International.* 2012;6. DOI: 10.1155.2012.106486
- Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захариха Е.А. Лабораторные животные их разведение, содержание и использование в эксперименте. Киев.1984;56. [Zapadnjuk I.P., Zapadnjuk V.I., Zaharija E.A. Laboratory animals, their breeding, content and use in the experiment. Kiev. 1984;56. (in Russ)].
- Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. *J. of Cell Biology.* 1963;17:208–212.
- Enaida H., Hisatomi T., Hata Y., et al. Brilliant blue G selectively stains the internal limiting membrane/ brilliant blue G-assisted membrane peeling. *Retina.* 2006;26:631–6. DOI: 10.1097/01.iae.0000236469.71443
- Hiebl W., Günther B., Meinert H. Substances for staining biological tissues: use of dyes in ophthalmology. *Klin. Monbl. Augenheilkd.* 2005;222(4):309–11. DOI: 10.1055/s-2005-858030
- Andreas M. Mohr, Vitreoretinal Staining Solutions Part three of a three-part series in which surgeons share pointers on the optimal use of vital dyes in retina surgery. *Retina Today.* 2015;85–86.
- Farah M.E., Maia M., Rodrigues E.B. Dyes in ocular surgery: principles for use in chromovitrectomy. *Am. J. Ophthalmol.* 2009;148:332–340. DOI:10.1016/j.ajo.2009.04.003.
- Haritoglou C., Gandorfer A., Schaumberger M., et al. Trypan blue in macular pucker surgery: an evaluation of histology and functional outcome. *Retina.* 2004;24(4):582–590.
- Hiroshi E., Toshio H., Yasuaki H., Akifumi U., Tatsuro I. Brilliant blue G selectively stains the internal limiting membrane/brilliant blue G-assisted membrane peeling. *Retina.* 2006;26: 631–636. DOI: 10.1097/01.iae.0000236469.71443
- Costa E.F., Rodrigues E.B., Penha F.M., et al. The use of vital dyes in ocular surgery. *Surv. Ophthalmol.* 2009;54:576–617. DOI/10.1016/j.survophthal.2009.04.011

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министрства здравоохранения РФ
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Азнабаев Булат Маратович
 доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, Генеральный директор ЗАО «Оптимедсервис»
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Республика Башкортостан
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Республика Башкортостан

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министрства здравоохранения РФ
 ЗАО «Оптимедсервис»
 * Янбухтина Зилия Раилевна
 ассистент кафедры, заместитель Генерального директора ЗАО «Оптимедсервис»
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Республика Башкортостан
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Республика Башкортостан

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министрства здравоохранения РФ
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Мухамадеев Тимур Рафаэльевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры, заместитель Генерального директора по научно-клинической работе
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Республика Башкортостан
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Республика Башкортостан

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министрства здравоохранения РФ
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Дибаяев Тагир Ильдарович
 кандидат медицинских наук, ассистент кафедры, руководитель научной группы
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Республика Башкортостан
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Республика Башкортостан

ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К.И. Скрябина»
 Шакирова Галия Рафатовна
 доктор биологических наук, профессор
 ул. Академика Скрябина, 23, Москва, 109472, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Bashkir State Medical University, Department of JSC “Optimedservis”
 Aznabaev Bulat M.
 MD, PhD, professor, head of department, general director of JSC “Optimedservis”
 Lenina str., 3, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Republic of Bashkortostan, Russia

Bashkir State Medical University, Department of JSC “Optimedservis”
 * Yanbukhtina Zilya R.
 MD, assistant, deputy general director of JSC “Optimedservis”
 Lenina str., 3, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Republic of Bashkortostan, Russia

Bashkir State Medical University, Department of JSC “Optimedservis”
 Mukhamadeev Timur R.
 MD, PhD, associate professor, deputy general director of JSC “Optimedservis”
 Lenina str., 3, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Republic of Bashkortostan, Russia

Bashkir State Medical University, Department of JSC “Optimedservis”
 Dibaev Tagir I.
 MD, PhD, Assistant, head of scientific group
 Lenina str., 3, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Republic of Bashkortostan, Russia

Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MBA named after K.I. Scriabin
 Shakirova Galiya R.
 PhD, professor
 Akademika Skryabina str., Moscow, 109472, Russia

Модификация механической модели лимбальной недостаточности



А.В. Безушко*



А.С. Дубовиков



А.Н. Куликов



С.В. Чурашов



В.Ф. Черныш



А.А. Суетов



И.О. Гаврилюк

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):51-57

Актуальность. Заболевания поверхности глаза с нарушением функции лимбальных эпителиальных стволовых клеток объединяются термином «лимбальная недостаточность» (ЛН). Для экспериментального изучения регенеративных процессов и оценки эффективности новых методов лечения необходима модель ЛН. Предлагались различные модели ЛН: механическая, термическая, химическая, медикаментозная. Основными недостатками были относительная дороговизна и сложность выполнения. Механическая модель позволяет гарантированно удалить ткани, содержащие лимбальные эпителиальные стволовые клетки, и представляется наиболее приемлемой. В данном исследовании предлагается модификация механической модели ЛН у кроликов. **Цель:** создать стандартизованную механическую модель лимбальной недостаточности. **Материал и методы.** Экспериментальное исследование выполнено на 10 половозрелых кроликах (20 глаз) породы шиншилла, весом 2,5–3,5 кг. Под местной анестезией после 40-секундной аппликации фильтровальной бумаги, пропитанной 20%-ным этанолом, выполняли тотальное удаление роговичного эпителия. С помощью микрохирургического алмазного дозированного лезвия выделяли участок лимба шириной 4 мм, глубиной 0,2 мм и удаляли по окружности на 360°. **Результаты.** На 30-й день развились помутнения в оптической зоне, неоваскуляризация с нарастанием конъюнктивального паннуса до оптической зоны роговицы. Гистологическое исследование микропрепаратов обнаружило наличие тканевого отека, воспалительной инфильтрации и новообразованных сосудов. Местами имелось истончение эпителия до одного ряда уплощенных клеток, Боуменова мембрана деформирована и практически не определялась. Гистологическое исследование и импрессионная цитология подтвердили наличие бокаловидных клеток в эпителии роговицы. **Выводы.** Предлагаемая модификация модели лимбальной недостаточности лишена основных недостатков предшествующих моделей, таких как дороговизна и сложность исполнения, обеспечивает интраоперационный контроль заданной глубины резекции лимбальных тканей и исключает возможность перфорации глазного яблока. Модель является эффективной, универсальной, стандартизированной и доступной для широкого применения.

Ключевые слова: эксперимент, модель, лимбальная недостаточность, лимбальные эпителиальные стволовые клетки, бокаловидные клетки

Для цитирования: Безушко А.В., Дубовиков А.С., Куликов А.Н., Чурашов С.В., Черныш В.Ф., Суетов А.А., Гаврилюк И.О. Модификация механической модели лимбальной недостаточности. *Офтальмология*. 2018;15(1):51-57. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-51-57

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

Конфликт интересов отсутствует



Modification of Mechanical Limbal Stem Cell Deficiency Model

A.V. Bezushko*, A.S. Dubovikov, A.N. Kulikov, S.V. Churashov, V.F. Chernysh, A.A. Suetov, I.O. Gavriliuk

Hirov Military Medical Academy
Akademika Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):51–57

Introduction. Ocular surface diseases related with limbal epithelial stem cells dysfunction were united in term "limbal stem cell deficiency" (LSCD). For experimental study of the regenerative processes and evaluation of the success of new LSCD treating methods LSCD model is required. Various LSCD models were proposed in the experiment to study: mechanical, thermal, chemical, medicamental. The main lack of these models were the relative high cost and complexity of execution. The mechanical model allows for the guaranteed removal of tissues containing LSCs, and therefore seems to be the most acceptable. We offered a modification of the mechanical LSCD model in rabbits. Purpose to create a standardized modification of the mechanical limbal stem cell deficiency model in the experiment. **Material and methods.** The experimental study was performed in 10 mature Chinchilla rabbits (20 eyes) with an average weight 2.5–3.5 kg. With the local anesthesia, after a 40-second application of the filter paper impregnated with 20% ethanol, the corneal epithelium was removed. With microsurgical diamond blade we metered limb portion of 4 mm width, 0.2 mm deep, and it was removed along the 360° rim. **Results.** On the 30th day we discovered corneal opacity and neovascularization with conjunctival pannus extending to the optical zone of the cornea. Histological examination revealed tissue edema, inflammatory infiltration, and newly formed vessels. In some places, thinning of epithelium to one row of flattened cells was observed. The Bowman membrane was deformed and practically not detected. Histological examination and impression cytology confirmed the presence of goblet cells in the corneal epithelium. **Conclusions.** Our modification of the mechanical limbal stem cell deficiency model is devoid of the main lacks of previous models, such as the high cost and complexity of execution, provides intraoperative limbal tissue resection depth control and excludes the possibility of the eye perforation. It is effective, universal, standardized and available for widespread use.

Keywords: limbal stem cell deficiency, experiment, model, limbal epithelial stem cells, goblet cells

For citation: Bezushko A.V., Dubovikov A.S., Kulikov A.N., Churashov S.V., Chernysh V.F., Suetov A.A., Gavriliuk I.O. Modification of Mechanical Limbal Stem Cell Deficiency Model. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):51–57. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-51-57

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

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы в офтальмологической литературе все большее внимание уделяется тяжелым заболеваниям глазной поверхности, связанным с поражением лимбальной зоны и развитием дисфункции лимбальных эпителиальных стволовых клеток (ЛЭСК). Такие состояния объединяются общим термином «лимбальная недостаточность» (ЛН).

Лимбальная недостаточность может возникать под воздействием внешних факторов, повреждающих непосредственно лимбальные эпителиальные стволовые клетки (химический или термический ожог, открытая травма глаза, ультрафиолетовое излучение, ношение контактных линз, применение цитостатиков и др.). Также лимбальная недостаточность может быть результатом воздействия внутренних факторов, первично действующих на микроокружение клеток (наследственные, аутоиммунные или системные заболевания, такие, как синдром Стивенса—Джонсона, Лаела и др.). Это приводит к гибели или снижению численности и функциональной активности лимбальных эпителиальных стволовых клеток [1, 2].

ЛЭСК локализуются в переходной зоне между конъюнктивальным и роговичным эпителием в складках палисада Vogt роговичной части лимба и представлены здесь базальным слоем эпителия. Морфологическое микроокружение ЛЭСК (клетки и экстрацеллюлярный ма-

трикс) получили название ниши. У кроликов в нише эти клетки располагаются на глубине 150–200 мкм [3]. Ниша защищена от ультрафиолетового излучения благодаря меланоцитам, находящимся в базальных слоях лимбального эпителия, а также векам, прикрывающим верхний и нижний участок лимба [4]. Волнообразная форма базальной мембраны повышает устойчивость ниши к механическим повреждениям [5]. Кровеносные сосуды лимба снабжают нишу кислородом, а клетки мезенхимального происхождения — цитокинами, факторами роста и другими нутриентами [6, 7]. Ниша оказывает регулирующее влияние на жизненный цикл ЛЭСК, поддерживая необходимое количество [6, 8]. В здоровом глазу постоянно происходит процесс обновления клеток эпителия роговицы. За счет асимметричного деления ЛЭСК с образованием ТА-клеток (transient amplifying cells) обновляется слой базальных клеток непосредственно роговицы, которые постепенно смещаются по базальной мембране центрипетально и пролиферируют, проходя постмитотическую и терминальную дифференцировку, с образованием супрабазальных поверхностных клеток роговичного эпителия, постепенно занимающих место элиминированных [9]. При ЛН происходит сдвиг существующего в норме баланса между гибелью и образованием новых клеток. В результате гибели или повреждения популяции ЛЭСК нарушается естественный барьер, препятствующий распространению на роговицу эпителия конъюнктивы [10]. Далее развиваются клинические проявления ЛН: нара-

тание на роговицу конъюнктивального эпителия с врастанием поверхностных сосудов (конъюнкционализация), хроническое воспаление, деструкция базальной мембраны, рецидивирующие эрозии и язвы, рубцевание стромы роговицы с формированием в исходе фиброваскулярного паннуса, что приводит к прогрессирующему снижению остроты зрения [11, 12].

Для изучения регенеративных процессов и оценки эффективности новых методов лечения ЛН в эксперименте предлагались различные модели формирования ЛН: тотальная хирургическая резекция лимбальной зоны [13], кольцевидное воздействие электрокоагулятором [14], аппликация фильтровальной бумаги, пропитанной 4%-ным раствором NaOH в течение 25 секунд [15] и аппликация митомicina C на область лимба (после тотального удаления роговичного эпителия) [16]. Наиболее доступной, не требующей специальной аппаратуры и химических реактивов, представляется механическая модель. В то же время описанные методики не предусматривают возможность точного интраоперационного контроля глубины резекции с целью предупреждения перфорации глазного яблока. Известные в настоящее время механические модели ЛН не стандартизированы и не могут быть использованы в экспериментальных исследованиях.

Цель работы: создать стандартизированную модификацию механической модели лимбальной недостаточности в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование выполнено на 10 половозрелых кроликах (20 глаз) породы шиншилла, весом 2,5–3,5 кг.

Всем животным была выполнена седация с помощью Ксилавета 2% (Labiana life science, Испания) 0,5 мл подкожно и местная анестезия поверхности глаза путем аппликации Алкаина 0,5% (Alcon-Couvreur, Бельгия).

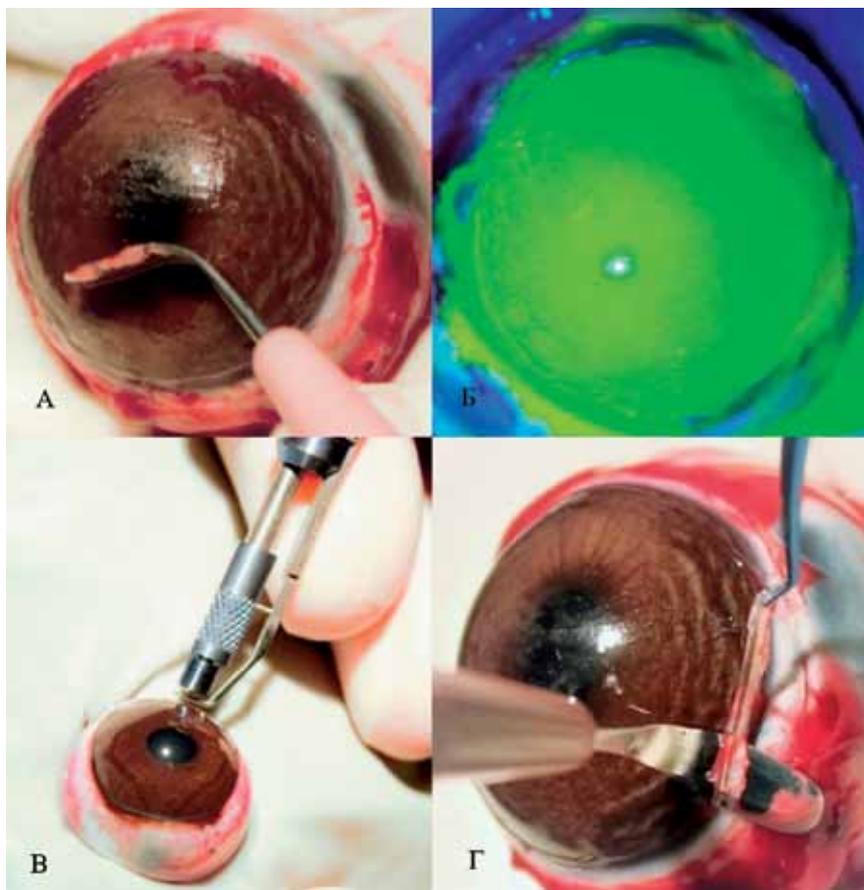


Рис. 1. Создание модели ЛН. Механическое удаление роговичного эпителия (А), дезэпителизованная поверхность роговицы, окрашенная с помощью 1%-ным раствором флуоресцеина натрия (Б). Нанесение насечки с дозированной микроподачей (В). Удаление ленты лимба с роговичной и конъюнктивальной тканью (Г)

Fig. 1. Creation of limbal insufficiency model. Total mechanical removal of the corneal epithelium [A], staining of the deepithelised corneal surface with a 1% sodium fluorescein solution. [B]. A circular incision using microsurgical diamond blade with microadvance [C], corneoconjunctival flap removal [D]

Тотальное механическое удаление роговичного эпителия выполняли ножом-расплаивателем после 40-секундной аппликации на поверхность роговицы фильтровальной бумаги, пропитанной 20%-ным этанолом (рис. 1А) [17]. Контроль полноты удаления роговичного эпителия проводили с помощью окрашивания роговичной поверхности 1%-ным раствором флуоресцеина натрия (рис. 1Б). Микрохирургическим алмазным лезвием с дозированной микроподачей центральнее на 2 мм от линии лимба выполняли круговой надрез роговицы на глубину 0,2 мм. Затем проводили круговую перитомию конъюнктивы к периферии от лимба на 2,0 мм (рис. 1В). После этого в пределах этих двух круговых надрезов отсепаро-

вывали роговично-конъюнктивальный лоскут в виде ленты толщиной около 0,2 мм и шириной 4,0 мм (рис. 1Г). Такой охват роговичной и конъюнктивальной части лимба исключал возможность неполного удаления стволовых клеток роговичного эпителия в ростковой зоне.

В послеоперационном периоде консервативная терапия включала инстилляцию комбинированного препарата Тобрадекс (Alcon-Couvreur, Бельгия) и Корнерегеля (Dr. Gerhard Mann, Германия) 4 раза в день в течение двух недель.

Изменения в роговице и эпителизацию оценивали с помощью биомикроскопии на 3, 7, 14, 30-й день после операции. На 30-й день проводили импрессионную цитологию и гистологическое исследование.

Степень васкуляризации роговицы оценивали по 4-балльной шкале (табл. 1) [18]. Оценку интенсивности помутнения стромы роговицы выполняли по 10-балльной шкале [19].

Таблица 1. Степень неоваскуляризации (Inatomi T., 2006)

Table 1. Degrees of neovascularization (Inatomi T., 2006)

Выраженность клинических проявлений Severity of clinical manifestations	Баллы Points
Отсутствие неоваскуляризации Neovascularization is absent	0
Периферическая васкуляризация (в области лимба) peripheral neovascularization (in limbal area)	1
Перилимбальная васкуляризация Perilimbal neovascularization	2
Массивная васкуляризация лимба с начальной васкуляризацией всей поверхности роговицы Massive vascularization of the limbus with initial vascularization of the entire corneal surface	3
Массивная васкуляризация всей поверхности роговицы Massive vascularization of the entire corneal surface	4

Биомикроскопию выполняли на щелевой лампе Carl Zeiss (Германия) при увеличении $\times 10$ и $\times 16$ с окрашиванием глазной поверхности 1%-ным раствором флуоресцеина натрия для оценки площади деэпителизации роговицы.

Для количественной оценки площади деэпителизации роговицы в процентах использовали проекционную сетку с учетом индивидуальной кривизны поверхности роговицы каждого глаза (одно деление приравнивалось к 2% площади поверхности роговицы).

Импрессионную цитологию выполняли с целью определения фенотипа эпителия роговицы. Забор клеточного материала проводили путем аппликации ацетат-целлюлозного диска (Mse Membrane 0,45 μm) на четырех квадрантах, окрашивали гематоксилином и альциановым синим. Бокаловидные клетки определяли по характерной голубой окраске цитоплазмы клеток и фиолетовому ядру, смещенному к периферии. Наличие или отсутствие бокаловидных клеток в микропрепарате указывало на конъюнктивальный или роговичный фенотип эпителия.

Гистологическое исследование выполняли с окрашиванием гематоксилин-эозином для оценки морфологических изменений в тканях. Кроме того, проводили окрашивание альциановым синим и гематоксилином для идентификации бокаловидных клеток. Световую микроскопию осуществляли с помощью лабораторного микроскопа Leica MT 2500 (Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех животных на 3-й день сохранялся обширный дефект эпителия роговицы — в среднем 95,3%, строма была слегка отечная, но прозрачная (0 баллов), неоваскуляризация отсутствовала (0 баллов) (рис. 2).

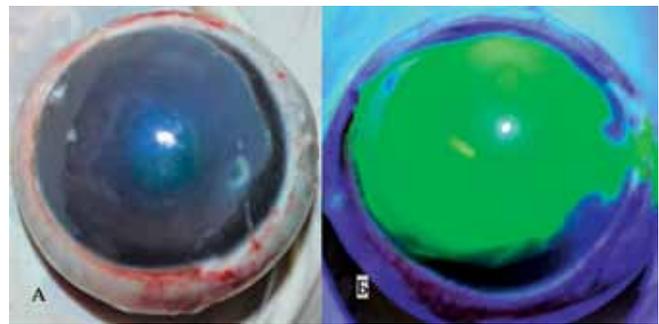


Рис. 2. 3-й день: строма отечна, шероховата, прозрачна (0 баллов), отсутствие неоваскуляризации (0 баллов) (А), сохранялся обширный дефект эпителия (в среднем 95,3%) (Б)

Fig. 2. Day 3: stroma is edematous, rough, transparent (0 points), absence of neovascularization (0 points) (A), an extensive epithelial defect persisted (average, 95.3%) (B)

На 7-й день произошло сокращение зоны деэпителизации до 67,8% (рис. 3), отмечено начало врастания в роговицу сосудов (1,3 балла). Появилось помутнение стромы роговицы (2,3 балла).

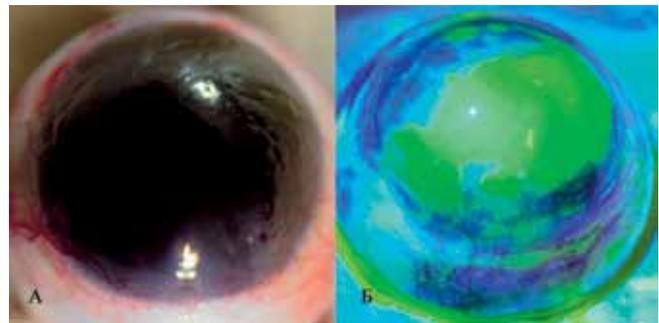


Рис. 3. 7-й день: начало врастания в роговицу сосудов (1,3 балла) (А), помутнение стромы роговицы (2,3 балла), сокращение зоны деэпителизации до 67,8% (Б)

Fig. 3. Day 7: start of the vessels ingrowth into the cornea (1.3 points) (A), opacity of the corneal stroma (2.3 points), reduction of the deepithelialization zone to 67.8% (B)

На 14-й день произошло сокращение зоны деэпителизации роговицы (до 35,7%), помутнение стромы стало более интенсивным (6,1 балла), неоваскуляризация распространилась до параоптической зоны — 3,1 балла (рис. 4).

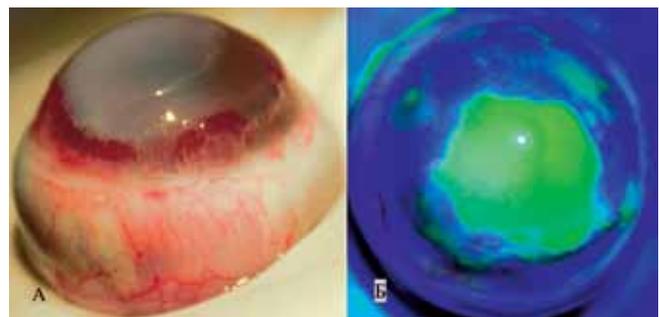


Рис. 4. 14-й день: более интенсивное помутнение роговицы (6,1 балла) и неоваскуляризация (3,1 балла) (А), сокращение зоны деэпителизации до 35,7% (Б).

Fig. 4. Day 14: increased corneal opacity (6.1 points) and neovascularization (3.1 points) (A), reduction of the deepithelialization zone to 35.7% (B).

На 30-й день площадь деэпителизации роговицы сократилась до 17,8%; появилось помутнение стромы в оптической зоне (до 8,1 балла); увеличилась неоваскуляризация стромы (3,7 балла) с нарастанием конъюнктивального паннуса, достигающего до оптической зоны роговицы (рис. 5).

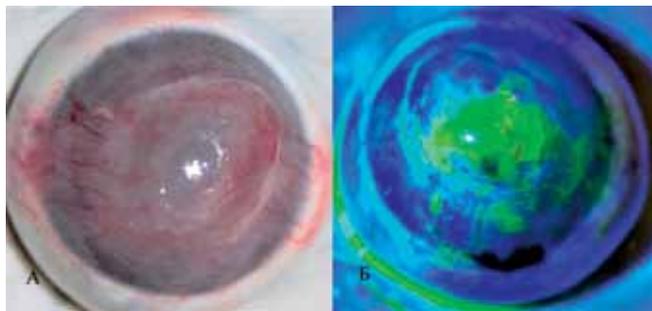


Рис. 5. 30-й день: помутнение стромы в оптической зоне (8,1 балла), грубая неоваскуляризация с нарастанием конъюнктивального паннуса (3,7 балла), достигающего до центральных отделов оптической зоны роговицы (А), сохраняются участки деэпителизации роговицы до 17,8% (В)

Fig. 5. Day 30: stromal opacification in the optical zone (8.1 points), rough neovascularization with the growth of conjunctival pannus (3.7 points) reaching the central parts of the optical zone of the cornea (A), the corneal deepithelialization area decreased to 17.8% (B)

На 30-й день при гистологическом исследовании микропрепаратов, окрашенных гематоксилин-эозином и альциановым синим, была обнаружена нарушенная гистоархитектоника роговицы за счет тканевого отека, воспалительной инфильтрации и новообразованных сосудов.

Организация эпителия роговицы была нарушена, местами было заметно истончение до одного ряда клеток, уплощенных по форме. Боуменова мембрана была сильно деформирована и практически не определялась. Воспалительная инфильтрация была выраженная, но большое количество фибробластов и прорастание сосудов свидетельствовало об активных пролиферативных процессах в поврежденной роговице.

В воспалительном инфильтрате, помимо нейтрофилов и макрофагов, были выявлены также лимфоциты и эозинофилы. В строме были обнаружены экстравазальные эритроциты (кровоизлияние из новообразованных сосудов) (рис. 6).

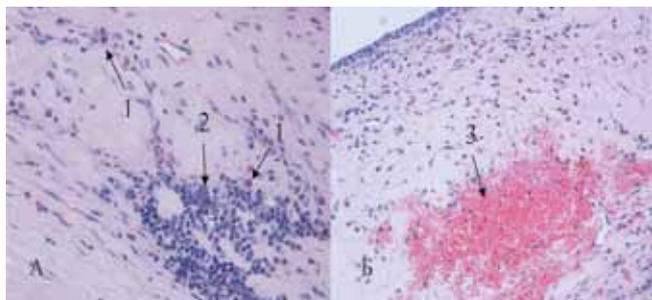


Рис. 6. А: $\times 800$; Б: $\times 400$. Окраска гематоксилин и эозин. В воспалительном инфильтрате выявлены лимфоциты (2) и эозинофилы (1). В строме обнаружены экстравазальные эритроциты (3)

Fig. 6. A: $\times 800$; B: $\times 400$. Hematoxylin-eosin staining. In inflammatory infiltrate were revealed lymphocytes (2), and eosinophils (1). In the stroma, extravascular erythrocytes have been found (3)

При окраске альциановым синим были найдены единичные бокаловидные клетки, расположенные на периферии, на расстоянии до 3 мм от лимба (рис. 7).

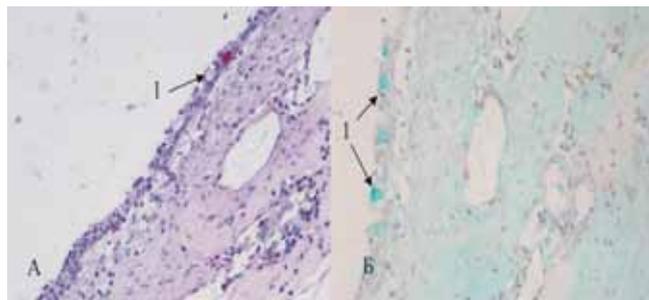


Рис. 7. $\times 400$. Окраска гематоксилин и эозин (А). Окраска гематоксилин и альциановый синий (Б). В эпителии единичные бокаловидные клетки (1), расположенные на периферии на расстоянии до 3 мм от лимба

Fig. 7. $\times 400$. Hematoxylin-eosin staining (A). Hematoxylin and alcian blue staining (B). In the epithelium, single goblet cells (1) were located on the periphery in 3 mm from the limbus

Методом импрессионной цитологии в микропрепаратах был выявлен плоский неороговевающий эпителий роговицы с большим количеством бокаловидных клеток (рис. 8).

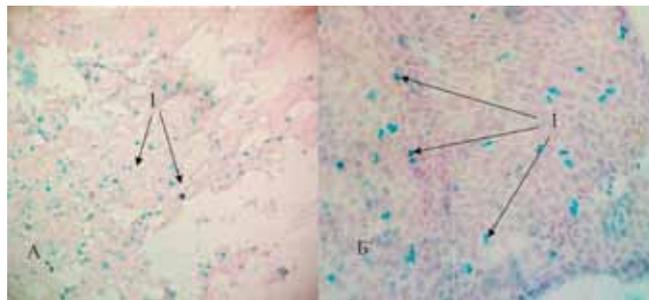


Рис. 8. А: $\times 200$; Б: $\times 400$. Окраска гематоксилин и альциановый синий. Плоский неороговевающий эпителий роговицы с бокаловидными клетками (1)

Fig. 8. A: $\times 200$; B: $\times 400$. Hematoxylin and alcian blue staining. Simple non-keratinized squamous epithelium of the cornea with a large number of goblet cells (1)

Таким образом, разработана стандартизированная модификация механической модели лимбальной недостаточности, доступная для широкого применения в экспериментальных исследованиях, позволяющая осуществлять интраоперационный контроль заданной глубины резекции лимбальных тканей и исключая возможность перфорации глазного яблока. В результате полной механической элиминации зоны локализации лимбальных эпителиальных стволовых клеток предлагаемая модификация механической модели ЛН показала себя эффективной во всех наблюдениях. Надежная прогнозируемость результата моделирования лимбальной недостаточности значительно снижает возможность ошибки в оценке эффективности тех или иных методов лечения лимбальной недостаточности. Модель позволяет изучать и сравнивать эффективность различных методов лечения лимбальной недостаточности, таких как лимбальная трансплантация, трансплантация куль-

тивированных лимбальных эпителиальных стволовых клеток на различных носителях, а также трансплантация клеток иного происхождения (буккальных, мезенхимальных стволовых клеток и др.).

Выводы

Предложенная модификация механической модели лимбальной недостаточности обеспечивает интраоперационный контроль заданной глубины резекции лимбальных тканей и исключает возможность перфорации глазного яблока.

Модификация лишена основных недостатков предшествующих моделей, таких как дороговизна и сложность выполнения.

Разработанная модель является универсальной стандартизированной и доступной для широкого применения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Безушко А.В. — концепция и дизайн исследования, выполнение хирургических манипуляций, сбор и обработка материала, написание текста, подготовка иллюстраций, обзор литературы;
Дубовиков А.С. — сбор и обработка материала, обзор литературы, выполнение хирургических манипуляций;
Куликов А.Н. — общая концепция и дизайн исследования, редактирование текста, формулировка выводов;
Чурашов С.В. — концепция и дизайн исследования, выполнение хирургических манипуляций, написание текста;
Черныш В.Ф. — концепция и дизайн исследования, выполнение хирургических манипуляций, написание текста;
Суетов А.А. — выполнение гистологического исследования и оценка результатов, написание текста;
Гаврилюк И.О. — обзор литературы, сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Черныш В.Ф., Бойко Э.В. Ожоги глаз. Состояние проблемы и новые подходы. СПб.: Бастин, 2008;11–17. [Chernish V.F., Boiko E.V. Eye burns. State of the problem and new approaches. SPb.: Bastion, 2008;11–17. (in Russ.)]
2. Naagdorens M., Van Acker S.I., Van Gerwen V., et al. Limbal stem cell deficiency: current treatment options and emerging therapies. *Stem. Cells International*. 2016;2016:22. DOI: 10.1155/2016/9798374
3. Ouyang H., Xue Y., Lin Y., et al. WNT7A and PAX6 define corneal epithelium homeostasis and pathogenesis. *Nature*. 2014;511(7509):358–361. DOI: 10.1038/nature13465
4. Chee K.Y.H., Kicic A., Wiffen S.J. Limbal stem cells: the search for a marker. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2006;34(1):64–73. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2006.01147.x
5. Gipson I.K. The epithelial basement membrane zone of the limbus. *Eye*. 1989;3(2):132–140. DOI: 10.1167/iiov.13-12547
6. Shortt A.J., Secker G.A., et al. Characterization of the limbal epithelial stem cell niche: Novel imaging techniques permit in vivo observation and targeted biopsy of limbal epithelial stem cells. *Stem Cells*. 2007;25(6):1402–1409. DOI: 10.1634/stemcells.2006-0580
7. Kruse F.E., Tseng S.C. Growth factors modulate clonal growth and differentiation of cultured rabbit limbal and corneal epithelium. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1993;34(6):1963–1976.
8. Schofield R. The stem cell system. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 1983;37(8):375–380.
9. Thoft R.A., Friend J. The X, Y, Z hypothesis of corneal epithelial maintenance. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1983;24(10):1442–1443.
10. Holland E.J., Mannis M.J., Lee W. B. Ocular Surface Disease: Medical and Surgical Management. Springer. 2013;29–31.
11. Du Y.E., Carlson E.C., Funderburgh, M.L., et al. Stem cell therapy restores transparency to defective murine corneas. *Stem Cells*. 2009;27(7):1635–1642. DOI: 10.1002/stem.91
12. Бездетко П.А., Ильина Е.Н. и др. Особенности формирования роговического эпителия после пересадки аутооттрансплантата при лимбальной недостаточности в эксперименте. *Офтальмологичний журнал*. 2010;1:64–68. [Bezdetko P.A., Ilyina Y.N., et al. Regeneration of corneal epithelium after autograft transplantation at the stem cell deficiency in experiment. *Journal of Ophthalmology (Ukraine)=Oftalmologichnii zhurnal*. 2010;1:64–68. (in Russ.)]
13. Макаров П.В. К хирургической тактике лечения тяжелой и особо тяжелой ожоговой травмы глаз (сообщение 2). *Вестник офтальмологии*. 2002;118(4):8–10. [Makarov P.V. To surgical treatment of severe and extremely severe eye burn injuries (report 2). *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii*. 2002;118(4):8–10. (in Russ.)]
14. Talbot M., Carrier P., Giasson C.J., et al. Autologous transplantation of rabbit limbal epithelia cultured on fibrin gels for ocular surface reconstruction. *Molecular Vision*. 2006;12:65–75.
15. Ye J., Yao K., Kim J.C. Mesenchymal stem cell transplantation in a rabbit corneal alkali burn model: Engraftment and involvement in wound healing. *Eye*. 2006;20(4):482–490. DOI: 10.1038/sj.eye.6701913
16. Милудин Е.С. Экспериментальная модель недостаточности региональных стволовых клеток роговического эпителия. *Вестник Самарского государственного университета — Естественно-научная серия*. 2006;9(49):219–226. [Miludin E.S. The experimental model of corneal epithelium regional stem cells deficiency. *Vestnik of Samara State University=Vestnik Samarskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2006;9(49):219–226. (in Russ.)]
17. Dua H., Lagnado R., Raj D., et al. Alcohol Delamination of the Corneal Epithelium: An Alternative in the Management of Recurrent Corneal Erosions. *Ophthalmology*. 2006;113(3):404–411. DOI: 10.1016/j.ophtha.2005.10.049
18. Inatomi T., Nakamura T., Koizumi N., et al. Midterm results on ocular surface reconstruction using cultivated autologous oral mucosal epithelial transplantation. *American Journal of Ophthalmology*. 2006;141(2):267–275. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.09.003
19. Войно-Ясенецкий В.В. Разрастание и изменчивость тканей глаза при его заболеваниях и травмах. Киев: Вища школа; 1979;224. [Voyno-Yasenetsky V.V. Expansion and the variability of the eye tissue during its diseases and injuries. *Kiev: Vyssha Shkola*, 1979;224. (in Russ.)]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
* Безушко Анна Васильевна
врач-офтальмолог
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Дубовиков Анатолий Сергеевич
клинический-ординатор
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Куликов Алексей Николаевич
доктор медицинских наук, доцент, начальник кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Чурашов Сергей Викторович
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Черныш Валерий Федорович
кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Суетов Алексей Александрович
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Гаврилук Илья Олегович
врач-офтальмолог
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

S.M. Kirov Military Medical Academy
* Bezushko Anna V.
ophthalmologist
Akademika Lebedeva str.,6, St. Petersburg, 194044, Russia

S.M. Kirov Military Medical Academy
Dubovikov Anatoli .
clinical resident
Akademika Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

S.M. Kirov Military Medical Academy
Kulikov Alexei N.
MD, docent, head of Ophthalmology Department
Akademika Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

S.M. Kirov Military Medical Academy
Churashov Sergei V.
MD, docent, professor of Ophthalmology Department
Akademika Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

S.M. Kirov Military Medical Academy
Chernysh Valeri F.
PhD, docent, docent of Ophthalmology Department
Akademika Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

S. M. Kirov Military Medical Academy
Suetov Alexei A.
PhD, ophthalmologist
Akademika Lebedeva str.,6, St. Petersburg, 194044, Russia

S. M. Kirov Military Medical Academy
Gavruluk Ilia O.
ophthalmologist
Akademika Lebedeva str.,6, St. Petersburg, 194044, Russia

Изменение офтальмобиометрических параметров при миопии и гиперметропии под действием циклоплегии



Е.П. Тарутта



С.Г. Арутюнян*



С.В. Милаш



А.Т. Ханджян



Н.В. Ходжабекян



О.В. Проскурина

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):58–63

Цель: сравнение некоторых офтальмобиометрических параметров в естественных и циклоплегических условиях при миопии и гиперметропии. **Пациенты и методы.** Были оценены биометрические параметры глаза (глубина передней камеры, толщина хрусталика и длина ПЗО) до и после циклоплегии (1% Cyclopentolate hydrochloride дважды) на 244 глазах с миопической и гиперметропической рефракцией у 122 пациентов в возрасте 5–32 лет (в среднем $17,8 \pm 1,2$). Биометрические параметры исследовали с помощью анализатора оптической системы глаза Galilei G6 (Ziemer Ophthalmic Systems AG 6.0.6). Толщину хориоидеи измеряли с использованием спектрального оптического когерентного томографа SD-OCT с длиной волны 800 нм (Nidek RS-3000 Retina Scan Advance) в 20 глазах 10 пациентов в возрасте $11 \pm 1,3$ года из обследованной группы. **Результаты.** Глубина передней камеры и длина ПЗО как с узким зрачком, так и при циклоплегии в миопических глазах была достоверно выше, чем в гиперметропических ($p < 0,05$ для ГПК, $p < 0,01$ для ПЗО), а толщина хрусталика практически не отличалась. Расстояние от задней поверхности роговицы до центра хрусталика при миопии достоверно было больше, чем при гиперметропии, соответственно $5,62 \pm 0,02$ и $5,29 \pm 0,01$ мм ($p < 0,01$). Однако коэффициент Lowe ($\frac{\text{ГПК} + 1/2\text{ПХ}}{\text{ПЗО}}$) при миопии был достоверно ниже ($0,219 \pm 0,001$ и $0,238 \pm 0,001$ соответственно) за счет большей длины ПЗО. После циклоплегии как в миопических, так и в гиперметропических глазах ГПК увеличивался: при миопии — в среднем на 0,12 мм, при гиперметропии — на 0,14 мм, и соответственно уменьшалась толщина хрусталика. Коэффициент Lowe в обоих случаях увеличивался на 0,04 мм. Интересные изменения обнаружили относительно длины ПЗО: в условиях циклоплегии имеет место ее уменьшение на 30 мкм в глазах с миопией ($p > 0,05$) и на 40 мкм — с гиперметропией ($p < 0,01$). **Заключение.** В условиях циклоплегии по сравнению с действующей аккомодацией увеличивается глубина передней камеры, уменьшается толщина хрусталика, центр хрусталика несколько отодвигается назад и уменьшается длина ПЗО. Выявленные изменения длины ПЗО могут быть связаны с изменением положения слоя пигментного эпителия из-за изменений толщины хориоидеи при разных состояниях аккомодации. В данной работе не удалось выявить достоверных изменений толщины хориоидеи под действием циклоплегиков.

Ключевые слова: ПЗО, толщина хориоидеи, хрусталик, коэффициент Lowe, циклоплегия, гиперметропия, миопия

Для цитирования: Тарутта Е.П., Арутюнян С.Г., Милаш С.В., Ханджян А.Т., Ходжабекян Н.В. Изменение офтальмобиометрических параметров при миопии и гиперметропии под действием циклоплегии. *Офтальмология*. 2018;15(1):58–63. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-58-63

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

Конфликт интересов отсутствует



Change in the Ophthalmobiometric Parameters in Myopia and Hyperopia under the Influence of Cycloplegia

E.P. Tarutta, S.G. Harutyunyan*, S.V. Milash, A.T. Khandzhyan, N.V. Khodzhabekeyan

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):58–63

Purpose: comparison of some ophthalmobiometric parameters in natural and cycloplegic conditions in myopia and hypermetropia. **Material and methods:** eyes biometric parameters were examined (the depth of the anterior chamber, the lens thickness and AL) before and after cycloplegia (1% Cyclopentolate hydrochloride — 2 times) in 244 eyes with myopic and hyperopic refraction in 122 patients aged 5–32 years. Biometric parameters were examined on the Galilei G6 optical system analyzer (Ziemer Ophthalmic Systems AG 6.0.6). The thickness of the choroid was measured with a spectral optical coherent tomograph (SD-OCT wavelength 800 nm) of Nidek RS-3000 Retina Scan Advance in 20 eyes of 10 patients aged 11 ± 1.3 years from the examined group before and 40 minutes after double injection of 1% Cyclopentolate hydrochloride. **Results:** the depth of anterior chamber and the axial, both in the narrow pupil and under the cycloplegia, are significantly higher in the myopic eyes than in the hyperopic eyes ($p < 0.05$ for ACD and $p < 0.01$ for AL), and the lens thickness is practically does not differ. In absolute terms, the position of irido-lens diaphragm, i.e. distance from the posterior surface of the cornea to the center of the lens in myopia group was significantly higher than with hyperopia respectively, of 5.62 ± 0.02 mm of 5.29 ± 0.01 mm ($p < 0.01$). However, the coefficient Lowe ((ACD + 1/2LT)/AL) in myopia was significantly lower (of 0.219 ± 0.001 and 0.238 ± 0.001 , respectively) is due to the greater of the AL. After cycloplegia, in both myopic and hyperopic eyes, DAC increases: in myopia, on average, 0.12 mm, with hyperopia — by 0.14 mm, and accordingly the thickness of the lens decreases. The coefficient Lowe in both cases is increased by 0.04 mm. Interesting changes were observed in the length of AL: under conditions of cycloplegia, it decreased by 0.03 mm (30 microns) in eyes with myopia ($p > 0.05$) and by 40 microns (0.04 mm) with hyperopia ($p < 0.01$). **Conclusion:** In cycloplegic conditions, as compared to the existing accommodation, increasing the depth of the anterior chamber decreased the thickness of the lens center of the lens somewhat extended posteriorly and decreases the axial length. The revealed changes in the AL can be associated with a change in the position of the pigment epithelium layer due to changes in the thickness of the choroid under different accommodation conditions. The significant changes in the thickness of the choroid the influence of cycloplegia was not proved in this study.

Keywords: AL, thickness of the choroid, lens, coefficient Lowe, cycloplegia, hyperopia, myopia

For citation: Tarutta E.P., Harutyunyan S.G., Milash S.V., Khandzhyan A.T., Khodzhabekeyan N.V. Change in the Ophthalmobiometric Parameters in Myopia and Hyperopia under the Influence of Cycloplegia. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):58–63. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-58-63

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы предметом активного изучения в офтальмологии является роль аккомодации, аберраций оптики глаза и их взаимодействия в постнатальном рефрактогенезе. Отставание аккомодации, то есть разницы между величиной аккомодационного стимула (в диоптриях) и аккомодационного ответа в сочетании со зрительной работой вблизи, является фактором риска возникновения и прогрессирования близорукости [1–4]. Следствием сниженной аккомодации могут быть длительные эпизоды ретинального дефокуса, которые приводят к усиленному росту глаза [5, 6].

Другим источником дефокуса, который может быть связан с развитием миопии, является качество оптики глаза, измеряемое аберрациями волнового фронта. Более высокий уровень аберраций, снижающих качество ретинального изображения, может играть роль в развитии миопии [7, 8].

Выявлена взаимосвязь аберраций и аккомодации: по ряду данных более высокий уровень суммарных

аберраций, изменение структуры волнового фронта могут снижать аккомодационный ответ и, наоборот, в процессе аккомодации существенно изменяются параметры аберраций [9–13].

Эти изменения, очевидно, связаны с изменением внутриглазных структур во время аккомодации. Согласно теории Гельмгольца, во время аккомодации существенно изменяются кривизна и толщина хрусталика и глубина передней камеры. Авторы недавней работы, соединив модернизированные ими UL-OCT и Shack-Hartmann aberrometer, провели одномоментное исследование изменений структур переднего сегмента глаза и волнового фронта во время аккомодации у пациентов 20–33 лет [14]. Было показано, что во время аккомодации глубина передней камеры, диаметр зрачка, радиус кривизны поверхностей хрусталика значительно уменьшаются, а толщина хрусталика и уровень аберраций высшего порядка (HO RMS) для 3-мм зрачка увеличиваются. При этом негативная корреляция была выявлена между изменениями радиусов кривизны хрусталика и аберраций высшего порядка (HO RMS).

Изменения волнового фронта выявляются и при циклоплегии по сравнению с не циклоплегическими условиями [15]. Помимо уже перечисленных биометрических изменений структур переднего сегмента глаза, высказывались предположения об участии нехрусталиковых механизмов в акте аккомодации. Это касается смещения сетчатки вследствие удлинения ПЗО под воздействием наружных мышц глаза или изменения толщины хориоидеи [16–20]. Работы последних лет с применением прецизионных методов ультразвуковой и оптической биометрии показали, что в акте аккомодации принимает участие хориоидея, реагирующая на дефокусировку изображения изменением толщины.

Так, аккомодация (2,5 дптр), особенно в позе с опущенной головой, сопровождается удлинением ПЗО (на 23 микрона по сравнению с 8 мкм при взгляде прямо и такой же аккомодацией) с небольшим достоверным уменьшением толщины хориоидеи (13 мкм) [21].

Хориоидея — источник регуляторов роста склеры, в ее состав входит ряд веществ, которые участвуют в ретиносклеральном химическом каскаде. Существует как минимум два механизма активного участия хориоидеи в эметропизации: хориоидальная аккомодация — изменение толщины хориоидеи с целью совмещения сетчатки с фокальной плоскостью и высвобождение факторов роста, способных регулировать синтез протеогликанов. Wallman J. и Wildsoet C. в эксперименте на животных получили данные о том, что можно изменять положение сетчатки, регулируя толщину хориоидеи, тем самым изменять фокус глаза. По данным этих авторов при аккомодации и наведении гиперметропического дефокуса толщина хориоидеи уменьшается, что сопровождается усилением склерального роста. При дефокусе миопического типа наблюдалось утолщение хориоидеи с соответствующим замедлением склерального роста [22].

Таким образом, теории, объясняющие процесс аккомодации и участие хориоидеи в аккомодации разнообразны и часто противоречивы.

Цель: сравнение некоторых офтальмобиометрических параметров в естественных и циклоплегических условиях при миопии и гиперметропии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были проанализированы биометрические параметры глаза (глубина передней камеры, толщина хрусталика и длина ПЗО) до и после циклоплегии (1% Cyclopentolate hydrochloride, дважды) у 122 пациентов (244 глаза) в возрасте 5–32 лет (в среднем $17,8 \pm 1,2$ года) с миопической ($-5,2 \pm 1,5$ дптр; 152 глаза) и гиперметропической ($+3,5 \pm 1,2$ дптр; 92 глаза) рефракцией. Все пациенты проходили обследование с помощью анализатора оптической системы глаза Galilei G6 (Ziemer Ophthalmic Systems AG 6.0.6), позволяющей получать данные топографии роговицы, проводить трехмерный анализ переднего отрезка и оптическую биометрию (частично — когерентную интерферометрию). Для суждения о положении хрусталиковой диафрагмы высчитывали показатель ГПК + $\frac{1}{2}$ ТХ (глубина передней камеры + половина толщины хрусталика), а также коэффициент Lowe: , отражающий положение центра хрусталика относительно переднего полюса глаза [23, 24]. После обработки полученных данных провели статистический анализ. Уровень достоверности определяли по стандартному критерию Стьюдента. Толщину хориоидеи измеряли с помощью спектрального оптического когерентного томографа SD-OCT с длиной волны 800 нм (Nidek RS-3000 Retina Scan Advance) в 20 глазах 10 пациентов в возрасте $11 \pm 1,3$ года из обследованной группы до и через 40 минут после двукратной инстилляцией 1% Cyclopentolate hydrochloride. Для увеличения качества детализации хориоидеи все исследования проводили с использованием функции Macula Line 120 сканов в режиме Choroidal и Ultra Fine. Толщину хориоидеи определяли мануально в субфовеолярной зоне как вертикальное расстояние от гиперрефлективной линии мембраны Бруха (определяется автоматически) до гиперрефлективной линии внутренней поверхности склеры.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования офтальмобиометрических параметров до и после циклоплегии представлены в табл. 1.

Таблица 1. Биометрические параметры до и после циклоплегии

Table 1. Biometric parameters of the eyes before and after cycloplegia

Группы Groups	Число глаз n	Дптр D	Глубина передней камеры узкий, мм Depth of anterior chamber before cycl., mm	Глубина передней камеры широкий, мм Depth of anterior chamber after cycl., mm	Толщина хрусталика узкий, мм Lens thickness before cycl., mm	Толщина хруст. широкий мм Lens thickness after cycl., mm	ПЗО узкий, мм AL before cycl., mm	ПЗО широкий, мм AL after cycl., mm
Миопия Myopia	152	$-5,2 \pm 1,5$	$3,83 \pm 0,01^{*}$	$3,95 \pm 0,01^{*}$	$3,58 \pm 0,02'$	$3,51 \pm 0,02'$	$25,65 \pm 0,1^{*}$	$25,62 \pm 0,1^{*}$
Гиперметропия Hyperopia	92	$+3,5 \pm 1,2$	$3,49 \pm 0,02^{*}$	$3,63 \pm 0,02^{*}$	$3,6 \pm 0,03'$	$3,5 \pm 0,03'$	$22,25 \pm 0,1^{*}$	$22,21 \pm 0,1^{*}$

Примечание. ' — $p < 0,05$ между узкими и широкими зрачками, * — $p < 0,05$ между группами миопии и гиперметропии.

Note. ' — $p < 0,05$ between before and after cycl., * — $p < 0,05$ between groups of myopia and hyperopia.

Как показано в табл. 1, глубина передней камеры и длина ПЗО как с узким зрачком, так и при циклоплегии в миопических глазах достоверно выше, чем в гиперметропических ($p < 0,05$ для ГПК и $p < 0,01$ для ПЗО), а толщина хрусталика практически не отличается. Такая же закономерность имеет место при оценке положения иридо-хрусталиковой диафрагмы (ГПК + $\frac{1}{2}$ ТХ): при миопии этот показатель составил ($3,83 \pm 3,58/2$) 5,62 мм, при гиперметропии — 5,29 мм ($3,49 \pm 3,6/2$) ($p < 0,01$). Достоверно больше при миопии глубина стекловидного тела (ГСТ — расстояние от задней поверхности хрусталика до заднего полюса глаза): в первом случае ГСТ равнялась 18,21 мм, во втором — 15,12 мм. При этом коэффициент Lowe, свидетельствующий о положении центра хрусталика относительно переднего полюса глаза, при миопии был достоверно ниже, чем при гиперметропии ($0,219 \pm 0,001$ и $0,238 \pm 0,001$, соответственно, $p < 0,01$). В.А. Мачехин [23] при обследовании большой группы взрослых пациентов с помощью ультразвуковой эхобиометрии обнаружил «не всегда достоверную» разницу в толщине хрусталика у миопов и гиперметропов и соответствующую достоверную разницу ГПК. При этом автор установил уменьшение глубины передней камеры и увеличение толщины хрусталика с возрастом при отсутствии изменений коэффициента Lowe, то есть положения иридо-хрусталиковой диафрагмы, что автор объяснял равномерным увеличением массы хрусталика, не приводящим к смещению иридо-хрусталиковой диафрагмы.

В нашем исследовании выявлена достоверно большая глубина передней камеры в глазах с миопией (на 0,34 мм в естественных условиях) и лишь незначительная, на 0,02 мм, — тенденция к уплощению хрусталика. При этом положение центра хрусталика в глазах с миопией достоверно дальше от задней поверхности роговицы, чем в глазах с гиперметропией, хотя при делении этого показателя на длину ПЗО (коэффициент Lowe) результаты получаются противоположными из-за значительно большей длины ПЗО в глазах с миопией. По нашему мнению, полученные результаты свидетельствуют о продвижении иридо-хрусталиковой диафрагмы и центра хрусталика в сторону заднего полюса на начальных стадиях развития приобретенной миопии. Подобные изменения способствуют приближению фокусной точки к удаляющемуся, вследствие роста ПЗО, заднему полюсу глаза, что может рассматриваться как некий компенсаторный механизм, ослабляющий рефракцию. В основе другого подобного механизма лежит уплощение хрусталика, отмеченное в ряде работ у детей в начале развития приобретенной миопии [25], но оказавшееся статистически недостоверным в нашем исследовании.

После циклоплегии и в миопических, и в гиперметропических глазах увеличивается ГПК: при миопии — в среднем на 0,12 мм, при гиперметропии — на 0,14 мм ($p < 0,05$). Толщина хрусталика закономерно уменьшается: при миопии — на 0,07 мм, при гиперметропии —

на 0,1 мм ($p < 0,05$). Коэффициент Lowe в условиях циклоплегии по сравнению с исходным состоянием увеличивается и при миопии, и при гиперметропии на 0,04 мм ($p < 0,05$), что свидетельствует о некотором отклонении кзади иридо-хрусталиковой диафрагмы. При этом ГСТ практически не изменяется, а именно при миопии достоверно уменьшается на 0,02 мм, при гиперметропии остается без изменений.

Интересная динамика обнаруживается в отношении длины ПЗО: в условиях циклоплегии она уменьшается на 0,03 мм в глазах с миопией и на 0,04 мм — с гиперметропией. В последнем случае данные оказались высокостатистически достоверными ($p < 0,01$).

Таблица 2. Толщина хориоидеи до и после циклоплегии

Table 2. Choroid thickness before and after cycloplegia

№ п/п	Толщина хориоидеи, мкм Choroid thickness, μm	
	до циклоплегии before cycl.	после циклоплегии after cycl.
1	268	274
2	275	271
3	289	277
4	277	257
5	295	312
6	290	285
7	204	187
8	224	225
9	243	224
10	183	184
11	289	268
12	323	301
13	220	150
14	200	175
15	281	266
16	359	339
17	192	208
18	217	220
19	291	286
20	287	274
<i>M ± m</i>	$260,4 \pm 10,6$	$249,1 \pm 11,2$

Таким образом, в условиях циклоплегии по сравнению с действующей аккомодацией как при миопии, так и при гиперметропии увеличивается глубина передней камеры, уменьшается толщина хрусталика, иридо-хрусталиковая диафрагма несколько отодвигается кзади, а длина ПЗО уменьшается. Учитывая характер оптической биометрии, при которой измеряется длина глаза от вершины роговицы до пигментного эпителия, выявленные изменения длины ПЗО могут свидетельствовать о некотором продвижении слоя ПЭ кпереди в условиях циклоплегии и кзади — при аккомодации, что может быть связано

с изменением толщины хориоидеи — ее уменьшением в условиях действующей аккомодации. Это ведет к удлинению ПЗО и способствует совмещению фокуса с плоскостью сетчатки при работе вблизи, и увеличению — при параличе аккомодации, что сопровождается некоторым уменьшением длины оси глаза. Для проверки этого предположения нами было предпринято измерение толщины хориоидеи до и после циклоплегии у 10 из обследованных пациентов (20 глаз). Как видно из табл. 2, после циклоплегии имела место недостоверная тенденция к уменьшению толщины хориоидеи на 11 мкм, что идет вразрез с выявленным укорочением ПЗО на 30 микрон и не позволяет объяснить последнее. Как показано в табл. 2, только в 6 из 20 глаз отмечалось увеличение ТХ в условиях циклоплегии (на 1–16 мкм, в среднем на 8 мкм, $p > 0,05$), в остальных 14 случаях было снижение ТХ на 4–70 мкм (в среднем на 19 мкм, $p > 0,05$).

Таким образом, проведенное исследование не выявило достоверных изменений толщины хориоидеи под действием циклоплегических средств. Обнаруженная тенденция к повышению (а не снижению!) ТХ в не циклоплегических условиях не позволяет в данном исследовании подтвердить участие хориоидеи в акте аккомодации. С другой стороны, авторы аналогичных исследований, проведенных с использованием такого же оборудования (enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDIOCT), рассматривали изменение хориоидеи после закапывания мидриатиков как результат непосредственного действия на нее фармацевтических агентов, в частности антимускаринового вещества циклопентолата. При этом в одной из работ установлено

достоверное утолщение хориоидеи под действием циклопентолата в отличие от других мидриатиков (Тропиамида), не оказавших на нее достоверного воздействия [26]. Авторы другой работы, наоборот, обнаружили достоверное уменьшение толщины хориоидеи под действием всех мидриатиков, включая Циклопентолат, и делают особый акцент на отсутствие корреляции этих изменений с характерными для мидриаза изменениями параметров передней камеры — увеличением ее глубины, объема и уплощением хрусталика [28]. Безусловно, вопрос о влиянии антимускариновых агентов на толщину хориоидеи и участие последней в акте аккомодации требует дальнейшего изучения.

По данным оптической биометрии с помощью анализатора Galilei G6, в условиях циклоплегии по сравнению с действующей аккомодацией увеличивается глубина передней камеры, уменьшается толщина хрусталика, иридо-хрусталиковая диафрагма несколько отодвигается назад и уменьшается длина ПЗО.

Выявленные изменения длины ПЗО могут быть связаны с изменением положения слоя пигментного эпителия вследствие изменений толщины хориоидеи при разных состояниях аккомодации.

В данной работе не удалось выявить достоверных изменений толщины хориоидеи под действием циклоплегиков.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Тарутта Е.П., Арутюнян С.Г. — концепция и дизайн исследования;
Арутюнян С.Г., Ходжабекян Н.В. — сбор и обработка материала;
Арутюнян С.Г., Милаш С.В. — статистическая обработка данных;
Тарутта Е.П., Арутюнян С.Г. — написание текста;
Тарутта Е.П., Ханджян А.Т. — редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gwiazda J, Thorn F, Bauer J, Held R. Myopic children show insufficient accommodative response to blur. *Investigative Ophthalmology and Vision Science*. 1993;34:690–694.
- McBrien N, Millodot M. The effect of refractive error on the accommodation response gradient. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 1996;6:145–149.
- Rosenfield M, Gilmartin B. (1988). Disparity-induced accommodation in late-onset myopia. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 1998;8:353–355.
- He Ji C., Gwiazda J., Thorn F., Held R. The association of wave front aberration and accommodative lag in myopes. *Vis. Research*. 2005;45:285–290.
- Norton T. Animal models of myopia: Learning how vision controls the size of the eye. *ILAR Journal*. 1999;40:59–79.
- Wildsoet C. Active emmetropization: evidence for its existence and ramifications for clinical practice. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 1997;17: 279–290.
- He Ji C., Sun P., Held R., Thorn F. Wavefront aberrations in eyes of emmetropic and moderately myopic school children and young adults. *Vis. Research*. 2002; 42:1063–1070.
- Paquin M. P., Hamam H., Simonet P. Objective measurement of optical aberrations in myopic eyes. *Optometry and Vision Science*. 2002;79:285–291.
- Gabriel C., Klaproth OK., Titke C., Baumeister M. Repeatability of topographic and aberometric measurements at different accommodative states using a combined topographer and open-view aberrometer. *J. Cataract Refract. Surg*. 2015Apr; 41(4):806–11. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.07.037
- Zhou X.-Y., Wang L., Zhou X.-T. and Yu Z.-Q. Wavefront aberration changes caused by a gradient of increasing accommodation stimuli. *Eye (Lond)*. 2015 Jan; 29(1):115–121. DOI: 10.1038/eye.2014.244
- Chin S.S., Hampson K.M., Mallen E.A. Effect of correction of ocular aberration dynamics on the accommodation response to a sinusoidally moving stimulus. *Opt. Lett*. 2009 Nov 1;34(21):3274–6.
- Li YJ., Choi J.A., Kim H., Yu S.Y., Joo C.K. Changes in ocular wavefront aberrations and retinal image quality with objective accommodation. *J. Cataract Refract. Surg*. 2011 May;37(5): 835–41. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.11.031
- Fritzsche M., Dawczynski J., Jurkutat S., Vollandt R., Strobel J. Monochromatic aberration in accommodation. Dynamic wavefront analysis. *Ophthalmology*. 2011 Jun; 108(6):553–60. DOI: 10.1007/s00347-011-2336-7
- Yimin Yuan, Yilei Shao, Aizhu Tao, Meixiao Shen, Jianhua Wang. Ocular anterior segment biometry and high-order wavefront aberrations during accommodation. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2013;54:7028–7037. DOI: 10.1167/iovs.13-11893
- Carkeet A., Velaedan S., Tan Y.K., Lee D.Y., Tan D.T. Higher order ocular aberrations after cycloplegic and non-cycloplegic pupil dilation. *J. Refract. Surg*. 2003;19(3):316–322.
- Miller J.M., Anwaruddin R., Straub J. Higher order aberrations in normal, dilated, intraocular lens, and laser in situ keratomileusis corneas. *J. Refract. Surg*. 2002;18(5):579–583.
- Gilmartin B. A review of the role of sympathetic innervations of the ciliary muscle in ocular accommodation. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1986;6(1): 23–37.
- Hiraoka T., Miyata K., Nakamura Y., Miyai T., Ogata M., Okamoto F., et al. Influences of cycloplegia with topical atropine on ocular higher-order aberrations. *Ophthalmology*. 2013;120(1): 8–13. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.07.057
- Donders C. Die Anomalien der Refraction und Accommodation des Auges. Wien. 1888; On the Anomalies of Accommodation and Refraction of the Eye, London, 1864.
- Ананин В.Ф. Аккомодация и близорукость. М., 1992; 24–87. [Ananin V.F. Accommodation and myopia. М., 1992; 24–87. (in Russ.)]
- Ghosh A., Collins M.J., Read S.A. Axial elongation associated with biomechanical factors during near work. *Optom Vis Sci*. 2014 Mar; 91(3):322–9. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000166
- Wallman J., Wildsoet C., Xu A., et al. Moving the retina: choroidal modulation of refractive state. *Vision Res*. 1995;35:37–50.
- Мачехин В.А. Ультразвуковая биометрия глаз с различной рефракцией. *Офтальмологический журнал*. 1972;3:204–207. [Machekhin V.A. Ultrasonic eye biometrics with different refractions. Journal of Ophthalmology=Oftalmologicheskii zhurnal. 1972;3: 204–207.(in Russ.)]
- Lowe F. Roland. Ultrasonic biometry of normal and angle-closure glaucoma eyes. *American J. Ophthalmol*.1969;67(1):87–93.

25. Mutti D.O., Zadnik K., Fuzaro R.E., et al. Optical and structural development of the crystalline lens in childhood. *Invest ophthalmol Vis Sci.* 1998;39:120–133.
26. Oner V., Bulut A., et al. The effect of topical anti-muscarinic agents on subfoveal choroidal thickness in healthy adults. *Eye (Lond).* 2016 Jul;30(7):925–8. DOI: 10.1038/eye2016.61
27. Yuvaci I., Pangal E., Yuvaci S., et al. An evaluation of effects of different mydriatics on choroidal thickness by examining anterior chamber parameters: the scheinplflug imaging and enhanced depth imaging-OCT study. *J. Ophthalmol.* 2015:981274. DOI: 10.1155/2015/981274.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения России
Тарутта Елена Петровна
доктор медицинских наук профессор, руководитель отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики
ул. Садовая-Черногрязская 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения России
* Арутюнян Сона Гришаевна
аспирант отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения России
Милаш Сергей Викторович
врач отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России
Ханджян Ануш Тиграновна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии сетчатки
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения России
Ходжабекян Нарине Владимировна
кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории офтальмоэргономики и оптометрии
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Tarutta Elena P.
MD professor, head of the refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
* Harutyunyan Sona G.
Postgraduate
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Milash Sergey V.
Ophthalmologist of the refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Khandzhyan Anush Tigranovna
Researcher of the Retinal Pathology Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Khodzhabekyan Narine Vladimirovna
Head of the Ophthalmoeconomics and Optometry Laboratory
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Оценка эффективности ретробульбарной инфузии нейрометаболических средств для улучшения гемодинамики зрительного нерва при острой ишемической нейрооптикопатии

В.В. Егоров^{1,2}Л.П. Еманова*¹Л.П. Данилова^{1,2}Г.П. Смолякова^{1,2}

¹ Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения России
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):64–68

Цель: изучить состояние гемодинамики зрительного нерва (ЗН) в процессе комплексного патогенетически направленного лечения пациентов с передней ишемической нейрооптикопатией (ПИН). **Пациенты и методы.** Проведено обследование и лечение 43 пациентов в острой фазе ПИН. Помимо функциональных нарушений (острота зрения, поле зрения), диагноз ПИН базировался на данных офтальмологических и ангиографических исследований ЗН. Пациенты были разделены на две группы. Основную группу исследования составили 23 пациента, которые получали нейрометаболические лекарственные средства (ЛС) через силиконовый ретробульбарный катетер. В контрольную группу вошли 20 пациентов, у которых использовали традиционный метод введения препаратов. Показатели гемодинамики оценивали по данным доплеровского исследования местного кровотока в задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). При этом оценивали следующие показатели: пиковую систолическую скорость (ПСС, см/с); конечную диастолическую скорость (КДС, см/с); усредненную скорость кровотока (ТАМХ, см/с); индекс периферического сопротивления. **Результаты.** У пациентов основной группы исследования достигнуты более благоприятные сдвиги в показателях кровотока в ЗКЦА после окончания стационарного лечения пациентов с ПИН, что достоверно превысило аналогичные параметры пациентов контрольной группы. Улучшение кровоснабжения ЗН сопровождалось позитивными изменениями толщины перикапиллярного слоя нервных волокон сетчатки и офтальмологической картины диска ЗН. К завершающему этапу исследований (12 месяцев от начала лечения) среди пациентов основной группы наблюдения по тяжести функциональных расстройств преобладали больные с атрофией ЗН I степени (14 человек, 60%), реже — II степени (9 человек, 40%), пациенты с III степенью поражения ЗН отсутствовали. Среди пациентов контрольной группы исследования чаще встречались больные с атрофией ЗН II–III степени (12 человек, 60%) и реже — I степени (8 человек, 40%). **Заключение.** Проведенное исследование показало, что у пациентов с ПИН при получении субтеноновых инфузий ЛС были достигнуты более значимые благоприятные функциональные результаты благодаря улучшению показателей кровотока в ЗКЦА: по ПСС — на 24,5%, по КДС — на 16,2%, по ТАМХ — на 32,2%. Это достоверно превышает аналогичные параметры пациентов контрольной группы, получавших лекарственные средства с помощью традиционных методов введения.

Ключевые слова: передняя ишемическая нейрооптикопатия, нейропротекторы, ретробульбарная имплантация, задние короткие цилиарные артерии, гемодинамика

Для цитирования: Егоров В.В., Еманова Л.П., Данилова Л.П., Смолякова Г.П. Оценка эффективности ретробульбарной инфузии нейрометаболических средств для улучшения гемодинамики зрительного нерва при острой ишемической нейрооптикопатии. *Офтальмология*. 2018;15(1):64–68. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-64-68

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

Конфликт интересов отсутствует



Assessment of Efficiency of Retrobulbar Infusion of Neurometabolic Preparations in Increase of Hemodynamic of Optic Nerve at Acute Ischemic Optic Neuropathy

V.V. Egorov^{1,2}, L.P. Emanova*¹, L.P. Danilova^{1,2}, G.P. Smoliakova^{1,2}

¹ Khabarovsk branch of Fyodorov Eye Microsurgery Institution, Khabarovsk, Russia
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia

² Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russia
Krasnodarskaya str., 9, Khabarovsk, 680000, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):64–68

Purpose. To study hemodynamic of optic nerve (ON) in process of complex pathogenetic direct treatment in patients with anterior ischemic optic neuropathy (AION). **Patients and methods.** 43 patients with acute phase AION were examined and treated. Besides the functional results (visual acuity, visual field), the diagnosis AION was based on indicators of ophthalmologic and angiographic researches of ON. Patients were divided into two groups. 23 patients were in the main group. They received neurometabolic medicinal preparations (MP) through a silicone retrobulbar catheter. The control group consisted of 20 patients who had the traditional method of medicines injection. Indexes of hemodynamic were estimated according to Doppler ultrasound of local blood flow at the short posterior ciliary arteries (SPCA). At the same time following indexes were estimated: Peak Systolic Velocity (PSV, cm/sec), End Diastolic Velocity (EDV, cm/sec), Average Blood Velocity (ABV, cm/sec), Index of peripheral vascular resistance ($R_1, M \pm m$). **Results.** After the end of hospitalization of patients with AION, more favorable shifts in indexes of hemodynamic in SPCA were reached in patients of main group of research that authentically exceeded the similar data obtained at patients in the control group. Improvement of blood flow of ON was followed by positive changes of thickness of the retinal nerve fiber layer and condition of disk ON. To the final stage of researches (12 months from beginning of treatment) according to degrees of functional disorders severity in the main group of patients prevailed I (14 patients, 60%), less often II degrees (9 patients, 40%) of optic nerve atrophy and absented patients with III degrees of defeat of ON. Among patients of control group II–III degree optic nerve atrophy (12 patients, 60%) met more often, less often I degrees (8 patients, 40%). **Conclusion.** The conducted research showed that at patients with AION receiving sub-Tenon's infusions of MP more significant favorable functional results were reached thanks to increase of indicators of blood flow in SPCA: PSV — on 24.5%, EDV — on 16.2%, ABV — on 32.2% that significantly exceeds similar data at patients in control group with traditional methods of MP injections.

Keywords: anterior ischemic optic neuropathy, neuroprotectors, retrobulbar implantation, short posterior ciliary arteries, hemodynamic

For citation: Egorov V.V., Emanova L.P., Danilova L.P., Smoliakova G.P. Assessment of Efficiency of Retrobulbar Infusion of Neurometabolic Preparations in Increase of Hemodynamic of Optic Nerve at Acute Ischemic Optic Neuropathy. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):64–68. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-64-68

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Передняя ишемическая нейрооптикопатия (ПИН) является социально значимой проблемой в связи с широким распространением и особой тяжестью поражения зрительного нерва (ЗН), высоким риском поражения парного глаза, быстрым развитием атрофии ЗН и неблагоприятным прогнозом [1–3].

Непосредственными причинами ПИН являются нарушения кровообращения в системе задних коротких цилиарных артерий (ЗКЦА) на фоне гипертонической болезни, общего атеросклероза, сахарного диабета, реже — вследствие системной гипотензии, заболеваний крови, височного артериита [4–6].

Патофизиологическую основу ПИН составляют: нейрогенный сдвиг в сторону эрготропных систем с нарушением транспорта и утилизации кислорода тканями; снижение капиллярной перфузии в ЗН; гипоксия; энергодефицит; активация NMDA-рецепторов (эксайтотоксичность); патологические сдвиги ионного транспорта;

оксидативный стресс и перекисное окисление липидов (ПОЛ), приводящее к повреждению биологических мембран нейронов и глии; воспалительная цитокиновая реакция [7, 8].

В настоящее время признанными принципами лечения ПИН являются: нейромедиаторная поддержка, нормализация микроциркуляции и устранение эндотелиально-сосудистой дисфункции, устранение кислородного и энергетического дефицита и восстановление метаболического гомеостаза [7–10].

В то же время известно, что способы медикаментозного лечения ПИН, несмотря на множество используемых фармакологических препаратов, не всегда приводят к ощутимым положительным результатам. Это обусловлено тем, что среди предлагаемого большого спектра лекарственных средств (ЛС) для лечения острых расстройств кровообращения в ЗН и сетчатке, из-за разрозненности литературных сведений об их эффективности, трудно выбрать оптимальный терапевтический комплекс.

V.V. Egorov, L.P. Emanova, L.P. Danilova, G.P. Smoliakova

Contact information: Emanova Ludmila Petrovna naukahvmtk@mail.ru

65

Не менее важной проблемой является также выбор способа доставки ЛС к месту повреждения. Особого внимания заслуживает метод катетеризации ретробульбарного пространства с доставкой лекарственных веществ к заднему полюсу глаза, что позволяет создать высокую терапевтическую концентрацию ЛС в непосредственной близости к ЗН [2, 11–15]. Однако до настоящего времени этот метод не получил пока широкого применения в офтальмологической практике для лечения пациентов в острой фазой ПИН.

Цель исследования состояла в оценке гемодинамики зрительного нерва в процессе комплексного патогенетически направленного лечения пациентов с ПИН, включающего прерывистую ретробульбарную инфузию лекарственных препаратов нейропротекторного действия.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились 43 пациента с острой фазой ПИН в возрасте от 38 до 66 (в среднем $52,3 \pm 4,5$) лет. Женщин было 16, мужчин — 27. Исходная острота зрения варьировала от 0,05 до 0,3 (в среднем $0,15 \pm 0,04$). Состояние поля зрения характеризовалось секторальными выпадениями, периферическим сужением, наличием абсолютных и относительных скотом, преимущественно в нижней половине.

Диагноз ПИН базировался, помимо функциональных нарушений, на офтальмоскопических и ангиографических исследованиях ЗН.

При поступлении на стационарное лечение у всех больных при проведении офтальмоскопии отмечалась следующая картина: диск ЗН был бледным, отечным, его границы были нечеткими из-за перипапиллярного отека сетчатки. Артерии сужены, вены расширены. У 11 пациентов (25,1%) вокруг ЗН наблюдались единичные полосчатые геморрагии.

Большая часть больных (33 человека, 76,7%) на стационарное лечение поступила в первые трое суток от начала заболевания, остальные 10 человек (23,3%) — через 4–7 дней.

Основными этиологическими факторами заболевания у обследованных пациентов явились: гипертоническая болезнь и артериальная гипертензия (29 человек, 67,4%), ангиосклероз внутренней сонной артерии и ее ветвей (14 человек, 32,6%), в том числе у 5 человек (11,6%) — с наличием петрификатов.

При выборе ЛС для лечения пациентов с ПИН руководствовались общепринятыми принципами, которые заключались в том, что терапия должна быть комплексной и иметь патогенетическую направленность. В основу применяемой нами у больных с ПИН терапевтической стратегии было положено использование трех отечественных препаратов нового поколения из фармакологической группы нейропротекторов, а именно церебро, мексидола и кортексина. Данные препараты при совместном использовании обладают синергидным действием и ориентированы на активацию трофотроп-

ных систем нейрорегуляции, восстановление кровотока и капиллярной перфузии в ЗН, а также коррекцию энергетического, свободнорадикального и иммунного гомеостаза.

Метод лечения включал в себя ретробульбарную имплантацию силиконового катетера по методике Д.С. Кроля [11]. Введение ЛС начинали с раствора церебро в объеме 0,5 мл, затем, с интервалом в 1 час, 0,5 мл 5%-го раствора мексидола и затем 5 мг кортексина.

После двухчасового перерыва ретробульбарные инфузии ЛС повторяли в той же последовательности. Общий курс лечения составил 10 дней.

Было получено положительное заключение независимого этического комитета КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края о возможности применения «Методики повышения эффективности медицинской реабилитации офтальмологических пациентов с передней ишемической нейрооптикопатией путем катетеризации ретробульбарного пространства с инфузией трех лекарственных средств — Церебро, Мексидол и Кортексин». Было получено также информированное письменное согласие от пациентов.

По представленной схеме было пролечено 23 пациента (23 глаза) с ПИН, которые составили основную группу наблюдения.

Остальным 20 пациентам (20 глаз), которые вошли в контрольную группу наблюдения, в период стационарного лечения был использован традиционный метод введения указанных ЛС (церебро 5,0 мл внутривенно, мексидол 5% 2,0 мл внутримышечно и кортексин 10 мг внутримышечно).

Дополнительно через день всем пациентам обеих групп исследования выполняли внутривенную инфузию плазмозамещающего средства рефортан ГЭК 6% (гидроксиэтиленкрахмал) 250 мл трижды, обладающего способностью улучшать микроциркуляцию, препятствовать агрегации эритроцитов и тромбоцитов, уменьшать вязкость крови, удерживать и связывать воду.

После окончания курса стационарного лечения всем больным с ПИН амбулаторно проводили поддерживающую терапию таблетированными формами церебро (400 мг 2 раза в день) и мексидола (0,125 г 3 раза в день) в течение 1 месяца. Данный курс повторяли трижды с перерывом в 2 месяца.

Группы обследованных пациентов были равноценны по возрастному и половому составу, тяжести соматической сосудистой патологии и ишемического повреждения ЗН, нарушению зрительных функций, срокам поступления в стационар от начала заболевания ($p > 0,05$).

Результаты показателей гемодинамики оценивали по данным доплеровского исследования местного кровотока в ЗКЦА, которое проводили с помощью аппарата Logiq фирмы General Electric (США). При этом оценивали следующие показатели: пиковую систолическую скорость (ПСС) в см/с, конечную диастолическую скорость

(КДС) в см/с, усредненную скорость кровотока (ТАМХ) в см/с, индекс периферического сопротивления (R1).

Все исследования выполняли при поступлении пациентов в стационар, после окончания стационарного курса лечения, а затем через 3, 6 и 12 месяцев динамического наблюдения. На завершающем этапе обследования регистрировали степень тяжести клинических проявле-

ний атрофии зрительного нерва (АЗН), придерживаясь классификации Л.Ф. Линника [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика кровотока в ЗКЦА у пациентов основной и контрольной групп исследования до начала лечения и в различные сроки лечения представлена в таблице.

Таблица. Динамика кровотока в ЗКЦА в группах сравнения

Table. Indicators of hemodynamic in short posterior ciliary arteries in groups of comparison

Показатели групп сравнения Indicators of groups of comparison	Срок наблюдения Periods of observation				
	до лечения before treatment	после лечения after treatment			
Основная, n = 23 Main group, n = 23		10 дней 10 days	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months	12 месяцев 12 months
Пиковая систолическая скорость (ПСС, $M \pm m$, см/с) Peak Systolic Velocity (PSV, $M \pm m$, cm/sec)	6,8 ± 0,2	13,1 ± 0,5	13,8 ± 0,12	13,5 ± 0,17	13,0 ± 0,29
	6,9 ± 0,23	10,5 ± 0,12	11,2 ± 0,2	10,7 ± 0,3	8,9 ± 0,15
Конечная диастолическая скорость (КДС, $M \pm m$, см/с) End Diastolic Velocity (EDV, $M \pm m$, cm/sec)	2,4 ± 0,09	3,7 ± 0,11*	3,5 ± 0,15*	3,5 ± 0,09*	3,4 ± 0,11*
	2,2 ± 0,05	3,1 ± 0,1	3,0 ± 0,09	2,7 ± 0,07	2,5 ± 0,09
Усредненная скорость кровотока (ТАМХ, $M \pm m$, см/с) Average Blood Velocity (ABV, $M \pm m$, cm/sec)	4,8 ± 0,05	9,0 ± 0,21*	9,1 ± 0,15*	9,2 ± 0,5*	9,0 ± 0,15*
	4,5 ± 0,09	6,1 ± 0,18	6,3 ± 0,09	5,0 ± 0,11	4,9 ± 0,09
индекс периферического сопротивления (R1, $M \pm m$) Index of peripheral vascular resistance (R1, $M \pm m$)	0,77 ± 0,03	0,66 ± 0,02	0,65 ± 0,5	0,65 ± 0,09*	0,67 ± 0,07*
	0,76 ± 0,04	0,71 ± 0,01	0,69 ± 0,11	0,7 ± 0,05	0,74 ± 0,09

* — достоверность межгрупповых различий $p < 0,05$

* — significance of difference between groups $p < 0.05$

Представленные в таблице результаты свидетельствуют о более выраженных благоприятных сдвигах в показателях кровотока в ЗКЦА после окончания стационарного лечения у больных с ПИН основной группы по сравнению с контрольной ($p > 0,05$). Кроме того, на фоне поддерживающей терапии достигнута положительная динамика в показателях кровотока в ЗКЦА сохранялась стабильной у значительного числа пациентов основной группы (19 человек, 82,6%) в течение года, у остальных (4 человека, 17,4%) имело место их снижение, но до уровня, превышающего исходные значения.

В то же время в контрольной группе у большей части больных (13 человек, 65%) в этот период наблюдения изучаемые показатели кровотока практически сравнялись с исходными данными.

Улучшение кровоснабжения ЗН сопровождалось позитивными изменениями толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки и офтальмоскопической картины диска ЗН, которые у пациентов основной группы протекали значительно активнее и быстрее, чем в контрольной группе ($p > 0,05$). Так, к третьему месяцу наблюдения у всех больных основной группы отмечалась четкость контуров диска ЗН. К этому периоду наблюдения у 5 пациентов (25%) контрольной группы сохранялась нечеткость контуров диска ЗН.

К завершающему этапу исследований (12 месяцев от начала лечения) у пациентов основной группы наблюдения относительно степени тяжести функциональных расстройств преобладали больные с АЗН I степени (14 человек, 60%), реже — II степени (9 человек, 40%), пациенты с III степенью отсутствовали. Среди пациентов контрольной группы исследования чаще встречались пациенты с АЗН II–III степени (12 человек, 60%) и реже — I степени (8 человек, 40%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что у пациентов с ПИН после лечения с помощью субтенонных инфузий ЛС были достигнуты более значимые благоприятные функциональные результаты благодаря улучшению показателей кровотока в ЗКЦА: ПСС — на 24,5%, КДС — на 16,2%, ТАМХ — на 32,2%, что достоверно превышает аналогичные параметры у пациентов контрольной группы, получавших ЛС с помощью традиционных методов введения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Егоров В.В. — концепция и дизайн исследования;
Еманова Л.П. — сбор и обработка материала;
Данилова Л.П. — анализ полученных данных;
Смолякова Г.П. — подготовка текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Жабоедов Г.Д., Скрипник Р.Л. Поражения зрительного нерва. Киев: Здоровье; 2006; 472 с. [Zhaboyedov G.D., Skripnik R.L. Damages of optic nerve. Kiev, Zdorovie, 2006, 472 p. (in Russ.)]
- Каримова З.Х., Галимова В.У., Карушин О.И. Клиническое наблюдение пациента с исходом ишемической нейрооптикопатии. *Практическая медицина*. 2012;4:2:111–113. [Karimova Z.Kh., Galimova V.U., Karushin O.I. A clinical observation of the patient with the ischemic optic neuropathy aftereffect. *Practical medicine=Prakticheskaya medicina*. 2012;4:2:111–113. (in Russ.)]
- Линник Л.Ф., Шигина Н.А., Куман И.Г. и др. Лечение частичной атрофии зрительного нерва на фоне сосудистой недостаточности методом магнитостимуляции. *Офтальмохирургия*. 1992;3:57–62. [Linnik L.F., Shigina N.A., Kuman I.G., et al. Magnetic stimulation in the treatment of partial optic atrophy accompanied by vascular deficiency. *Ophthalmosurgery=Oftal'mokhirurgiya*. 1992;3:57–62. (in Russ.)]
- Галимова В.У., Каримова З.Х. Опыт применения биоматериала «Аллоплант» в лечении последствий ишемической нейрооптикопатии. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2012;1:5–7. [Galimova V.U., Karimova Z.Kh. Experience of Alloplant usage in the treatment of outcomes of ischemic neuroopticopathy. *Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology=Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2012;1:5–7. (in Russ.)]
- Гундорова Р.А., Иванов А.Н., Плетнев В.В. Медикаментозная терапия сосудистых заболеваний глаза. М.: Книжный дом «Либроком»; 2009; 200 с. [Gundorova R.A., Ivanov A.N., Pletnev V.V. Medicinal therapy of vascular eye diseases Moscow, Knizhnyi dom «Librokom»; 2009; 200 p. (in Russ.)]
- Сомов Е.Е. Клиническая офтальмология. М.: МЕД пресс-информ; 2005; 392 с. [Somov E.E. Clinical ophthalmology. Moscow, MED press-inform, 2005, 392 p. (in Russ.)]
- Давыдова Н.Г., Коломойцева Е.М., Цепенко И.В. Результаты применения препарата Мексидол в составе комплексной терапии больных первичной открытоугольной глаукомой. *Российский офтальмологический журнал*. 2012;3:19–23. [Davydova N.G., Kolomoitseva E.M., Tsapenko I.V. Using Mexidol in the combination therapy of patients with primary open angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal=Rossiyskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2012;3:19–23. (in Russ.)]
- Завгородняя Н.Г., Колесник Е.А., Завгородняя Т.С. Пути улучшения микроциркуляции при глазном ишемическом синдроме. *Офтальмологический журнал*. 2008;1:32–36. [Zavgorodnyaya N.G., Kolesnik E.A., Zavgorodnyaya T.S., et al. Ways of improvement of microcirculation in ocular ischemic syndrome. *Journal of Ophthalmology (Ukraine)=Oftalmologicheskii Zhurnal*. 2008;1:32–36. (in Russ.)]
- Егоров В.В., Смолякова Г.П., Борисова Т.В., Гоуха Т.И. Физиотерапия в офтальмологии. Хабаровск: Ред.-изд. центр ИПКСЗ; 2010; 335 с. [Egorov V.V., Smolyakova G.P., Borisova T.V., Gokhua T.I. Physiotherapy in ophthalmology Khabarovsk, Publishing department of IPKSZ, 2010, 335 p. (in Russ.)]
- Еманова Л.П., Данилова Л.П., Смолякова Г.П., Егоров В.В., Поваляева Д.А. Современные возможности повышения эффективности медицинской реабилитации пациентов с острой ишемической нейрооптикопатией. *Офтальмохирургия*. 2015;4:52–58. [Emanova L.P., Danilova L.P., Smolyakova G.P., Egorov V.V., Povalyaeva D.A. Modern possibilities increasing efficiency of medical rehabilitation in patients with acute ischemic optic neuropathy. *Ophthalmosurgery=Oftal'mokhirurgiya*. 2015;4:52–58. (in Russ.)]
- Березников А.И., Баранов В.И. Использование метода длительной мелиорации ретробульбарного пространства посредством его катетеризации в терапии заболеваний глаз. *Вестник новых медицинских технологий: Электронный журнал*. 2012;1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/00.html> [Bereznikov A.I., Baranov V.I. Using long retrobulbaro reclamation area through its catheterization in the treatment of eye diseases. *Journal of new medical technologies, eEdition=Vestnik novyh medicinskikh tekhnologii*. Electron. zhurnal. 2012;1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/00.html> (in Russ.)]
- Данилова Л.П., Сорокин Е.Л., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Еманова Л.П. Применение метода интенсивной инфузионной терапии лекарственных препаратов к заднему отрезку глаза при острых сосудистых и воспалительных заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2007;3:67–71. [Danilova L.P., Sorokin E. L., Egorov V.V., Smolyakova G.P. Emanova L.P. Application of method of intensive infusional therapy of medicinal preparations to posterior pole of the eye at acute vascular and inflammatory diseases of retina and optic nerve. *Public health of the Far East=Zdravookhraneniye Dal'nego Vostoka*. 2007;3:67–71. (in Russ.)]
- Нестеров А.П., Басинский С.Н. Новый метод введения лекарственных препаратов в задний отдел субтенонного пространства. *Вестник офтальмологии*. 1991;5:49–51. [Nesterov A.P., Basinsky S.N. A new method of drug instillation into the posterior section of subtenon's space. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftalmologii*. 1991;5:49–51. (in Russ.)]
- Choudhry S., Ghosh S. Intravitreal and posterior subtenon triamcinolone acetone in idiopathic bilateral uveitic macular oedema. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2007;35(8):713–8. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2007.01578.x
- Short B.G. Safety evaluation of ocular drug delivery formulations: techniques and practical considerations. *Toxicol Pathol*. 2008;36(1):49–62. DOI: 10.1177/0192623307310955
- Линник Л.Ф., Анисимов С.И. Классификация частичной атрофии зрительного нерва. *Офтальмохирургия*. 1994;4:14–17. [Linnik L.F., Anisimov S.I. Classification of partial optic nerve atrophy. *Ophthalmosurgery=Oftal'mokhirurgiya*. 1994;4:14–17. (in Russ.)]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения России
КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края
Егоров Виктор Васильевич
доктор медицинских наук, профессор, директор; заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0002-9888-7353

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения России
* Еманова Людмила Петровна
врач-офтальмолог отделения комплексно-реабилитационного лечения
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0002-1813-4213

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения России
КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края
Данилова Любовь Петровна
врач-офтальмолог; заведующий отделением комплексно-реабилитационного лечения; ассистент кафедры офтальмологии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0003-0665-1755

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения России
КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края
Смолякова Галина Петровна
доктор медицинских наук, профессор, врач-офтальмолог клиничко-экспертного отдела; профессор кафедры офтальмологии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0002-6943-5518

ABOUT THE AUTHORS

Khabarovsk branch of Fyodorov Eye Microsurgery Institution
Postgraduate Institute for Public Health Workers
Egorov Victor Vasilievich
MD, professor, head of the department of ophthalmology
211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia
Orchid ID: 0000-0002-9888-7353

Khabarovsk branch of Fyodorov Eye Microsurgery Institution
* Emanova Lyudmila Petrovna
ophthalmologist of the department rehabilitation treatment
211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia
Orchid ID: 0000-0002-1813-4213

Khabarovsk branch of Fyodorov Eye Microsurgery Institution
Postgraduate Institute for Public Health Workers2
Danilova Lubov Petrovna
ophthalmologist, head of the department rehabilitation treatment; assistant of the department of ophthalmology
211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia
Orchid ID: 0000-0003-0665-1755

Khabarovsk branch of Fyodorov Eye Microsurgery Institution
Postgraduate Institute for Public Health Workers2
Smoliakova Galina Petrovna
MD, professor, ophthalmologist of the clinical-expert department; professor of the department of ophthalmology
211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia
Orchid ID: 0000-0002-6943-5518

Метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности нейропротекторной терапии сухой формы ВМД с использованием комплекса водорастворимых полипептидных фракций



В.П. Еричев



С.Ю. Петров*



А.В. Волжанин

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):69–79

Цель: провести метаанализ отечественных рандомизированных клинических исследований эффективности терапии сухой формы возрастной макулодистрофии (ВМД) комплексом водорастворимых полипептидных фракций сетчатки. **Метод.** Поиск опубликованных клинических исследований был проведен на сетевом ресурсе ООО «Научная электронная библиотека» (elibrary.ru). В метаанализ были включены русскоязычные клинические исследования по эффективности ретиналамина, применяемого по способу введения и дозировке согласно инструкции по медицинскому применению у пациентов с сухой формой (ВМД). **Результаты.** При первичном поиске выявлено 320 публикаций, в которых упоминался ретиналамин. Из них 11 являлись рандомизированными клиническими исследованиями, соответствующими заявленным требованиям, и были включены в метаанализ. Помимо парабюльбарного и внутримышечного введения, соответствующего инструкции, препарат применяли субконъюнктивально, методом электрофореза и подкожно в височной зоне. В трех исследованиях срок наблюдения составил 3 месяца, в одном — 5 месяцев, в четырех — 6 месяцев, в двух — 12 месяцев. В остальных исследованиях срок наблюдения был меньше 3 месяцев. Во всех исследованиях приведены показатели остроты зрения непосредственно после завершения курса лечения. В результате метаанализа было выявлено достоверное увеличение остроты зрения, наиболее выраженное при применении препарата у пациентов с «промежуточной» стадией заболевания (AREDS 3) в сроки до 6 месяцев. Положительная динамика изменения остроты зрения сохраняется в первые 3 месяца после курса лечения. При проведении повторного курса через 3–6 месяцев наблюдалось дальнейшее улучшение. По данным периметрии наблюдалось увеличение суммарных границ поля зрения и уменьшение количества и площади центральных скотом, при этом результаты также улучшались после повторного курса. Данные электрофизиологических методов исследования демонстрировали положительную динамику и коррелировали с изменениями остроты зрения. Применяли также оптическую когерентную томографию, методы исследования кровотока и ряд других подходов. Тем не менее конкретные диагностические методики разнятся, что вкупе с низким уровнем статистической обработки затрудняет проведение всестороннего метаанализа. **Заключение.** Метаанализ рандомизированных клинических исследований выявил доказанную эффективность ретиналамина в терапии сухой формы ВМД.

Ключевые слова: метаанализ, возрастная макулярная дегенерация, ретиналамин

Для цитирования: Еричев В.П., Петров С.Ю., Волжанин А.В. Метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности нейропротекторной терапии сухой формы ВМД с использованием комплекса водорастворимых полипептидных фракций. *Офтальмология*. 2018;15(1):69–79. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-69-79

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

Конфликт интересов отсутствует

Отзыв из печати статьи В.П. Еричева, С.Ю. Петрова, А.В. Волжанина «Метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности терапии сухой формы ВМД с использованием комплекса водорастворимых полипептидных фракций». 2018, Том 15, № 1. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-1-69-79>

Статья, опубликованная в научном журнале «Офтальмология» (2018, Том 15, № 1, С. 69–79) под названием «Метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности нейропротекторной терапии сухой формы ВМД с использованием комплекса водорастворимых полипептидных фракций», авторами которой являются В.П. Еричев, С.Ю. Петров, А.В. Волжанин, отзывается редактором с согласия издателя. Изъятие (ретракция) публикации обусловлено наличием публикации тех же авторов и такого же содержания в РМЖ «Клиническая офтальмология» № 4 от 29.11.2017, С. 219–226. https://www.rmj.ru/articles/ofthalmologiya/Metaanaliz_klinicheskikh_issledovaniy_

effektivnosti_retinoprotektoynoy_terapii_suhoy_formy_VMD_s_primeneniem_preparata_Retinalamin_po_dinamike_ostroty_zreniya

The article of V.P. Erychev, S.Yu. Petrov, A.V. Volzhanin "Efficiency of Retinoprotective Dry AMD Therapy with Neuroprotective Therapy: a Randomized Clinical Trials Meta-analysis", 2018, Volume 15, No. 1 was returned from the press.

The article published in the journal "Ophthalmology in Russia" (2018, Volume 15, No. 1, Pp.69–79) titled "Efficiency of Retinoprotective Dry AMD Therapy with Neuroprotective Therapy: a Randomized Clinical Trials Meta-analysis", the authors are V.P. Erychev, S.Yu. Petrov, A.V. Volzhanin, comments editor with the consent of the publisher. Withdrawal (retraction) of the publication is caused by the publication of the same authors and the similar content in Russian Medical Journal "Clinical Ophthalmology" No. 4 from 29.11.2017, Pp. 219–226.



V.P. Erychev, S.Yu. Petrov, A.V. Volzhanin

Contact information: Petrov Sergey Yu. post@glaucomajournal.ru

Efficiency of Retinoprotective Dry AMD Therapy with Neuroprotective Therapy...

Efficiency of Retinoprotective Dry AMD Therapy with Neuroprotective Therapy: a Randomized Clinical Trials Meta-analysis

V.P. Elichev, S.Yu. Petrov*, A.V. Volzhanin

Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str., 11a,b, Moscow, 119021, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):69–79

Purpose. A meta-analysis of randomized clinical trials of efficiency and safety of retinalamin water-soluble polypeptide retinal fractions complex neuroprotective therapy in patients with dry age-related macular degeneration (amd), conducted in russia. **Methods.** Published results of various clinical trials were searched by a single investigator using the "scientific electronic library" (elibrary.ru). meta-analysis included all clinical trials of retinalamin efficacy, where its route of administration and dosage corresponded with the guidelines for medical use of retinalamin in patients with dry amd. **Results.** Primary search revealed 320 publications concerning retinalamin. 11 of those presented results of randomized clinical trial that satisfied the requirements, and hence were included into the meta-analysis. beside the parabolbar and intramuscular administration, prescribed officially, retinalamin was also administered subconjunctivally, with electrophoresis and with subcutaneous injections in temporal zone. in three studies the observation period is 3 months, in one study it is 5 months, in four studies it is 6 months, and in two studies it is 12 months. in the rest of studies the observation period is less than 3 months. all the studies present the changes in visual acuity right after the therapy course. meta-analysis revealed a statistically significant visual acuity improvement, best discernible in patients with areds 3 amd stage up to 6 months after retinalamin treatment. the positive dynamics in visual acuity changing persists during the first 3 months. repeated therapy courses in 3–6 months provided further progress. perimetry revealed the increasing of visual field borders and decreasing of central scotomae amount and area; the findings have also improved after the repeated course. the electrophysiology studying showed the positive dynamics as well and correlated with visual acuity changes. optical coherence tomography, blood flow examination and a series of other tests were also used. however, varying diagnostic methods in different trials as well as a low level of statistical data processing, impeded the fulfillment of a comprehensive analysis. **Conclusion.** Randomized clinical trial meta-analysis proved the efficacy of retinalamin therapy in patients with dry amd.

Keywords: meta-analysis, dry amd, retinalamin

For citation: Elichev V.P., Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. Efficiency of Retinoprotective Dry AMD Therapy with Neuroprotective Therapy: a Randomized Clinical Trials Meta-analysis. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):69–79. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-69-79

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

There is no conflict of interests

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) (центральная хориоретинальная дегенерация, сенильная макулопатия, центральная инволюционная дистрофия, центральная дисциформная дистрофия, болезнь Кунта-Юниуса) — наиболее распространенное хроническое дегенеративное заболевание сетчатки, поражающее центральное зрение. ВМД является ведущей причиной потери зрения в развитых странах у людей старше 50 лет, при этом риск заболевания увеличивается экспоненциально каждые десять лет жизни [1, 2].

В 85–90% случаев ВМД протекает в виде «сухой» формы, сопровождаясь атрофией пигментного эпителия и образованием друз [3]. В ходе естественного старения сетчатка претерпевает ряд изменений, затрагивающих преимущественно фотосенсорный слой [4, 5]. Невозобновляемость пигментного эпителия и его функция поглощения собственных клеток и дисков фоторецепторов приводит к накоплению липофусцина, увеличивающемуся с возрастом [6]. Феномен угасания макулярного рефлекса с возрастом также физиологичен и обоснован увеличением площади бессосудистой области зоны фовеа и измельчением фовеолы [7]. Для диагностики ВМД

на основании изменений глазного дна применяют классификацию AREDS, названную по исследованию, в котором она изначально служила для определения критериев включения и разделения на группы [8]. Стадия I AREDS соответствует естественным возрастным изменениям и характеризуется наличием единичных друз размером до 63 мкм. Стадии II–III AREDS соответствуют классическому пониманию «начальной» и «продвинутой» стадии сухой ВМД и описываются как наличие друз размером 63–124 и более мкм с географической атрофией. Стадия IV AREDS описывает ВМД с проявлениями экссудации и неоваскуляризации.

Патогенез заболевания к настоящему времени полностью не изучен, однако известно о генетической природе болезни, факторах риска и механизмах поражения ткани сетчатки. Помимо образования липофусцина и формирования друз, происходит поражение пигментного эпителия, ключевым элементом патогенеза которого считают оксидативный стресс. Высокое потребление кислорода, постоянная подверженность световому воздействию и участие в перекисном окислении липидов при контакте с фоторецепторами обуславливают анатомическую

предрасположенность пигментных клеток к подобному повреждению. При развитии ВМД оксидативный стресс, как правило, сопутствует дисфункции аутофагии — основного лизосомального защитного механизма, отвечающего на возрастные изменения ткани [9]. Разрушение пигментного эпителия ассоциируется с развитием воспалительного иммунологического ответа и прогрессированием заболевания. В целом изучение патогенеза и разработка лечения ВМД в аспекте локальной иммунологической реакции, связанной с нарушением гематоофтальмического барьера, в настоящее время является одним из наиболее перспективных направлений [10].

Целью лечения сухой формы ВМД является замедление прогрессирования заболевания. Предложено множество вариантов консервативной терапии, основанных на предполагаемых патогенетических механизмах, однако их эффективность является одним из наиболее спорных вопросов современной офтальмологии. Определены модифицируемые факторы риска, но с высокой достоверностью к ним относят только курение [11]. Выявлена связь между гипертонической болезнью и ВМД [12–14]. Тем не менее другие авторы ставят под сомнение связь между ВМД и заболеваниями сердечно-сосудистой системы [15–17].

В данное время серия рандомизированных двойных слепых исследований AREDS является основным исследовательским материалом, посвященным терапии сухой формы ВМД. По результатам начальных работ были сделаны рекомендации о применении цинка и антиоксидантов у пациентов с сухой формой ВМД, при этом был обнаружен повышенный риск рака легких у курильщиков при применении бета-каротина [18]. В последующих исследованиях было найдено, что применение омега-3 жирных кислот, лютеина и зеаксантина не приводит к дальнейшему улучшению прогноза. Однако было показано, что у пациентов, не принимавших бета-каротин в ходе первого исследования, риск прогрессирования был ниже при приеме лютеина и зеаксантина. Это позволило авторам предположить взаимозаменяемость бета-каротина и лютеина с зеаксантином [19]. Позже в Кокрановских обзорах было подтверждено положительное действие поливитаминов и антиоксидантов и отсутствие эффекта при применении лютеина, зеаксантина и омега-3 жирных кислот [20, 21].

В конце XVIII века физиологом Броун-Секаром впервые была предпринята попытка использовать эндогенные физиологически активные вещества для лечения различных заболеваний. Он использовал экстракты из семенных желез различных животных в качестве омолаживающего средства. В дальнейшем для лечения различных заболеваний начали применять вещества полипептидной природы, полученные из различных органов и тканей (головного и костного мозга, селезенки, лимфатических узлов, легких, печени, вилочковой железы, сетчатки и др.). Эти вещества получили название пептидных биорегуляторов или цитомединов, они являются

щелочными полипептидами с молекулярной массой от 1 до 10 тыс. D. Их получают из различных тканей с помощью метода кислотной экстракции с последующей очисткой от балластных веществ, что исключает возможность переноса вирусов и протоонкогенов, следовательно, обеспечивает безопасность применения данных веществ в клинической практике. Независимо от того, из каких органов и тканей они были получены, цитомедины влияют на клеточный и гуморальный иммунитет, состояние системы гомеостаза, перекисное окисление липидов и другие защитные и физиологические реакции организма. Это действие выражено в разной степени и зависит от применяемой дозы. Цитомедины, получаемые из тканей головного мозга и сетчатки, обладают функцией нейропептидов и участвуют в регуляции деятельности нервной ткани. Изучение возможности применения нейропептидов в офтальмологии началось в 1987 году. В настоящее время используются такие нейропептиды, как Ретиналамин и Кортексин производства ООО «Герофарм», Россия.

Кортексин — комплекс пептидов, выделенных из коры головного мозга крупного рогатого скота и свиней. Согласно инструкции по медицинскому применению он относится к фармакологической группе «ноотропное средство», обладает антиоксидантным, ноотропным, нейропротекторным, тканеспецифическим действием и рекомендуется для применения в неврологии.

Препарат Ретиналамин представляет собой комплекс водорастворимых полипептидных фракций, выделенных из сетчатки крупного рогатого скота, с молекулярной массой не более 10 000 D. Согласно инструкции по медицинскому применению от 17.02.16 препарат оказывает стимулирующее действие на фоторецепторы и клеточные элементы сетчатки, способствует улучшению функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов, глиальных клеток при дистрофических изменениях, ускоряет восстановление световой чувствительности сетчатки, нормализует проницаемость сосудов, уменьшает проявления местной воспалительной реакции, стимулирует репаративные процессы при заболеваниях и травмах сетчатки глаза. Механизм действия Ретиналамина определяется его метаболической активностью: препарат улучшает метаболизм тканей глаза и нормализует функции клеточных мембран, улучшает внутриклеточный синтез белка, регулирует процессы перекисного окисления липидов, способствует оптимизации энергетических процессов. Ретиналамин показан при ряде патологий сетчатки, а также при компенсированной первичной открытоугольной глаукоме. Используется парабульбарно или внутримышечно по 5 мг 1 раз в сутки, курс лечения составляет 10 дней. Препарат растворяют в 1–2 мл воды для инъекций или 0,9%-го раствора натрия хлорида, или 0,5%-го раствора прокаина (новокаина).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки эффективности проведенных в России клинических исследований по применению Ретиналамина был выбран метод метаанализа.

Метаанализ можно определить как «количественный систематический обзор литературы». От описательного обзора его отличает количественный анализ результатов исследований. Преимущества метаанализа наиболее очевидны в тех случаях, когда результаты индивидуальных исследований противоречат друг другу или размер каждого исследования слишком мал, а организация широкомасштабного исследования является недоступной в финансовом отношении.

Поиск литературы проводили по электронной базе ООО «Научная электронная библиотека» (elibrary.ru) после входа в личный кабинет пользователя. Печатные работы для метаанализа отбирали согласно следующим критериям: исследование должно быть клиническим, опубликованным на русском языке в периодической научной литературе. Анализ эффективности применения препарата Ретиналамин проводится по способу введения и дозировке согласно последней версии утвержденной инструкции по медицинскому применению у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации. Структурная схема результатов стратегии поиска представлена на рис. 1. Таким образом всего было отобрано 11 публикаций, соответствующих указанным критериям [26–36].



Рис. 1. Структурная схема результатов стратегии поиска

Fig. 1. Principal diagram of search strategy results

РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТААНАЛИЗА

В анализ было включено 11 публикаций за период 2006–2017 гг. [26–36], одно из которых было выполнено на Украине [28].

Число пациентов и глаз. В 9 работах из 11 число пациентов было указано, однако число глаз, вошедших в исследование, отмечено только в 8 статьях [26–28, 31, 33–36]. Средний возраст пациентов приведен в 8 работах [29–36].

Клинические характеристики пациентов. В 6 работах исследователи анализировали эффективность терапии без деления пациентов с ВМД на какие-либо стадии заболевания [26–29, 31, 35]. В работе Трофимовой С.В. пациентов подразделяли на 3 подгруппы по остроте зрения [33]. Хасанова Н.Х., используя тот же критерий, сформировала 6 подгрупп [36]. В работе Коротких С.А. были отобраны пациенты со 2-й и 3-й стадией по AREDS [30]. Федотова Т.С. обследовала больных со 2-й и 4-й стадией по AREDS [34]. В исследование Нероева В.В. включили пациентов со всеми тремя стадиями по AREDS (2–4-я) с клиническими проявлениями ВМД [32].

Как указано выше, были отобраны работы, в которых методика введения Ретиналамина соответствовала или максимально приближалась к представленной в инструкции. Таким образом, парабульбарный метод применен в 5 исследованиях [27, 28, 33, 35, 36], внутримышечный — в 2-х [29, 32], субконъюнктивальный — в 3-х [26, 30, 31], путем эндоназального электрофореза — в 2-х [26, 31], в одной работе применяли подкожные инъекции в височную область [34]. Объем вводимого препарата и число инъекций соответствовали рекомендуемому в инструкции.

Срок наблюдения за больными существенно варьировал, что затруднило проведение сравнительного метаанализа (табл. 1). В среднем пациентов обследовали до курса лечения, сразу после (10 дней), через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев.

Статистическая обработка данных. В 5 работах авторы рассчитывали средние значения (M), стандартное отклонение (σ) и уровень значимости (p) [27, 28, 30, 32, 35]. В работах Морозовой Н.В. и Астахова Ю.С. статистическая обработка представлена только уровнем значимости [26, 31]. Часто офтальмологические показатели не имеют нормальное распределение, а это требует оценки непараметрическими методами, что не сделано ни в одной работе. В 4 исследованиях методы статистики не упоминаются [29, 33, 34, 36].

Методы обследования. Острота зрения является одним из наиболее объективных методов исследования степени снижения зрительных функций при макулярной дегенерации. Во всех 11 клинических исследованиях проводили оценку остроты зрения по стандартному отечественному алгоритму, что позволило осуществить наиболее адекватную сравнительную оценку эффективности терапии.

Кроме того, во всех исследованиях анализировали состояние полей зрения, в большинстве случаев — с помощью статической периметрии [26, 28, 30–35], в 3-х — дополнительно применяли кинетический алгоритм [27, 29, 36]. К сожалению, не все авторы приводили результаты

периметрии, а опубликованные данные сильно варьировали по критериям оценки: наличию центральных скотом [30, 34, 35], их площади [27, 33], среднему показателю световой чувствительности [32], контрастной чувствительности [28], периферических границ поля зрения [29, 36].

Ряд авторов исследовали электрофизиологические показатели: общую, ритмическую ЭРГ и зрительные вызванные потенциалы [27]; А- и В-волны макулярной ЭРГ [26, 31, 32, 34, 35].

Среди прочих методов следует отметить определение ретиальной остроты зрения [33], генетическое тестирование [34], определение качества жизни [29], тест с помощью сетки Амслера [33], анализ линейной скорости кровотока в глазничной артерии [33], комплексную реоофтальмографию и доплерографию [26, 31], оптическую когерентную томографию макулярной зоны [28, 30, 32].

Таблица 1. Основные характеристики исследований, включенных в метаанализ

Table 1. Main features of included studies

№	ФИО 1 автора 1st author's name	Год Year	Место проведения Location	№ больных/глаз Patients/eyes amount	Возраст Age	Стадия ВМД ARM D stage	Метод введения Administration route	Срок наблюдения Follow-up period	Стат. обработка Statistic methods
1	Трофимова С.В.	2006	Санкт-Петербург	88/168	49–87	n 3 (по Vis)	п/б	3 мес.	—
2	Гао Ц.	2008	Саратов	134/155	—	—	п/б, с/т	10 дн.	М, σ
3	Хасанова Н.Х.	2008	Казань	14/28	60	n 6 (по Vis)	п/б	10 дн., 1, 3, 6 мес.	—
4	Морозова Н.В.	2009	Санкт-Петербург	29/57	25–70	—	э/ф, с/к	3 мес.	ρ
5	Астахов Ю.С.	2010	Санкт-Петербург	60/119	—	—	э/ф, с/к + повт в 3 мес.	1, 3, 6 мес.	ρ
6	Хавинсон В.Х.	2011	Санкт-Петербург	25/48	60–85	—	п/б	10 дн., 3 мес.	М, σ
7	Дунаева М.В.	2012	Украина	—/30	—	—	п/б	1, 3, 6 мес.	М, σ, ρ
8	Коротких С.А.	2014	Екатеринбург	90/-	71,2	AREDS 1 и 2	с/к	10 дн., 3, 6, 9, 12 мес.	М, σ, ρ
9	Нероев В.В.	2016	Москва	60/-	47–75	AREDS 1–3	в/м + повт в 3 мес.	1, 2, 3, 4, 5 мес.	М, σ, ρ
10	Федотова Т.С.	2016	Санкт-Петербург	—/53	38–78	AREDS 1 и 3	п/к	20 дней	—
11	Егоров Е.А.	2017	Санкт-Петербург	894/-	51,3	—	в/м	1, 3, 4, 6 мес.	—

Таблица 2. Методы исследований, проведенных в отобранных работах

Table 2. Research methods in included studies

№	Исследование, год Study, year	Визометрия VA measurement	Статическая периметрия Static perimetry	ЭФИ Electrophysiology	Прочее Other
1	Трофимова С.В., 2006	+	Площадь центр. скотом	—	Качество жизни
2	Гао Ц., 2008	+	Площадь центр. скотом + кинет. периметрия	ЭРГ (общая, ритмическая) ЗВП	РОЗ, Амслер Лин ск кровотока в глаз артерии HRT II
3	Хасанова Н.Х., 2008	+	Кинет. периметрия (определение ППЗ на аппарате Ферстера)	—	—
4	Морозова Н.В., 2009	+	Стандартная автоматизированная периметрия (Centerfield-2, Oculus).	А- и В-волны МЭРГ	Отек макулы (HRT II) Реоофтальмография Доплерография
5	Астахов Ю.С., 2010	+	Стандартная автоматизированная периметрия (Centerfield-2, Oculus).	А- и В-волны МЭРГ	Отек макулы (HRT II) Реоофтальмография Доплерография
6	Хавинсон В.Х., 2011	+	Наличие центральных скотом	А- и В-волны МЭРГ	—
7	Дунаева М.В., 2012	+	Оценка контрастной чувствительности (Humphrey)	—	ОСТ
8	Коротких С.А., 2014	+	Границы поля зрения (Humphrey) Абсолютные скотомы (Humphrey)	—	ОСТ
9	Нероев В.В., 2016	+	Динамика ср. показателя световой чувствительности (OCTOPUS 900)	мф-ЭРГ по 5 кольцам	ОСТ
10	Федотова Т.С., 2016	—	Скотомы 1, 2 порядка, абс. скотомы (Перижом)	А- и В-волны МЭРГ	Генетическое тестирование
11	Егоров Е.А., 2017	+	Периферические границы ПЗ по сумме 8 меридианов Количество скотом	—	Качество жизни

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ

Данные визометрии, являющейся стандартом любого офтальмологического обследования, приводились авторами всех исследований. Однако в ряде работ указывался только средний процент улучшения остроты зрения в разные сроки после терапии (рис. 2) [27, 33–36]. По данным Федотовой Т.С., через 10 дней комплексной терапии (Ретиналамин, Кортексин, Нормофтал) улучшение остроты зрения было достигнуто в 100% случаев. В исследовании Хасановой Н.Х. тот же результат был получен после 10-дневного курса монотерапии Ретиналамином. При субтеноновом и парабульбарном введении препарата в работе Гао Ц. через 10 дней монотерапии были зафиксированы схожие результаты — порядка 82%. Через 3 месяца терапии при парабульбарном введении Ретиналамина положительная динамика несколько снижалась и составляла 74,1 и 70,9% по данным Трофимовой С.В. и Хавинсона В.Х., соответственно.



Рис. 2. Средний процент улучшения остроты зрения по результатам 5 исследований

Fig. 2. Average percentage of visual acuity improvement, as a result of 5 studies

Большая часть авторов, описывая динамику остроты зрения, приводили средние величины со стандартным отклонением, что позволило провести классический метаанализ эффективности препарата в различные сроки. Через 10 дней терапии при субконъюнктивальном введении Ретиналамина при 2 (ранней) и 3 (промежуточной) стадиях ВМД были получены сопоставимые результаты за некоторым преимуществом, касающимся 3 стадии (рис. 3).

Анализ динамики остроты зрения через 1 месяц после терапии также подтверждает преимущество лечения пациентов с промежуточной стадией ВМД при одинаковых методах введения (рис. 4). Впрочем, выраженность положительного эффекта несколько ниже по сравнению с тем, что имело место на 10 суток терапии.

Результаты мета-анализа изменения остроты зрения через 10 дней по трем исследованиям (М, ДИ 95%)

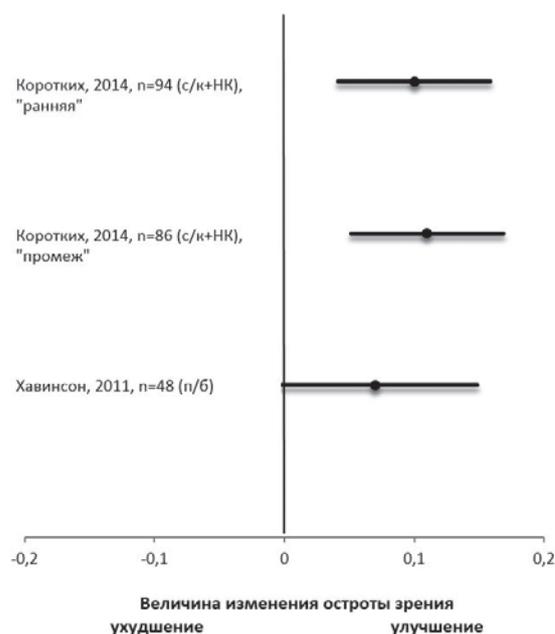


Рис. 3. Динамика остроты зрения в трех различных группах через 10 дней терапии Ретиналамином

Fig. 3. Visual acuity dynamics in three different groups after 10 days of Retinalamin therapy

Результаты мета-анализа изменения остроты зрения через 1 месяц по 9 исследованиям (М, ДИ 95%)

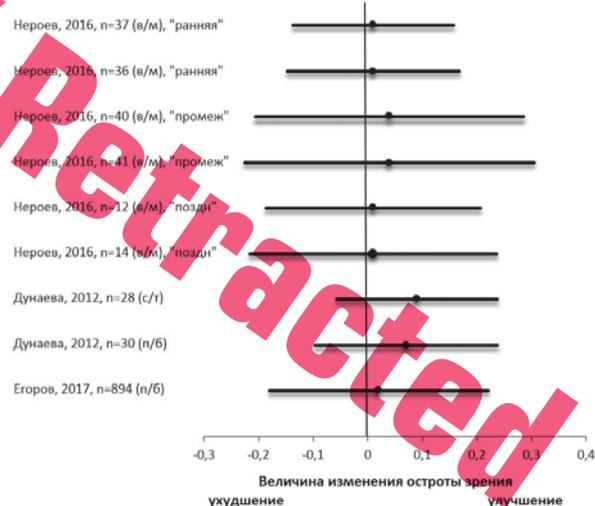


Рис. 4. Динамика остроты зрения в 9 различных группах через 1 месяц после курса терапии Ретиналамином

Fig. 4. Visual acuity dynamics in 9 different groups in 1 month after Retinalamin therapy

Трехмесячный срок для оценки результатов является своего рода переломным моментом для определения необходимости в проведении повторной терапии. По данным Нероева В.В., при ранней и поздней стадиях ВМД острота зрения возвращается к исходным значениям, в то время как при промежуточной стадии положительные результаты сохраняются, что также подтверждается данными Коротких С.А. (рис. 5).

Результаты мета-анализа изменения остроты зрения через 3 месяца по 12 исследованиям (M, ДИ 95%)

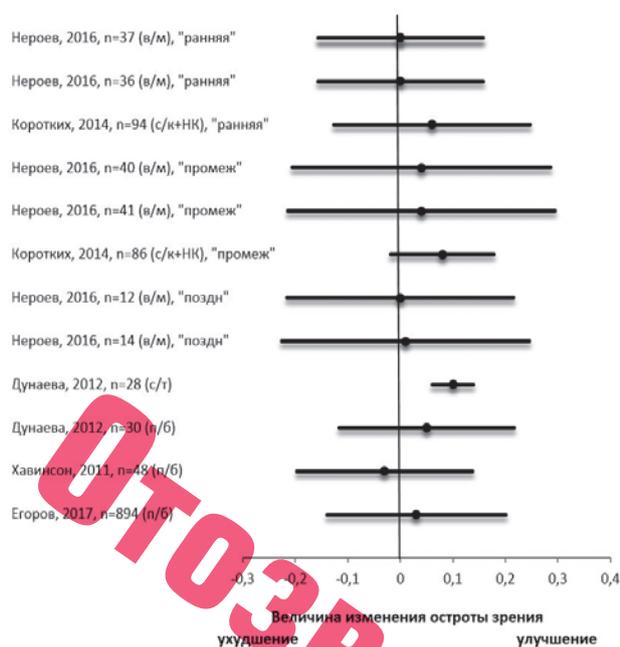


Рис. 5. Динамика остроты зрения в 12 различных группах через 3 месяца после курса терапии Ретиналамином

Fig. 5. Visual acuity dynamics in 12 different groups in 3 months after Retinalamin therapy

Результаты мета-анализа изменения остроты зрения через 5 месяцев по 6 исследованиям (M, ДИ 95%)

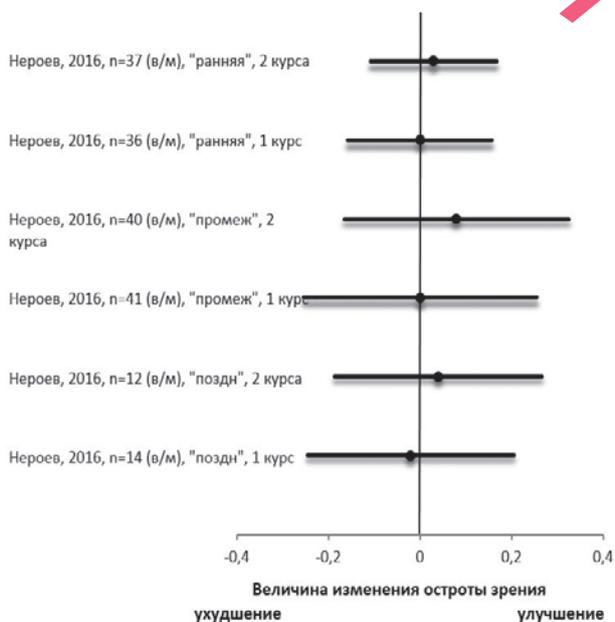


Рис. 6. Динамика остроты зрения в 6 различных группах через 5 месяцев при повторном проведении курса терапии на 3-м месяце наблюдения

Fig. 6. Visual acuity dynamics in 6 different groups in 5 months after a repeated therapy course in 3rd observation month

Результаты мета-анализа изменения остроты зрения через 6 месяцев по 7 исследованиям (M, ДИ 95%)

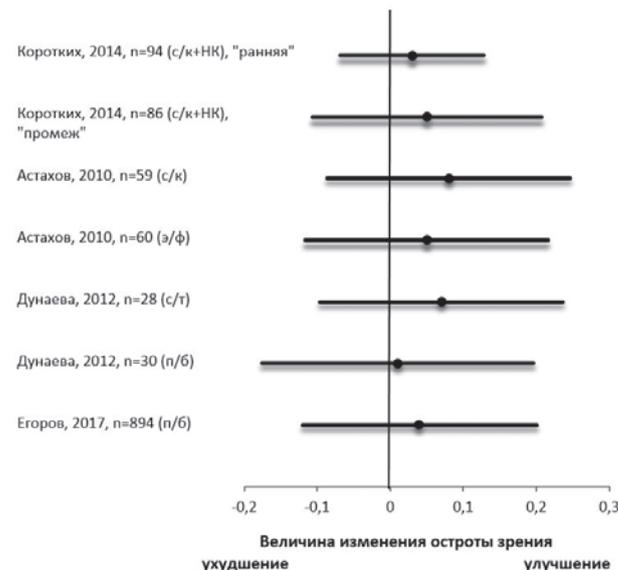


Рис. 7. Динамика остроты зрения в 6 различных группах через 6 месяцев при однократном курсе терапии Ретиналамином

Fig. 7. Visual acuity dynamics in 6 different groups in 6 months after a single Retinalamin therapy course

Результаты мета-анализа изменения остроты зрения через 1 год по 4 исследованиям (M, ДИ 95%)

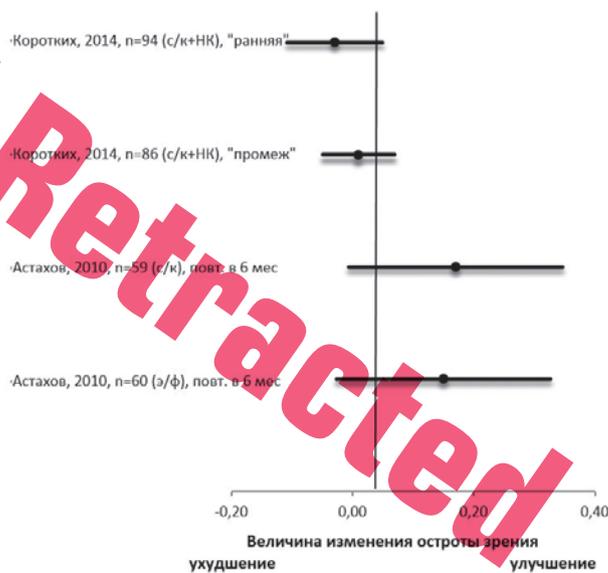


Рис. 8. Динамика остроты зрения в 6 различных группах через 6 месяцев при однократном курсе терапии Ретиналамином

Fig. 8. Visual acuity dynamics in 6 different groups in 6 months after a single Retinalamin treatment course

В работе Нероева В.В. указано на проведение повторного курса внутримышечного введения Ретиналамина через 3 месяца. Это позволило зафиксировать положительную динамику остроты зрения через 5 месяцев от начала первого курса при ранней, промежуточной и поздней стадии, при отсутствии эффекта в соответствующих группах сравнения без повторного курса терапии (рис. 6).

Согласно ряду исследований, через 6 месяцев после одного курса терапии (при различных методах введения Ретиналамина) во всех группах имело место наличие положительной динамики, касающейся остроты зрения, в том числе по данным Коротких С.А., получившего более выраженный результат при промежуточной стадии по сравнению с ранней стадией (рис. 7). По результатам работы Астахова Ю.С., после субконъюнктивального введения препарата была отмечена более выраженная динамика остроты зрения, чем при введении методом электрофореза.

В срок 6 месяцев после проведения однократного курса Ретиналамина Астахов Ю.С. проводил повторный курс, в результате которого через 1 год наблюдения в обеих группах фиксировали существенный прирост остроты зрения (рис. 8). В эти же сроки результаты своей работы оценивал Коротких С.А., проведший один курс терапии. Автор отметил отрицательную динамику остроты зрения при ранней и промежуточной стадии ВМД.

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ДАННЫХ ПЕРИМЕТРИИ

Как было описано выше, большинство авторов использовало как разные периметры, так и разные методы оценки периметрии. Согласно данным Трофимовой С.В., в результате терапии через 3 месяца в 90,7% было отмечено уменьшение площади центральной скотомы [33]. По данным компьютерной периметрии в исследовании Гао Ц., через 10 дней после курса парабутьбарных инъекций Ретиналамина в 74,4% отмечалось исчезновение или достоверное уменьшение площади центральных скотом, а после курса субтенонового введения — в 78% [27]. По данным Хасановой Н.Х., у всех больных, имевших до проведения курса лечения с помощью парабутьбарного введения Ретиналамина сужение периферических границ поля зрения, зарегистрировано расширение суммарных границ в среднем на 100–120° после лечения [36]. После субконъюнктивального введения Ретиналамина и введения методом эндоназального электрофореза Астаховым Ю.С. было зафиксировано достоверное уменьшение количества абсолютных и относительных скотом в обеих группах [26]. По данным Хавинсона В.Х., сразу после курса терапии в 96,5% случаев отмечалось уменьшение площади центральной скотомы и переход абсолютных скотом в относительные. При этом количество абсолютных скотом уменьшилось с 6 до 3,8%, причем достигнутый положительный эффект сохранялся и через 3 месяца [35]. По данным Дунаевой М.В., через 6 месяцев после терапии периферическое поле зрения оставалось без изменений, однако было отмечено повышение контрастной чувствительности — 3,75 ± 1,25 дБ [28].

В исследовании Нерова В.В. после курса внутримышечных инъекций Ретиналамина повышение световой чувствительности достигло максимума через 2 месяца. В группе с одним курсом терапии у пациентов с ранней и промежуточной стадией ВМД показатель вернулся к исходному уровню через 5 месяцев наблюдения. У па-

циентов с атрофической формой показатель световой чувствительности снизился до исходного уровня уже через 3 месяца после лечения, но в дальнейшем была зафиксирована небольшая отрицательная динамика. В группе с 2 курсами инъекций при всех стадиях ВМД последующее за повторным курсом лечения повышение среднего показателя световой чувствительности было выражено в большей степени. Через 5 месяцев наблюдения у пациентов, получивших 2 курса Ретиналамина, средний показатель световой чувствительности в среднем превышал исходный на 2,5 дБ при ранней стадии ВМД, на 2,7 дБ — при промежуточной и на 2,2 дБ — при атрофической форме ВМД [32].

По данным Федотовой Т.С., статическая компьютерная периметрия с помощью аппарата «Периком» выявила наличие центральных скотом у всех пациентов с атрофической стадией ВМД. После лечения у этих пациентов отмечено уменьшение количества скотом 2 в среднем на 0–3 и абсолютных скотом — на 6–9. Количество скотом 1 не изменилось. В случае начальной формы ВМД после курса терапии также имело место уменьшение количества скотом 1 и 2 и переход абсолютной скотомы в скотомы 2 [34]. В исследовании Егорова Е.А. полученные положительные изменения результатов периметрии были статистически недостоверны ($p > 0,05$) [29].

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ДАННЫХ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение зрительных функций в результате лечения, по данным Хавинсона В.Х. [35], соответствовало динамике показателей электрофизиологических функций сетчатки глаза. Под действием Ретиналамина у всех пациентов было отмечено улучшение амплитудно-временных показателей локальной ЭРГ: достоверное повышение амплитудной активности и снижение времени латентности I и II нейронов. Амплитуда локальной волны А увеличилась в контрольной группе с 2,3 ± 0,1 мкВ до 3,7 ± 0,2 мкВ, волны В — с 10,8 ± 0,5 до 18,7 ± 0,5 мкВ; время проведения I нейрона снизилось с 24,3 ± 1,7 до 18,7 ± 1,2 мс, II нейрона — с 62,9 ± 1,7 до 56,5 ± 1,3 мс.

Выявленные изменения макулярной электроретинограммы (МЭРГ), по данным Федотовой Т.С. [34], подтверждали наличие ВМД у всех пациентов. Так, до лечения результаты были следующими: амплитуда А-волны — от 2,0 до 9,0 мкВ, латентность А-волны — 30–35 мс; амплитуда В-волны — от 5,0 до 22 мкВ, латентность В-волны — 55–65 мс. После курса лечения показания МЭРГ — улучшились: амплитуда А-волны составила от 0,5 до 2,0 мкВ, латентность А-волны — от 5 до 10 мс; амплитуда В-волны — от 0,5 до 1,5 мкВ, латентность В-волны — от 5 до 11 мс.

Положительная динамика по данным ЭФИ также была получена в работе Астахова Ю.С. [26]. Результаты метаанализа проиллюстрированы на рис. 8–13.

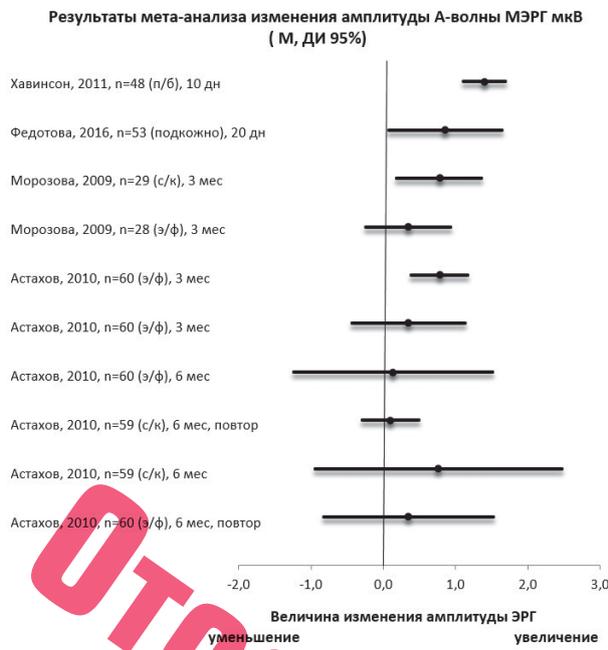


Рис. 9. Динамика амплитуды А-волны МЭРГ в различных группах после курса терапии Ретиналамином

Fig. 9. A-wave macular ERG amplitude dynamics in different groups after a single Retinalamin treatment course

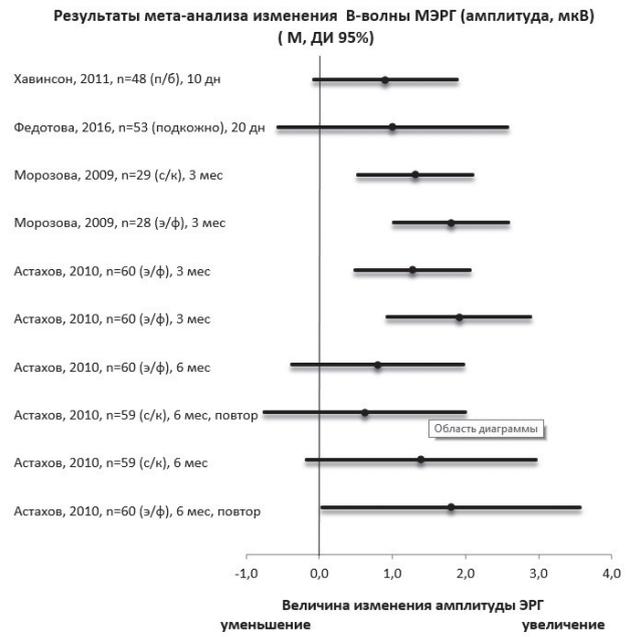


Рис. 11. Динамика амплитуды В-волны МЭРГ в различных группах после курса терапии Ретиналамином

Fig. 11. B-wave macular ERG amplitude dynamics in different groups after a single Retinalamin treatment course

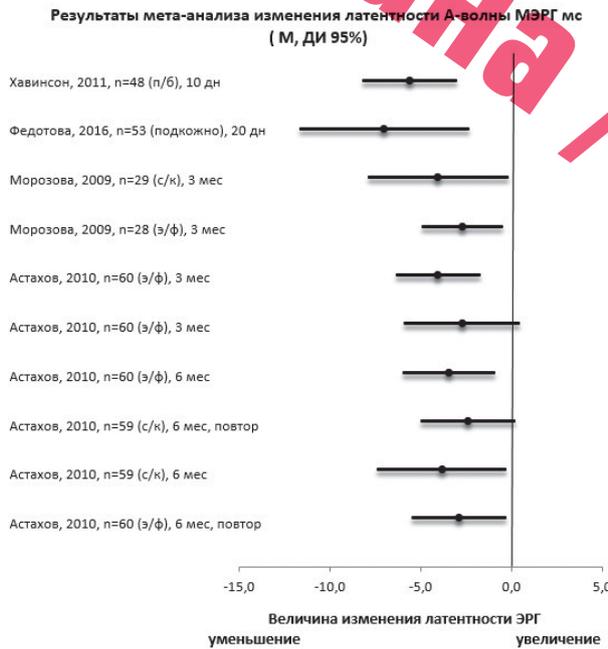


Рис. 10. Динамика латентности А-волны МЭРГ в различных группах после курса терапии Ретиналамином

Fig. 10. A-wave macular ERG latency dynamics in different groups after a single Retinalamin treatment course

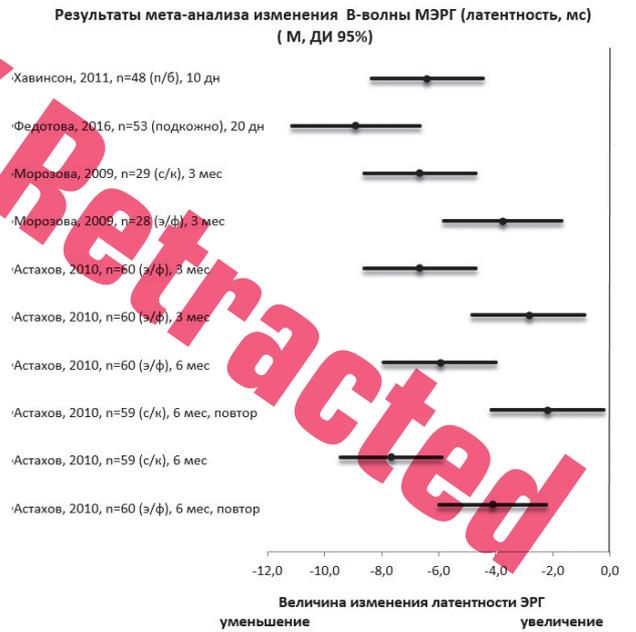


Рис. 12. Динамика латентности В-волны МЭРГ в различных группах после курса терапии Ретиналамином

Fig. 12. B-wave macular ERG latency dynamics in different groups after a single Retinalamin treatment course

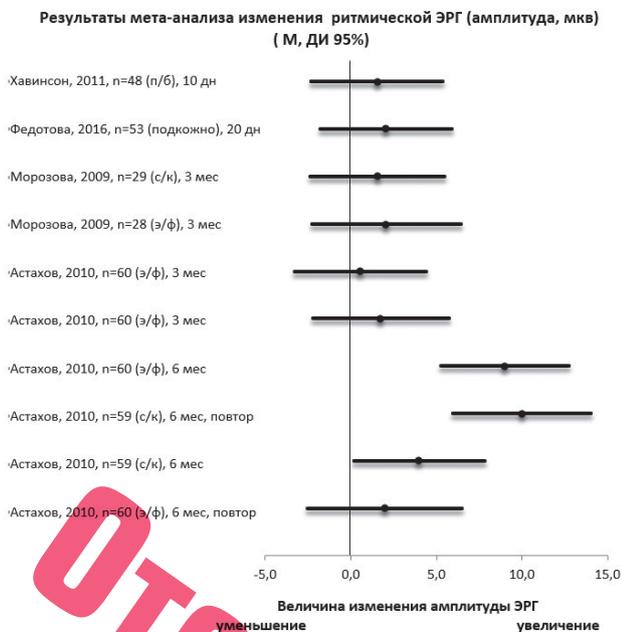


Рис. 13. Динамика амплитуды ритмической ЭРГ в различных группах после курса терапии Ретиналамином

Fig. 13. Rhythm ERG amplitude dynamics in different groups after a single Retinalamin treatment course

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из 320 литературных источников, посвященных действию препарата Ретиналамин при сухой форме ВМД,

за период 2006–2017 гг. для метаанализа было отобрано 11 работ, соответствующих следующим критериям: русскоязычное клиническое исследование эффективности Ретиналамина, используемого по способу введения и дозировке согласно инструкции по медицинскому применению, у пациентов с сухой формой ВМД.

В результате метаанализа было выявлено следующее: имеет место достоверное увеличение остроты зрения, преимущественно, в 3-й (промежуточной) стадии макулярной дегенерации при различных способах введения в сроки до 6 месяцев включительно;

отмечается положительная динамика периметрических и электрофизиологических показателей в различные сроки;

проведение повторного курса терапии способствует увеличению и пролонгации положительного эффекта препарата при различных стадиях ВМД в сроки до 1 года.

Таким образом, метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности ретинопротекторной терапии сухой формы ВМД с использованием комплекса водорастворимых полипептидных фракций Ретиналамин® выявил доказанную эффективность препарата при терапии сухой формы возрастной макулярной дегенерации.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Еричев В.П. — концепция и дизайн;
Петров С.Ю. — написание текста, статистическая обработка;
Волжанин А.В. — поиск и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Cheung L.K., Eaton A. Age-related macular degeneration. *Pharmacotherapy*. 2013;33(8):838–855. DOI: 10.1002/phar.1264
- Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairment: 2010. *The British journal of ophthalmology*. 2012;96(5):614–618. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539
- J. S. Epidemiology of age-related macular degeneration. *Retina* 3rd edition Schachat AP, Ryan S, editors St Louis (MO): Mosby. 2001. 1039–1050.
- Curcio C.A., Millican C.L., Allen K.A., Kalina R.E. Aging of the human photoreceptor mosaic: evidence for selective vulnerability of rods in central retina. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1993;34(12):3278–3296.
- Feeney-Burns L., Burns R.P., Gao C.L. Age-related macular changes in humans over 90 years old. *American Journal of Ophthalmology*. 1990;109(3):265–278.
- Feeney-Burns L., Berman E.R., Rothman H. Lipofuscin of human retinal pigment epithelium. *American Journal of Ophthalmology*. 1980;90(6):783–791.
- Laatikainen L., Larinkari J. Capillary-free area of the fovea with advancing age. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1977;16(12):1154–1157.
- Age-Related Eye Disease Study Research G. The Age-Related Eye Disease Study (AREDS): design implications. AREDS report no. 1. *Controlled Clinical Trials*. 1999;20(6):573–600.
- Shintani T., Klionsky D.J. Autophagy in health and disease: a double-edged sword. *Science*. 2004;306(5698):990–995. DOI: 10.1126/science.1099993
- Nussenblatt R.B., Ferris E., 3rd. Age-related macular degeneration and the immune response: implications for therapy. *American Journal of Ophthalmology*. 2007;144(4):618–626. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.06.025
- Age-Related Eye Disease Study Research G. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology*. 2000;107(12):2224–2232.
- Hyman L., Schachat A.P., He Q., Leske M.C. Hypertension, cardiovascular disease, and age-related macular degeneration. Age-Related Macular Degeneration Risk Factors Study Group. *Archives of Ophthalmology*. 2000;118(3):351–358.
- Klein R., Klein B.E., Tomany S.C., Cruickshanks K.J. The association of cardiovascular disease with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 2003;110(6):1273–1280. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00599-2
- van Leeuwen R., Ikram M.K., Vingerling J.R., Witteman J.C., Hofman A., de Jong P.T. Blood pressure, atherosclerosis, and the incidence of age-related maculopathy: the Rotterdam Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2003;44(9):3771–3777.
- Klein R., Klein B.E., Franke T. The relationship of cardiovascular disease and its risk factors to age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1993;100(3):406–414.
- Vinding T. Age-related macular degeneration. An epidemiological study of 1000 elderly individuals. With reference to prevalence, funduscopic findings, visual impairment and risk factors. *Acta Ophthalmologica Scandinavica Supplement*. 1995;217:1–32.
- Vingerling J.R., Dielemans I., Bots M.L., Hofman A., Grobbee D.E., de Jong P.T. Age-related macular degeneration is associated with atherosclerosis. The Rotterdam Study. *American Journal of Epidemiology*. 1995;142(4):404–409.
- Age-Related Eye Disease Study Research G. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Archives of Ophthalmology*. 2001;119(10):1417–1436.
- Age-Related Eye Disease Study 2 Research G. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(19):2005–2015. DOI: 10.1001/jama.2013.4997
- Evans J.R., Lawrenson J.G. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;7:CD000254. DOI: 10.1002/14651858.CD000254.pub4
- Lawrenson J.G., Evans J.R. Omega 3 fatty acids for preventing or slowing the progression of age-related macular degeneration. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;4:CD010015. DOI: 10.1002/14651858.CD010015.pub3
- Егоров Е.А., Оганезова Ж.Г., Егорова Т.Е. Возможности применения Ретиналамина в терапии дистрофических заболеваний глаза (обзор клинических исследований). *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2009;10(2):57–58. [Egorov E.A., Oganezova Zh.G., Egorova T.E. Possibilities of Retinalamin usage in treatment of dystrophic eye diseases (literary review). *RMJ Clinical Ophthalmology=RMJ Klinicheskaya Oftal'mologiya*. 2009;10(2):57–58. (in Russ.)]
- Измайлов А.С. Возрастная макулярная дегенерация. Лечение сухой формы ВМД. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2014;14(1):10–14. [Izmailov A.S. Age-related macular degeneration. Treatment of the dry form of AMD. *Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology=Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Klinicheskaya Oftal'mologiya*. 2014;14(1):10–14. (in Russ.)]
- Нероев В.В., Зайцева О.В. Обзор научных исследований эффективности Ретиналамина® при возрастной макулярной дегенерации. *Российский офтальмологический журнал*. 2015;(4):79–82. [Neroev V.V., Zaitseva O.V. Investigations

В.П. Еричев, С.Ю. Петров, А.В. Волжанин

- in the Effectiveness of Retinalamin in Age-Related Macular Degeneration Therapy: a Review. Russian Ophthalmological Journal=Rossiyskiy Oftal'mologicheskii Zhurnal. 2015;(4):79-82. (in Russ.)]
25. Подгорная Н.Н. Современные возможности лечения возрастной макулярной дегенерации сетчатки. *Клиническая геронтология*. 2015;(1-2):48-53. [Podgornaya N.N. Contemporary potentials for the treatment of age-related macular degeneration. *Klinicheskaya Gerontologiya*. 2015;21(1-2):48-53. (in Russ.)]
 26. Астахов Ю.С., Кирьянова В.В., Максимов А.В., Морозова Н.В., Соколов В.О., Флоренцева С.С. Оптимизация лечения сухой формы возрастной макулярной дегенерации методом эндоназального электрофореза препаратом «Ретиналамин». *Офтальмологические ведомости*. 2010;3(1):68-77. [Astakhov Yu.S., Kiryanova V.V., Maksimov A.V., Morozova N.V., Sokolov V.O., Florentseva S.S. The treatment optimisation of the dry form of age-related macular degeneration by means of "Retinalamin" preparation endonasal electrophoresis. *Ophthalmologic vedomosti=Oftalmologicheskie Vedomosti* 2010;3(1):68-77. (in Russ.)]
 27. Гао Ц., Федорищева Л.Е. Результаты медикаментозного лечения больных с возрастной макулодистрофией по материалам глазной клиники Саратовского государственного медицинского университета. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2008;3(21):68-72. [Gao J., Fedorisheva L.E. Results of drug therapy of patients with age-related macular degeneration on materials of eye clinic of Saratov State Medical University. *Saratov journal of medical scientific research=Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2008;3(21):68-72. (in Russ.)]
 28. Дунаева М.В. Коллагенопластика с ретиналамином в лечении возрастной макулодистрофии. *Новости медицины и фармации*. 2011;417:29-35. [Dunaeva M.V. Retinolamin collagenoplastics in age-related macular degeneration treatment. *Novosti meditsiny i farmatsii=Novosti Meditsiny i Farmatsii*. 2011;417:29-35. (in Russ.)]
 29. Егоров В.А. Опыт применения Ретиналамина при различных офтальмологических заболеваниях. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2017;1:35-38. [Egorov E.A. Retinalamin for various ophthalmic disorders: clinical experience. *RMJ Clinical Ophthalmology=RMJ Klinicheskaya Oftal'mologiya*. 2017;1:35-38. (in Russ.)]. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-1-35-38
 30. Коротких С.А., Борзунов О.И., Бирюкова Г.Л., Бобыкин Е.В. Оценка продолжительности эффекта антидистрофической терапии при возрастной макулярной дегенерации. *Уральский медицинский журнал*. 2014;1(115):11-15. [Korotkikh S.A., Borzunov O.I., Biryukova G.L., Bobykin E.V. Evaluation of the effectiveness of age macular degeneration treatment. *Ural Medical Journal=Uralskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2014;1(115):11-15. (in Russ.)]
 31. Морозова Н.В., Новиков Д.П., Соколов В.О., Флоренцева С.С. Эффективность морозового лечения возрастной макулярной дегенерации, сухой формы методом эндоназального электрофореза препарата «Ретиналамин». *Офтальмологические ведомости*. 2009;2(1):51-56. [Morozova N.V., Novikov D.P., Sokolov V.O., Florentseva S.S. The efficacy of age-related macular degeneration, dry form, treated with "Retinalamin" endonasal electrophoresis. *Ophthalmologic vedomosti=Oftalmologicheskie Vedomosti*. 2009;2(1):51-56. (in Russ.)]
 32. Нероев В.В., Зайцева О.В., Охочимская Т.Д., Цепенко И.В., Лантух Е.П. Эффективность Ретиналамина® у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации при различной кратности курсов внутримышечных инъекций. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;1:39-46. [Neroev V.V., Zaitseva O.V., Okhotsimskaya T.D., Tsapenko I.V., Lantukh E.P. The Effectiveness of Retinalamin® Administered by Various Intramuscular Injection Timings in the Treatment of Patients with the Dry Form of Age-Related Macular Degeneration. *Russian Ophthalmological Journal=Rossiyskiy Oftal'mologicheskii Zhurnal*. 2016;1:39-46. (in Russ.)]
 33. Трофимова С.В., Хлудиева Т.А., Ивко О.М., Анас А.-Д. Влияние биорегулирующей терапии на качество жизни людей пожилого возраста с ретикулярной патологией. *Успехи геронтологии*. 2006;18:96-99. [Trofimova S.V., Khludieva T.A., Ivko O.M., Anas A.-D. The impact of bioregulating therapy on the quality of life of elderly patients suffering from retinal degeneration. *Advances in gerontology=Uspekhi Gerontologii*. 2006;18:96-99. (in Russ.)]
 34. Федотова Т.С., Хокканен В.М., Трофимова С.В. Применение комплекса пептидных биорегуляторов у пациентов с полиморфизмом генов CFH и ARMS2. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2016;11(61):40-43. [Fedotova T.S., Khokkanen V.M., Trofimova S.V. The application of a complex of peptide bioregulators in patients with polymorphism of genes CFH and ARMS2. *Bashkortstan Medical Journal=Meditsinskiy Vestnik Bashkortstana*. 2016;11(61):40-43. (in Russ.)]
 35. Хавинсон В.Х., Трофимова С.В., Горбунов А.В., Осокина Ю.Ю. Современные аспекты терапии возрастной макулярной дистрофии у лиц пожилого и старческого возраста. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина, Фармация*. 2011;22(117):57-62. [Khavinson V.Kh., Trofimova S.V., Gorbunov A.V., Osokina Yu.Yu. Modern aspects of therapy of age-related macular degeneration in elderly and senile age. *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine, Pharmacy=Nauchnie vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Meditsina, Farmatsiya*. 2011;22(117):57-62. (in Russ.)]
 36. Хасанова Н.Х., Беляева А.В. Результаты применения Ретиналамина при заболеваниях сетчатки. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2008;9(3):77-82. [Khasanova N.Kh., Belyaeva A.V. Results of Retinalamin usage in retinal diseases. *Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology=Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal. Klinicheskaya Oftal'mologiya*. 2008;9(3):77-82. (in Russ.)]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Еричев В.П.
доктор медицинских наук, профессор, зам. директора по инновационной деятельности
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
* Петров Сергей Юрьевич
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела глаукомы
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Волжанин А.В.
аспирант
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
Erichiev V.P.
M.D., Professor, Deputy director for Innovation
Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
* Petrov Sergey Yu.
Ph.D., leading research associate of glaucoma department
Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Volzhanin A.V.
postgraduate
Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia

Клинические аспекты применения этиотропной иммунотерапии в комплексном лечении больных с острым герпесвирус-ассоциированным оптическим невритом

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

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

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):80–86

Цель. Изучить клиническую эффективность системы комплексного лечения, включающей методы иммунофармакотерапии, оптических невритов (ОН), ассоциированных с герпесвирусной инфекцией (ГВИ). **Пациенты и методы.** В клиническом исследовании участвовали 55 человек (55 глаз) с острым ОН, ассоциированным с ГВИ. Схема лечения всех больных включала подведение к зрительному нерву в течение 10 дней растворов дексаметазона по убывающей схеме, 1%-го эмоксипина 0,5 мл и 12,5%-го дицинона 0,5 мл через ирригационную систему, имплантированную в ретробульбарное пространство, в комбинации с использованием лекарственных средств нейропротекции (пикамилон и семакса). В зависимости от особенностей проводимой иммунотерапии все пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 20 пациентов, лечение которых с момента поступления в глазной стационар, дополнительно к вышеуказанному, включало внутривенные инфузии 6 мг полиоксидония. Во 2-ю группу вошло 17 пациентов, получавших, помимо полиоксидония, циклоферон внутримышечно в режиме и дозах согласно инструкции производителя. В 3-й группе пациентов из 18 человек применяли этиотропную иммунотерапию, состоящую из комбинации полиоксидония, циклоферона и эндоназального электрофореза с 0,25%-ным раствором дерината. Продолжительность иммунотерапии — 10–12 дней. **Результаты.** Анализ полученных данных показал, что более значимая положительная динамика была отмечена у больных 3-й группы наблюдения, получавших одновременно комплекс из 3 иммуотропных препаратов, по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп, в лечении которых нами был использован только один иммуотропный препарат полиоксидоний либо его комбинация с циклофероном без дерината. **Заключение.** Разработанная стратегия этиотропной и патогенетической иммунотерапии, заключающаяся в применении комбинации полиоксидония, циклоферона и дерината при лечении ОН, ассоциированном с ГВИ, позволяет сократить в 2 и более раз сроки купирования признаков воспаления в зрительном нерве. Кроме того, дает возможность увеличить средний показатель остроты зрения в период клинического выздоровления в 0,5–1,3 раза и повысить функциональные результаты лечения при отсутствии рецидивов заболевания в течение 1 года наблюдения.

Ключевые слова: оптический неврит, герпесвирусная инфекция, кортикостероидная терапия, иммунотерапия

Для цитирования: Поваляева Д.А., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Данилова Л.П. Клинические аспекты применения этиотропной иммунотерапии в комплексном лечении больных с острым герпесвирус-ассоциированным оптическим невритом. *Офтальмология*. 2018;15(1):80–86. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-80-86

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

Конфликт интересов отсутствует



Clinical Aspects of Using of Etiotropic Immunotherapy in Complex Treatment of Patients with Acute Optic Neuritis Associated with Herpesvirus Infection

D.A. Povaliaeva*¹, V.V. Egorov^{1,2}, G.P. Smoliakova^{1,2}, L.P. Danilova^{1,2}

¹ The Khabarovsk branch of Fyodorov Eye Microsurgery Institution, Khabarovsk, Russia
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia

² Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russia
Krasnodarskaya str., 9, Khabarovsk, 680000, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):80–86

Purpose. To study the clinical effectiveness of the system of complex treatment of optic neuritis (ON) associated with herpesvirus infection (HVI), including methods of immunopharmacotherapy. **Patients and methods.** The clinical study involved 55 people (55 eyes) with acute ON associated with HVI. The treatment regimen for all patients included 10 days the addition of Dexamethasone solution to optic nerve on decreasing scheme, Emoxypline 1% 0.5 ml, and Dicynone 12.5% 0.5 ml through irrigation system implanted in retrobulbar space, in combination with appoint of neuroprotective drugs (Picamilon and Semax). Depending on features of immunotherapy, all patients were divided into 3 groups. The first group consisted of 20 patients, whose treatment in addition to the above included intravenously infusions 6 mg of Polyoxidonium from the moment they entered the eye hospital. The second group included 17 patients who received in addition to Polyoxidonium, muscle injections of Cycloferon, in mode and doses according to the manufacturer's instructions. The third group of patients (18 peoples) — with using etiotropic immunotherapy that consisted of combination of Polyoxidonium, Cycloferon and endonasal electrophoresis of 0.25% solution of Derinat. The duration of immunotherapy was 10–12 days. **Results.** The analysis of obtained datas showed that more significant positive dynamics was noted in the clinical course of ON in patients of the 3rd group of observation, who simultaneously received complex of 3 immunotropic drugs in comparison with group 1 and 2, in the treatment of which we used one immunotropic drug Polyoxidonium, or its combination with Cycloferon, without Derinat. **Conclusions.** The method of etiotropic and pathogenetic immunotherapy developed by us, represented by the combination of Polyoxidonium, Cycloferon and Derinat, at ON, associated with herpesvirus infection, allows to shorten by 2 times or more the period of stopping of signs of inflammation in optic nerve, to exceed the average visual acuity in the period of clinical recovery by 0.5–1.3 times and improve functional results of treatment in the absence of recurrence of the disease within 1 year of observation.

Keywords: optic neuritis, herpesvirus infection, corticosteroid therapy, immunotherapy

For citation: Povaliaeva D.A., Egorov V.V., Smoliakova G.P., Danilova L.P. Clinical Aspects of Using of Etiotropic Immunotherapy in Complex Treatment of Patients with Acute Optic Neuritis Associated with Herpesvirus Infection. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):80–86. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-80-86

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Оптический неврит (ОН) среди воспалительных заболеваний зрительного пути составляет 30–40% [1]. Медико-социальную значимость данной проблемы определяют неуклонный рост частоты ОН в популяции трудоспособного населения; неблагоприятный прогноз для зрения; склонность к рецидивирующему течению; сложность своевременной этиологической диагностики и выбора адекватной этиотропной терапии [1, 2].

Среди этиологических факторов ОН, помимо демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, большое значение имеют острые и хронические инфекции организма [3–7].

Исследования последних лет указывают на этиологическое значение в развитии острого неврита герпесвирусной инфекции (ГВИ), обладающей высокой офтальмо- и нейротропностью [8, 9]. После инфицирования ГВИ прежде всего персистирует и репродуцируется в клетках иммунной системы (ИС) и может индуцировать развитие в нервной ткани, в том числе и в зрительном нерве (ЗН), иммунопатологических реакций воспаления [10–12].

Общепринятым неотложным методом блокирования иммуноопосредованных механизмов воспаления в ЗН любой этиологии в настоящее время является топическая глюкокортикостероидная терапия (ГКС) [2, 13, 14].

В то же время к важным аспектам лечения глазной патологии при ГВИ относится этиотропная химио- и иммунотропная терапия [13, 15, 16].

До лабораторной расшифровки этиологического инфекционного патогена в лечении ОН приоритетной признавалась этиотропная иммунотерапия [10, 11, 13, 15, 16].

В последние годы арсенал иммунотропных средств пополнился новыми эффективными препаратами, многие из которых обладают равными лечебными возможностями с противовирусной химиотерапией и положительно зарекомендовали себя в лечении различных клинических форм офтальмогерпеса [10, 13]. Среди них особого внимания заслуживает полиоксидоний — синтетическое производное полиэтиленпиперазина, который рекомендован к применению при хронических и острых инфекционно-воспалительных процессах любой локализации. Полиоксидоний оказывает противовоспалительное

D.A. Povaliaeva, V.V. Egorov, G.P. Smoliakova, L.P. Danilova

Contact information: Povaliaeva Daria Aleksandrovna naukakhvmtk@mail.ru

Clinical Aspects of Using of Etiotropic Immunotherapy in Complex Treatment of Patients...

тельное, антиоксидантное, десенсибилизирующее, детоксикационное действие, повышая функциональную активность клеток иммунной системы, осуществляющих нейтрализацию и элиминацию возбудителя из организма [17, 18].

Клиническое признание в лечении ГВИ получил отечественный препарат циклоферон (ООО «НТТФ «Полисан», Санкт-Петербург). Циклоферон обладает бифункциональными эффектами — прямым противовирусным действием на этапе сборки широкого спектра вирусов, в том числе и ГВИ, и опосредованным — через стимуляцию образования клетками иммунной системы эндогенных интерферонов (ИФ) [19, 20].

Другим не менее эффективным природным иммунотропным препаратом, применяемым в клинической практике, в том числе и в офтальмологии, является деринат — натриевая соль ДНК, полученная из молок осетровых и лососевых рыб. К настоящему времени известны антибактериальная и противовирусная активность дерината, его способность активизировать образование РНК и ДНК в клетках иммунной системы и повышать уровень микроциркуляции в пораженной ткани [21].

Все указанные препараты (полиоксидоний, деринат и циклоферон) хорошо сочетаются с ГКС, обладают широким спектром антибактериальной и противовирусной активности, дополняют друг друга в лечении ГВИ и бактериальной инфекции [17, 22, 23].

Несмотря на очевидную перспективность применения иммунотропных лекарственных средств при лечении оптического неврита, ассоциированного с ГВИ, указанное иммунотерапевтическое направление в этиотропном лечении данной категории больных практически не развито.

Цель исследования. Изучить клиническую эффективность системы комплексного лечения оптического неврита, ассоциированного с ГВИ, включающей методы этиотропной иммунотерапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В клиническом исследовании участвовали 55 человек (55 глаз) с острым ОН, ассоциированным с ГВИ. Возраст пациентов составил от 17 до 36 лет (в среднем $26,4 \pm 5,7$ года). У всех пациентов ОН протекал в форме интраокулярного неврита и сопровождался типичной офтальмоскопической картиной: гиперемией и нечеткостью границ диска зрительного нерва (ДЗН); расширением и извитостью венул; мелкими штрихообразными и петехиальными кровоизлияниями в ткань диска и перипапиллярную сетчатку; наличием воспалительного экссудата в сосудистой воронке ДЗН и в задних отделах стекловидного тела. У всех пациентов воспалительный процесс носил односторонний характер.

Пусковым фактором развития ОН у 21 больного явились ОРВИ, ОРЗ, грипп, у 7 — обострение хронической патологии лор-органов. При сборе анамнеза почти у всех пациентов (52 человека — 94,5%) имели место клиниче-

ские проявления инфекционного синдрома вторичного иммунодефицитного состояния (ВИДС).

Критериями включения пациентов с ОН в исследование явились: наличие свежих и анамнестических клинических проявлений ГВИ кожи; слизистой носа, губ, полости рта; положительные результаты серологических лабораторных исследований сыворотки крови на инфицированность и наличие маркеров активной ГВИ.

Из исследования были исключены все пациенты с ОН, возникшим в результате рассеянного склероза и других нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы, а также пациенты, имевшие тяжелые сопутствующие соматические заболевания (сахарный диабет, болезни щитовидной железы и соединительной ткани), либо наследственный ОН в составе синдромальной патологии.

Схема лечения всех больных с ОН с первого дня поступления в глазной стационар включала подведение к зрительному нерву раствора дексаметазона по убывающей схеме [14], 0,5 мл 1%-го раствора эмоксипина и 0,5 мл 12,5%-го раствора дицинона через ирригационную систему, имплантированную в ретробульбарное пространство. Курсовая доза дексаметазона при этом составила 60 мг.

При наличии клинического обострения очагов хронической инфекции (7 человек) параллельно проводили системную антибактериальную терапию (ципрофлоксацин 100 мг внутривенно 7 дней). У больных, имевших свежие клинические проявления назолабиального и кожного герпеса на момент поступления в стационар, сразу применяли ацикловир перорально 0,4 мг 5 раз в день на протяжении 7–10 дней.

У остальных больных этиотропную противовирусную химиотерапию ацикловиром начинали с 5-го дня поступления на стационарное лечение после лабораторного подтверждения наличия у них активных маркеров ГВИ. В зависимости от особенностей проводимой иммунотерапии все пациенты были разделены на 3 группы.

1-ю группу составили 20 пациентов, лечение которых дополнительно к вышеуказанному включало внутривенные инфузии 6 мг полиоксидония. Препарат вводили ежедневно в течение 10 дней.

Во 2-ю группу вошло 17 пациентов, схема лечения которых включала, помимо полиоксидония, циклоферон внутримышечно в режиме и дозах согласно инструкции производителя.

3-я группа пациентов из 18 человек получала полиоксидоний, циклоферон в комбинации с эндоназальным электрофорезом с 0,25%-ным раствором дерината на протяжении 10 дней.

Сформированные группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести воспалительного процесса в зрительном нерве и исходным зрительным функциям ($p > 0,05$).

После окончания курсового лечения у всех пациентов для закрепления полученного результата и восстановле-

ния нарушенной капилляризации в ЗН использовали в течение 1 месяца перорально пикамилон 50 мг 3 раза в день, который обладает антиагрегантным и антигипоксантным действием и имеет способность улучшать кровоснабжение в ЗН [24]. Одновременно рекомендовали интраназально инстилляцию 0,1%-го раствора семакса, обладающего выраженным антиоксидантным, антигипоксическим, ангиопротекторным и нейротрофическим действием с доказанной эффективностью при ОН.

Лечебный эффект проводимой терапии оценивали на основании данных визометрии (проектор знаков Carl Zeiss Jena, Германия), суммарного количества абсолютных и относительных скотом (СКС) при статической компьютерной периметрии (Humphrey, Германия). По результатам офтальмоскопии (непрямая бесконтактная с линзой 90 дптр) рассчитывали суммарный клинический индекс воспаления (СКИВ). Индекс включал балльную оценку степени выраженности следующих офтальмоскопических симптомов: отек, гиперемия ДЗН; клеточная воспалительная взвесь в сосудистой воронке и задних отделах стекловидного тела; ретинальные геморрагии; расширение венул сетчатки (0 — симптом отсутствует; 1 — слабо выражен; 2 — умеренно выражен; 3 — резко выражен). Методом оптической когерентной томографии (ОКТ) с помощью томографа Cirrus HD-OCT 4000 (Carl Zeiss Meditec AG, Германия) регистрировали общую толщину перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС).

Все исследования проводили до начала лечения, через 10 дней после лечения, затем через 1, 3 и 12 месяцев наблюдения. Клинико-функциональные и морфометрические показатели СНВС интактных глаз у больных с ОН были приняты за вариант нормы.

Статистический анализ полученных результатов осуществляли с помощью компьютерной программы Microsoft Excel с выявлением достоверности различия по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты офтальмологического обследования в день поступления больных в глазной стационар показали, что исходная острота зрения в общей совокупности обследованных была резко снижена, в среднем до $0,16 \pm 0,02$ отн. ед.

При статической периметрии в центральном поле зрения (0–20 град.) диагностированы абсолютные и относительные скотомы, суммарное количество которых составило в среднем $19,2 \pm 0,5$. СКИВ был равен $13,3 \pm 0,5$ балла. Средняя толщина СНВС у всех пациентов с оптическим невритом составила в среднем $129,9 \pm 5,1$ мкм, в интактном глазу — $78,5 \pm 5,6$ мкм.

Сравнительная динамика клинико-функциональных и морфометрических показателей у больных с ОН при различных методах иммунотерапии приведена в таблице.

Анализ представленных в таблице данных показал, что через 10 дней стационарного лечения более значи-

мая положительная динамика была отмечена в клиническом течении оптического неврита у больных 2-й и 3-й групп наблюдения, получавших одновременно комплекс из 2 и 3 иммуотропных препаратов, по сравнению с 1-й группой пациентов, при лечении которых был использован только один препарат — полиоксидоний. Так, средняя острота зрения к этому периоду наблюдения у больных 2-й группы повысилась в 4,5 раза, 3-й группы — более чем в 5,9 раз относительно исходной, в то время как у пациентов 1-й группы — только в 3,25 раза ($p < 0,05$).

По данным компьютерной периметрии у всех больных 2-й и 3-й группы после завершения 10-дневного курса комплексной терапии регистрировали уменьшение СКС в 2,7 и 3,5 раза соответственно, которые к 1 месяцу наблюдения полностью исчезли. В 1-й группе после окончания курса терапии отмечалось менее заметное снижение СКС (в среднем в 1,3 раза относительно исходного), их присутствие было диагностировано у $20 \pm 1,0\%$ пациентов даже к 3-му месяцу наблюдения.

Толщина СНВС у пациентов 1-й группы к 10-му дню лечения составила в среднем $116,32 \pm 4,51$ мкм. У пациентов 2-й группы к этому сроку произошло уменьшение толщины СНВС в среднем до $96,5 \pm 3,4$ мкм, а в 3-й группе — до $90,5 \pm 4,2$ мкм. Через 1 месяц у пациентов 2-й и 3-й групп толщина СНВС достигла значений, достоверно не отличавшихся от значений для интактного глаза ($p < 0,05$), тогда как в 1-й группе только к 3-му месяцу наблюдения средняя толщина СНВС приблизилась к показателю интактных глаз. При этом следует отметить, что у 4 пациентов 1-й группы к 3-му месяцу наблюдения толщина СНВС имела тенденцию к снижению на 10–15 мкм по сравнению с интактным глазом, что указывало на развитие частичной атрофии ЗН.

О более быстром и благоприятном завершении воспалительного процесса в ЗН у больных 2-й и 3-й групп наблюдения по сравнению с 1-й группой свидетельствовала также динамика снижения СКИВ.

Так, к 1-му месяцу наблюдения СКИВ у пациентов 1-й группы еще сохранялся в среднем на уровне $4,5 \pm 0,1$ балла, у пациентов 2-й группы был существенно ниже ($1,9 \pm 0,1$). В то же время у пациентов 3-й группы клинические признаки воспаления ДЗН уже полностью отсутствовали.

К завершающему сроку наблюдения (через 12 месяцев после лечения) у большинства пациентов 2-й (15 человек — $88,2 \pm 2,2\%$) и 3-й (17 человек — $94,4 \pm 2,9\%$) групп наблюдения достигнутый ранее результат лечения оставался стабильным. И только у 2 пациентов 2-й ($11,8 \pm 1,9\%$) и у одного 3-й ($5,6 \pm 1,0\%$) группы была выявлена тенденция к снижению зрения на 0,1–0,2 от ранее достигнутого уровня. Офтальмоскопически у данных больных диагностирована деколорация височной половины ДЗН, методом ОКТ — уменьшение толщины СНВС на 8–10 мкм, что было расценено нами как свидетельство развития постневритической частичной

Таблица. Динамика функциональных и морфометрических показателей при различных методах этиотропной иммунотерапии больных с острым герпесвирус-ассоциированным оптическим невритом

Table. Dynamics of functional and morphometric parameters for various methods of etiotropic immunotherapy in patients with acute optic neuritis associated with herpesvirus infection

Показатели Indicators	Сроки наблюдения Periods of observation												Контроль интактного глаза Control of intact eye
	1-я группа, n = 20 человек 1st group, n = 20 patients				2-я группа, n = 17 человек 2nd group, n = 17 patients				3-я группа, n = 18 человек 3rd group, n = 18 patients				
	до лечения before treatment		после лечения after treatment		до лечения before treatment		после лечения after treatment		до лечения before treatment		после лечения after treatment		
	10 дней 10 days	1 мес. 1 month	3 мес. 3 months	12 мес. 12 months	10 дней 10 days	1 мес. 1 month	3 мес. 3 months	12 мес. 12 months	10 дн. 10 days	1 мес. 1 month	3 мес. 3 months	12 мес. 12 months	
МКОЗ, M ± m, отн. ед. BCVA, M ± m, relative units	0,16 ± 0,02	0,65 ± 0,03	0,72 ± 0,02	0,71 ± 0,03	0,14 ± 0,02	0,63 ± 0,051	0,72 ± 0,011	0,75 ± 0,05	0,77 ± 0,03	0,95 ± 0,011,2	0,97 ± 0,021,2	0,97 ± 0,011,2	1,0 ± 0,05
СКС в диапазоне 0–20 град, M ± m, абс. ч. TSC in the range of 0–20 degrees, M ± m, absolute number	19,3 ± 0,5	14,8 ± 0,5	2,8 ± 0,1	1,1 ± 0,1	19,1 ± 0,4	7,07 ± 0,51	—	—	—	5,4 ± 0,51,2	—	—	—
Толщина СНВС, M ± m, мкм FLTR, M ± m, мсм	129,5 ± 5,5	116,32 ± 4,51	110 ± 3,2	90,1 ± 4,9	130,7 ± 3,3	96,5 ± 3,41	92,3 ± 2,11	88,5 ± 5,21	87,2 ± 5,1	90,5 ± 4,21	88,3 ± 5,01,2	87,2 ± 4,21	87,5 ± 5,6
СКМВ, M ± m, баллы TCI, M ± m, points	13,1 ± 0,3	6,5 ± 0,1	4,5 ± 0,1	—	13,2 ± 1,4	3,7 ± 0,21	1,9 ± 0,11	—	—	2,5 ± 0,11,2	—	—	—

Примечания: 1 — достоверность различий 2-й и 3-й групп относительно 1-й — $p < 0,05$; 2 — достоверность различий между 2-й и 3-й группами — $p < 0,05$; МКОЗ — максимально скорректированная острота зрения; СКС — суммарное количество скотов; СНВС — слой нервных волокон перипапиллярной сетчатки; СКМВ — суммарный клинический индекс воспаления.

Comment: 1 — significance of difference between 2 and 3 groups relatively 1 — $p < 0,05$; 2 — significance of difference between 2 and 3 groups — $p < 0,05$; BCVA — best corrected visual acuity; TSC — total scotomas count; FLTR — fiber layer thickness of peripapillary retina; TCI — total clinical index of inflammation.

атрофии ЗН и окончательно подтверждено результатами электрофизиологических исследований.

У пациентов 1-й группы к 12-му месяцу наблюдения постневритическая частичная атрофия ЗН, по данным офтальмоскопии, ОКТ и электрофизиологических исследований, имела место у 4 пациентов (20 ± 1,5%), что сопровождалось снижением остроты зрения на 0,2–0,4 ранее достигнутого уровня.

Следует отметить, что к завершающему сроку наблюдения (12 месяцев) у одного пациента 1-й группы наблюдения наступил рецидив ОН и еще у одного больного возник острый ОН на парном глазу при отсутствии таковых во 2-й и 3-й группах наблюдения.

ВЫВОДЫ

Сравнительный анализ комплексной терапии, включающей различные сочетания иммунотропных лекарственных средств для лечения ОН, ассоциированного с ГВИ, показал наиболее высокую степень эффективности лечения у пациентов, получавших комбинацию из 3 иммунотропных препаратов (полиоксидоний, циклоферон и деринат) по сравнению с пациентами, у которых в состав стандартной терапии был включен только

полиоксидоний, либо его комбинация с циклофероном, но без дерината.

Лечебный эффект включения в комплексное лечение ОН, ассоциированного с ГВИ, комбинации полиоксидония, циклоферона и дерината по сравнению с эффектом у больных, получавших только полиоксидоний либо его комбинацию с циклофероном, выразился в сокращении в 2 раза и более сроков купирования признаков воспаления в ЗН, превышении среднего показателя остроты зрения в период клинического выздоровления в 0,5–1,3 раза, снижении частоты возникновения рецидивов ОН в 2 и 3,6 раза соответственно при сроках наблюдения 12 месяцев.

Разработанная нами система этиотропной комплексной иммунотерапии, представленная комбинацией полиоксидония, циклоферона и дерината, вследствие достаточно высокой эффективности может быть рекомендована в клинической практике при герпес-ассоциированных оптических невритах.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Поваляева Д.А. — сбор и обработка материала;
Егоров В.В. — концепция и дизайн исследования;
Смолякова Г.П. — подготовка текста,
Данилова Л.П. — анализ полученных данных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии*. 2006;1:35–37. [Libman E.S., Shakhova E.V. Blindness and disability due to eye pathology in Russia. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftalmologii*. 2006;1:35–37. (in Russ.)]
- Нероев В.В., Карлова И.З., Гусева Р.М., Зайцева О.В., Бойко С.Ю., Сидоренко Е.И., Дубовская Л.А., Будзинская М.В., Бойко А.Н. Пульс-терапия в лечении оптического неврита при рассеянном склерозе. *Вестник офтальмологии*. 2003;5:28–30. [Neroev V.V., Karlova I.Z., Guseva R.M., Zaitseva O.V., Boiko S.Yu., Sidorenko E.I., Dubovskaya L.A., Budzinskaya M.V., Boiko A.N. Pulse-therapy in the treatment of optic neuritis in multiple sclerosis. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftalmologii*. 2003;5:28–30. (in Russ.)]
- Калюжин О.В., Дикинов З.Х., Евсегнеева И.В. Иммунные механизмы экспериментальных увеоретинитов. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2011;1:153–159. [Kalyuzhin O.V., Dikinov Z.H., Evsegneeveva I.V. Immune mechanisms of experimental uveoretinitis. *Kursk scientific-practical journal "Man and his health"=Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2011;1:153–159. (in Russ.)]
- Нероев В.В., Карлова И.З., Бойко А.Н. Клинические особенности течения оптического неврита и изменения локального иммунного ответа у больных рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2004;104,9:24–26. [Neroev V.V., Karlova I.Z., Boyko A.N. Clinical features of course of optic neuritis and changes in the local immune response in patients with multiple sclerosis. *Neuroscience and Behavioral Physiology=Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2004;104,9:24–26. (in Russ.)]
- Поваляева Д.А., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Данилова Л.П., Еманова Л.П. Результаты этиологического мониторинга больных с оптическим невритом в Дальневосточном федеральном округе. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;3:86–90. [Povalyayeva D.A., Egorov V.V., Smoliakova G.P., Danilova L.P., Emanova L.P. Results of etiological monitoring of patients with optic neuritis in the Far Eastern Federal District of Russia. *Modern technologies in ophthalmology=Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2016;3:86–90. (in Russ.)]
- Поваляева Д.А., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Данилова Л.П., Еманова Л.П. Клинико-иммунологические аспекты патогенеза инфекционно-ассоциированных оптических невритов. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;4:177–180. [Povalyayeva D.A., Egorov V.V., Smoliakova G.P., Danilova L.P., Emanova L.P. Clinical and immunological aspects of pathogenesis of infectious-associated optic neuritis. *Modern technologies in ophthalmology=Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2016;4:177–180. (in Russ.)]
- Поваляева Д.А., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Данилова Л.П., Еманова Л.П. Результаты изучения этиологической структуры идиопатических оптических невритов. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;2:186–191. [Povalyayeva D.A., Egorov V.V., Smoliakova G.P., Danilova L.P., Emanova L.P. Results of study of etiological structure of idiopathic optic neuritis. *Modern technologies in ophthalmology=Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2016;2:186–191. (in Russ.)]
- Гулямова М.Д., Ризопулу А.П., Камиллов Х.М. и др. Иммунологическая характеристика больных хроническими увеитами герпетического и цитомегаловирусного генеза. *Медицинская иммунология*. 2005;7,5–6:543–550. [Guliamova M.D., Rizopulu A.P., Kamilov H.M., et al. Immunological characterization of the patients with chronic uveitis caused by herpes and cytomegalovirus. *Medical Immunology (Russia)=Meditsinskaya immunologiya*. 2005;7,5–6:543–550. (in Russ.)]
- Friedman H.M. Immune evasion by herpes simplex virus type 1, strategies for virus survival. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2003;114:103–112.
- Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., Танасова А.Н. Щепеткова И.Н., Зуйков И.А. Герпесвирусная инфекция: клиническое значение и принципы терапии. *Русский медицинский журнал*. 2004;7:459. [Didkovskii N.A., Malashenkova I.K., Tanasova A.N. Shchepetkova I.N., Zuiikov I.A. Herpesvirus infection: clinical implications and principles of therapy. *Russian Medical Journal=Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2004;7:459. (in Russ.)]
- Черевко Н.А., Огородова Л.М., Климов В.В. Особенности цитокинового профиля при различных типах клинического течения герпесвирусной инфекции. *Врач*. 2010;4:45–46. [Cherevko N.A., Ogorodova L.M., Klimov V.V. The specific features of the cytokine profile in different types of the clinical course of herpes virus infection. *The doctor=Vrach*. 2010;4:45–46. (in Russ.)]
- Чернакова Г.М., Аржиматова Г.Ш., Клещева Е.А., Семенова Т.Б. Офтальмогерпес: этиология, клиническая картина и перспективы терапии (литературный обзор). *Terra Medica*. 2015;1–2:61–65. [Chernakova G.M., Arzhimatova G.Sh., Kleshcheva E.A., Semenova T.B. Ophthalmoherpess: etiology, clinical features and therapy perspectives. *Terra medica*. 2015;1–2:61–65. (in Russ.)]
- Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Герпесвирусная инфекция / Рекомендации для врачей. СПб.; 2006. [Isakov V.A., Rybalkin S.B., Romantsov M.G. Herpesvirus infection. Guidelines for doctors=Gerpesvirusnaya infektsiya. Rekomendatsii dlya vrachev. SPb, 2006. (in Russ.)]
- Данилова Л.П., Смолякова Г.П., Еманова Л.П. Способ комплексной терапии оптического неврита. Патент RU 2320300, 27.03.2008. [Danilova L.P., Smoliakova G.P., Emanova L.P. Complex therapy method for treating optical neuritis cases. Patent RU 2320300. 27.03.2008. (in Russ.)]
- Поваляева Д.А., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Данилова Л.П., Еманова Л.П. Комплексная терапия острого идиопатического оптического неврита. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015;2:161–163. [Povalyayeva D.A., Egorov V.V., Smoliakova G.P., Danilova L.P., Emanova L.P. Complex therapy of acute idiopathic optic neuritis. *Modern technologies in ophthalmology=Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2015;2(6):161–163. (in Russ.)]
- Arvin A., Campadelli-Fiume G., Mocarski E., et al. Human herpesviruses: biology, therapy, and immunoprophylaxis. *Cambridge: Cambridge University Press*; 2007; 1048 p.
- Комогорова Е.Э., Косенко Е.В., Стаханов В.А. Уровень CD3⁺-лимфоцитов, содержащих интерферон-гамма, у больных туберкулезом легких и его изменение после включения в комплексную терапию полиоксидония. *Иммунология*. 2004;4:210–213. [Komogorova E.E., Kosenko E.V., Stakhanov V.A. The

- level of CD3⁺-lymphocytes containing interferon- γ in patients with pulmonary tuberculosis and its changes after addition of polyoxydonium to the complex therapy. *Immunology=Immunologiya*. 2004;4:210–213. (in Russ.)]
18. Варфоломеева М.И., Пинегин Б.В. Обоснование назначения и применение полиоксидония в лечении и профилактике ОРВИ. *Трудный пациент*. 2011;9:6:38–42. [Varfolomeeva M.I., Pinegin B.V. Rationale for use of Polyoxidonium for treatment and prevention of acute respiratory viral infection. *Difficult patient=Trudnyi patsient*. 2011;9:6:38–42. (in Russ.)]
 19. Мальханов В.Б., Шевчук Н.Е., Зайнутдинова Г.Х., Марванова З.Р. Обоснование применения циклоферона и тестостерона в терапии герпетического кератита у мужчин. *Офтальмологический журнал*. 2007;6:12–15. [Mal'khanov V.B., Shevchuk N.E., Zaynutdinova G.Kh., Marvanova Z.R. Rationale for using of cycloferon and testosterone in treatment of herpetic keratitis in men. *Journal of ophthalmology=Oftal'mologicheskii zhurnal*. 2007;6:12–15. (in Russ.)]
 20. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Гончаров С.Б., Ермоленко К.Д. Опыт применения циклоферона в терапии папилломавирусной инфекции. *Русский медицинский журнал*. 2009;16:1035. [Isakov V.A., Ermolenko D.K., Goncharov S.B., Ermolenko K.D. Experience of using cycloferon in therapy of papillomavirus infection. *Russian Medical Journal=Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2009;16:1035. (in Russ.)]
 21. Стирманова Е.Р., Щипанова А.И., Катаргина Л.А. Разработка рациональной схемы применения препарата «Деринат» — капли глазные 0,25% в комплексной терапии экспериментального офтальмогерпеса. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2012;2:46–49. [Stirmanova E.R., Shchipanova A.I., Katargina L.A. The development of the rational scheme for the application of Derinat eye drops 0.25%, in the combined treatment of experimental ophthalmoherpets. *Russian pediatric ophthalmology=Rossiiskaya pediatricheskaya oftal'mologiya*. 2012;2:46–49. (in Russ.)]
 22. Ишбердина Л.Ш. Комбинированное применение циклоферона у больных с хориоретинитами. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2007;1:5. [Ishberdina L.Sh. Combined Cycloferon usage in patients with chorioretinitis. *Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology=Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2007;1:5. (in Russ.)]
 23. Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П., Деринат. Природный иммуномодулятор для детей и взрослых. М.: Научная книга; 2007. [Kaplina E.N., Vainberg Yu.P. Derinat. Natural immunomodulator for children and adults. Moscow, Nauchnaya kniga, 2007. (in Russ.)]
 24. Пикамилон-метаболический цереброваскуляр и ноотроп. Применение в лечебной практике. М.: Акрихин; 2002. [Pikamilon — metabolic cerebrovascular and nootropic. Application in medical practice. Moscow, Akrikhin Publ., 2002, 48 p. (in Russ.)]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения России
* Поваляева Дарья Александровна
врач-офтальмолог отделения комплексно-реабилитационного лечения
ул. Тихоокеанская, 211, г. Хабаровск, 680033, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0001-5944-486X

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения России
КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края
Егоров Виктор Васильевич
доктор медицинских наук, профессор, директор, заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Тихоокеанская, 211, г. Хабаровск, 680033, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0002-9888-7353

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения России
КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края
Смолякова Галина Петровна
доктор медицинских наук, профессор, врач-офтальмолог клинико-экспертного отдела, профессор кафедры офтальмологии
ул. Тихоокеанская, 211, г. Хабаровск, 680033, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0002-6943-5518

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения России
КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края
Данилова Любовь Петровна
врач-офтальмолог, заведующий отделением комплексно-реабилитационного лечения, ассистент кафедры офтальмологии
ул. Тихоокеанская, 211, г. Хабаровск, 680033, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0003-0665-1755

ABOUT THE AUTHORS

Khabarovsk branch of the Fyodorov Eye Microsurgery Institution
* Povalyaeva Daria A.
ophthalmologist of the department rehabilitation treatment
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia
Orchid ID: 0000-0001-5944-486X

Khabarovsk branch of the Fyodorov Eye Microsurgery Institution
Postgraduate Institute for Public Health Workers
Egorov Victor V.
MD, professor, head of the ophthalmology department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia
Orchid ID: 0000-0002-9888-7353

Khabarovsk branch of the Fyodorov Eye Microsurgery Institution
Postgraduate Institute for Public Health Workers
Smoliakova Galina P.
MD, professor, ophthalmologist of the clinical-expert department, professor of the ophthalmology department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia
Orchid ID: 0000-0002-6943-5518

Khabarovsk branch of the Fyodorov Eye Microsurgery Institution
Postgraduate Institute for Public Health Workers2
Danilova Lubov P.
ophthalmologist, head of the department rehabilitation treatment; assistant of the ophthalmology department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia
Orchid ID: 0000-0003-0665-1755

К вопросу о школьной близорукости

Е.Ю. Маркова*¹Н.А. Пронько²Л.Ю. Безмельницина²Л.В. Аминулла¹, Л.В. Венедиктова²

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

² Детская городская поликлиника № 12, филиал № 1
ул. Елецкая, 35, корп. 1, Москва, 115583, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):87-91

Аномалии рефракции у детей — одна из важнейших проблем офтальмологии. На протяжении последних десятилетий в мире продолжает сохраняться тенденция роста количества детей с миопией и нарушениями аккомодации. Настоящее исследование организовано с целью актуализации данных о распространенности аномалий рефракции среди детей школьного возраста в Москве. В изучаемую группу вошли дети школьного возраста: ученики 1, 5, 11-х классов. Критериями включения в группу явились: миопия — рефракция выше $-0,5$ дптр, гиперметропия — рефракция выше $+0,5$ дптр, астигматизм выше $0,5$ дптр. По результатам обследования 1557 школьников московских школ доля пациентов с рефракционными нарушениями составила 24–28%, при этом доля пациентов с миопией среди учащихся 1-х классов была всего 2%, к 5-му классу этот показатель составлял 10%, в 11-м классе достиг 23%, то есть имеет место увеличение более чем в 10 раз. Обращает на себя внимание тот факт, что уже с 5-го класса существуют достоверные различия по распространенности миопии в группах мальчиков и девочек. У девочек этот показатель выше, что может быть объяснено тем, что они больше времени уделяют процессу обучения и имеют более быстрый темп роста в эти возрастные периоды. Данная закономерность выявляется и в 11-м классе, что, бесспорно, свидетельствует о неблагоприятном влиянии учебных зрительных нагрузок. Полученные данные о распространенности аномалий рефракции, в том числе и миопии, у детей и подростков могут использоваться в качестве основы планирования мероприятий по совершенствованию профилактической офтальмологической помощи детскому и подростковому населению.

Ключевые слова: миопия, аномалии рефракции, профилактика, дети, осложнения

Для цитирования: Маркова Е.Ю., Пронько Н.А., Аминулла Л.В., Венедиктова Л.В., Безмельницина Л.Ю. К вопросу о школьной близорукости. *Офтальмология*. 2018;15(1):87-91. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-87-91

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

Конфликт интересов отсутствует

To the Question of School Myopia

E.Y. Markova*¹, N.A. Pron'ko², L.V. Aminulla¹, L.V. Venediktova², L.Y. Bezmelnitsyna²

¹ Fyodorov Eye Microsurgery Institution
Beskudnikovsky Blvd., 59a, Moscow, 127486, Russia

² Children's polyclinic № 12 Branch № 1
Eletskaaya str., 35, building 1, Moscow, 115583, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):87-91

Refractive errors in children is one of the most important problems of ophthalmology. Over the past decades, the trend of increasing the number of children with myopia and accommodation disorders continues to persist in the world. The present study was organized to update data on the prevalence of refractive errors among schoolchildren in Moscow. The studied group included school-age children: pupils of 1, 5, 11 classes. The inclusion criteria were: myopia — refraction above $-0.5 D$, hypermetropia — refraction above $+0.5 D$, astigmatism above $0.5 D$. The results of survey 1557 pupils from Moscow schools, the proportion of patients with refractive



errors was 24–28%, while the proportion of patients with myopia among 1st class pupils was only 2%. In 5th class, the rate was 10%, in the 11th grade reached 23%, i.e. increased more than 10 times. Noteworthy is the fact that since the 5th class, there were differences in the prevalence of myopia in groups of boys and girls. It is significantly higher in girls. This can be explained by the fact that girls spend more time for learning process and with a faster growth rate of girls in these age periods. This pattern was also revealed in the 11th class, which undoubtedly indicates adverse visual influence of the training loads. The obtained data on the prevalence of refractive errors, including myopia, in children and adolescents, can be used as the basis for planning the measures of improving preventive eye care for children and young people.

Keywords: myopia, refractive errors, prevention, children, complications

For citation: Markova E.Y., Pron'ko N.A., Aminulla L.V., Venediktova L.V., Bezmelnitsyna L.Y. To the Question of School Myopia. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):87–91. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-87-91

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Аномалии рефракции у детей — одна из важнейших проблем офтальмологии. На протяжении последних десятилетий в мире продолжают сохраняться тенденции роста количества детей с миопией и нарушениями аккомодации [1–3].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в разработке современных патогенетически обоснованных медикаментозных и хирургических методов лечения миопии, проблема стабилизации зрительных функций и предотвращения осложнений актуальна, а миопия продолжает оставаться одним из самых распространенных в мире глазных заболеваний и наиболее частой причиной снижения зрения. Распространенность миопии растет с каждым годом: по данным разных авторов, в 1987 году миопия встречалась у 32,2% учащихся школы [1, 3, 4], по данным 1996 года — у 40% выпускников школ, по данным 2005 года миопия достигает 46–52% в одиннадцатых классах [1, 5, 6]. По данным зарубежных авторов, встречаемость миопии зависит от региона проживания и достигает 74–84% у населения стран Юго-Восточной Азии [7].

В настоящее время близорукость является проблемой для каждого четвертого жителя Земли [8]. Но прогнозы еще более драматичны: по мнению специалистов ВОЗ, уже к 2020 году количество людей с миопией увеличится до 2,5 млрд, то есть близорукостью будет страдать каждый третий человек [9]. Для сравнения: в США близорукость диагностируется в 1,5 раза чаще, а в Китае, Тайване и Гонконге — в 2 раза чаще, чем 20 лет назад [7–9]. Что касается России, миопия занимает 3-е место по взрослой инвалидности и 2-е — по детской [5, 6]. Около 1,6 млрд человек в мире имеют аномалии рефракции. По данным Кетрен J.H. и соавт., к 2020 году 2,5 млрд человек будут страдать от близорукости [10].

Миопия продолжает оставаться одним из самых распространенных в мире глазных заболеваний и наиболее частой причиной снижения зрения. По данным Всемирной организации здравоохранения, число людей, страдающих миопией, в развитых странах варьирует от 10 до 90%. В России более 10% населения близоруки, в то время как в США и Европе таких пациентов более 25%, а в странах Азии этот показатель достигает 80% [11, 12].

Всемирная организация здравоохранения избрала низкое зрение при неисправленных аномалиях рефракции одним из ведущих направлений по ликвидации предотвратимой слепоты к 2020 году [11, 12]. Некорригированная миопия создает трудности при выполнении зрительной работы, снижает профессиональную адаптацию и ухудшает качество жизни [13, 14]. Близорукость может сопровождаться отслойкой сетчатки и миопической макулопатией, которые являются причиной инвалидности в молодом трудоспособном возрасте. При учете всех возрастных групп населения в общей структуре инвалидности по зрению миопия составляет 18,0% и занимает третье ранговое место [15–17]. Кроме того, близорукость наносит большой экономический ущерб: так, в США в 2011 году затраты на коррекцию близорукости приблизились к 4,9 млрд долларов [19–21].

Вопросы стабилизации миопии и предотвращения осложнений, ассоциированных с данным видом аномалии рефракции, остаются одной из наиболее актуальных проблем. При неблагоприятном течении миопия становится причиной развития ретиальных осложнений, косоглазия, снижения корригированной остроты зрения, в тяжелых случаях ведет к инвалидности в трудоспособном возрасте. Близорукость, приобретенная в школьном возрасте, встречается наиболее часто [22].

Решающее значение в развитии «школьной» миопии придается зрительной работе на близком расстоянии, особенно при неблагоприятных гигиенических условиях, отягощенной наследственности и слабости аккомодации [4].

В настоящее время обоснованной большим количеством исследований следует считать трехфакторную теорию происхождения миопии, которая была сформулирована Э.С. Аветисовым. В соответствии с этой теорией в механизме происхождения миопии можно выделить два звена: первое — несоответствие между возможностями ослабленного аккомодационного аппарата глаз и зрительной нагрузкой; второе — ослабление прочностных свойств склеры и ее растяжение под влиянием внутриглазного давления. Э.С. Аветисов в происхождении миопии существенное значение уделяет генетическим факторам: при ослабленной аккомодации усиленная зрительная работа на близком расстоянии становится

ся для глаз чрезмерной нагрузкой. В этих случаях организм вынужден так изменить оптическую систему глаз, чтобы приспособить ее к работе на близком расстоянии без напряжения аккомодации. Это достигается за счет удлинения переднезадней оси глаза в период его роста. Причина ослабленной аккомодации зависит от недостаточного снабжения цилиарной мышцы кровью в результате ее врожденной морфологической неполноценности, недостаточной тренированности, а также в результате эндокринных сдвигов и общих заболеваний организма [3].

До сих пор существует несколько классификаций миопии. Так, Э.С. Аветисов делит миопию по степени рефракции на низкую (до 3,0 дптр), среднюю (от 3,25 до 6,0 дптр) и высокую близорукость (более 6,0 дптр соответственно). Кроме того, существует разделение по равенству или неравенству величины рефракции обоих глаз (изометропическая и анизометропическая). Также выделяют врожденную, рано приобретенную (в дошкольном возрасте), приобретенную в школьном возрасте, поздно приобретенную (во взрослом состоянии) миопию. По течению миопию разделяют на стационарную, медленно прогрессирующую (менее 1,0 дптр в течение года), быстро прогрессирующую (1,0 дптр и более в год). При несвоевременном лечении и неправильной коррекции миопия может прогрессировать с формированием необратимых изменений сетчатки [23].

Прогрессирование заболевания у ребенка чаще всего начинается в 7 лет — это первый пик развития болезни. Именно в это время у ребенка наблюдается заметное ухудшение зрения. Следующий скачок развития миопии обычно происходит в 12–13 лет, а потом — в 17–18 лет [17–18].

В исследованиях российских и зарубежных ученых последних лет было установлено существенное увеличение распространенности миопии у школьников от начала до окончания школьного обучения, чему способствует, по их мнению, и интенсификация информационного обеспечения образовательного процесса, сопровождающегося дополнительными зрительными нагрузками. На протяжении школьного обучения распространенность снижения зрения достоверно растет. Миопическая рефракция определяется в среднем у 32,1% школьников. При этом число близоруких учеников увеличивается с 4,9% в первом классе до 45,95% к выпускным классам, значительный рост отмечается при переходе от младшего звена к среднему [17].

Цель. Настоящее исследование организовано с целью актуализации данных о распространенности аномалий рефракции среди детей школьного возраста в Москве.

Для цели исследования были поставлены следующие задачи:

- провести комплексное офтальмологическое обследование детей школьного возраста в Москве;
- провести анализ показателей заболеваемости и распространенности болезней глаз и его придатков, в том числе миопии, среди детей школьного возраста;

- выделить факторы, влияющие на показатели заболеваемости и распространенности изучаемой группы заболеваний;
- разработать предложения по совершенствованию офтальмологической помощи детям школьного возраста.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дети школьного возраста: ученики 1, 5, 11-х классов.
Критерии включения:

Миопия — рефракция выше $-0,5$ дптр, гиперметропия — рефракция выше $+0,5$ дптр; астигматизм выше $0,5$ дптр. База исследований: школы Южного административного округа (ЮАО) Москвы, прикрепленные к ДГП № 12.

Методы офтальмологического обследования: определение остроты зрения, скиаскопия, авторефрактометрия, коррекция рефракционных нарушений.

Для обработки данных были использованы математический, статистический и аналитический методы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего обследовано 1557 ребенка, из них: 468 учеников 1-х классов, 709 — 5-х классов, 379 — 11-х классов.

Сведения о распространенности рефракционных нарушений, в том числе миопии среди учеников 1-х классов, приведены в таблице.

Таблица. Данные обследования школьников

Класс Class	Мальчики, абс. Boys		Девочки, абс. Girls		Всего, абс. Total	
	аномалии рефракции, абс., % refractive anomalies	миопия абс., % myopia	аномалии рефракции, абс., % refractive anomalies	миопия абс., % myopia	аномалии рефракции, абс., % refractive anomalies	миопия абс., % myopia
1-й класс 1st class	151		173		468	
	44 (30%)	8 (5%)	59 (34%)	3 (2%)	121 (26%)	10 (2%)
5-й класс 5th class	378		332		710	
	76 (21%)	29(8%)*	93 (28%)	41 (13%)*	169 (24%)	69 (10%)
11-й класс 11th class	214		165		379	
	46 (22%)	38 (18%)*	59 (36%)	43 (26%)*	105 (28%)	87 (23%)

* — $p < 0,05$

По результатам обследования видно, что в изучаемых возрастных группах детей доля пациентов с рефракционными нарушениями составляет 24–28%, при этом доля пациентов с миопией среди учащихся 1-х классов составляет всего 2%, к 5-му классу этот показатель составляет 10%, в 11-м классе достигает 23%, то есть увеличивается более чем в 10 раз.

Обращает на себя внимание тот факт, что уже с 5-го класса существуют достоверные различия по распространенности миопии в группах мальчиков и девочек. У девочек этот показатель выше, что может быть объяснено тем, что девочки больше времени уделяют

процессу обучения и имеют более быстрый темп роста в эти возрастные периоды. Данная закономерность выявляется и в 11-м классе, что, бесспорно, свидетельствует о неблагоприятном влиянии учебных зрительных нагрузок.

Полученные данные о распространенности аномалий рефракции, в том числе и миопии, у детей и подростков могут использоваться в качестве основы планирования мероприятий по совершенствованию профилактической офтальмологической помощи детскому и подростковому населению. Внедрение разработанной прогностической матрицы для определения степени риска возникновения миопии в различные возрастные периоды служит базой для мероприятий по раннему выявлению, профилактике, коррекции прогрессирования миопии у школьников.

Профилактика прогрессирования близорукости занимает ведущее место в общей системе медицинских мер. Меры, относящиеся к первичной профилактике, носят, по существу, базовый характер и предусматривают прежде всего перестройку физического воспитания школьников с повышением их двигательной активности, строгое соблюдение в детских и образовательных учреждениях гигиенических норм.

Вторичная профилактика прогрессирования миопии предусматривает проведение в отношении конкретных лиц адекватных мер воздействия уже чисто офтальмологического плана. Для лечения аккомодационных нарушений и профилактики прогрессирования миопии наряду с аппаратными методиками у детей широко применяют медикаментозное лечение. Препарат 2,5%-ный фенилэфрин в комплексном лечении миопии является эффективным средством лечения и профилактики аккомодационных нарушений и прогрессирования близорукости. Препарат обладает выраженной альфа-адренергической активностью и при закапывании расширяет зрачок и суживает сосуды, не вызывая циклоплегию. Фенилэфрин — симпатомиметик, оказывающий стимулирующее воздействие на радиальные волокна цилиарной мышцы. За счет усиления этой порции мышечных

волокон ослабляется функция мышц-антагонистов цилиарного тела (циркулярной и меридиональной) [25–28].

Применение 2,5%-го фенилэфрина (Ирифрин® и Ирифрин® БК) позволяет повысить некорригированную остроту зрения, резервы относительной аккомодации и улучшить объективные показатели аккомодационного ответа у школьников, испытывающих интенсивную зрительную нагрузку и часто и длительно работающих за компьютером. При интенсивной зрительной нагрузке закапывают 2,5%-ный фенилэфрин вечером перед сном. При нарушениях аккомодации и гиперметропии при высокой зрительной нагрузке закапывают вечером 2,5%-ный фенилэфрин в сочетании с 1%-ным раствором циклопентолата [28].

ВЫВОДЫ

По результатам обследования 1557 школьников доля пациентов с рефракционными нарушениями составляет 24–28%, при этом доля пациентов с миопией среди учащихся 1-х классов составляет всего 2%, к 5-му классу — 10%, в 11-м классе — 23%, то есть увеличивается более чем в 10 раз.

Обращает на себя внимание тот факт, что уже с 5-го класса существуют достоверные различия по распространенности миопии в группах мальчиков и девочек. У девочек этот показатель выше, что может быть объяснено тем, что они больше времени уделяют процессу обучения и имеют более быстрый темп роста в эти возрастные периоды. Данная закономерность выявляется и в 11-м классе, что, бесспорно, свидетельствует о неблагоприятном влиянии учебных зрительных нагрузок.

Полученные данные о распространенности аномалий рефракции, в том числе и миопии, у детей и подростков могут использоваться в качестве основы планирования мероприятий по совершенствованию профилактической офтальмологической помощи детскому и подростковому населению.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Безмельницкая Л.Ю., Венедиктова Л.В. — сбор материала, статистическая обработка;
Маркова Е.Ю., Пронько Н.А. — обобщение результатов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии*. 2006;1:35–37. [Libman E.S., Shakhova E.B. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii*. 2006;1:35–37. (in Russ.)]
- Чичерин Л.П. Ведущие проблемы охраны здоровья детей и подростков. *Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья РАМН*. 2011;2:17–20. [Chicherin L.P. Leading problems in the health of children and adolescents. *Bulletin of the National Research Institute of Public Health of RAMS=Byulleten' Natsional'nogo NII Obshchestvennogo Zdorov'ya RAMN* (in Russ.)]
- Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина, 1999. 288 с. [Avetisov E.S. Myopia. M.: Meditsina, 1999. 288 p. (in Russ.)]
- Тарутта Е.П. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе. *Вестник офтальмологии*. 2006;122(1):43–47. [Tarutta E.P. Possibilities of prophylaxis of progressive and complicated myopia in the light of modern knowledge about its pathogenesis. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii*. 2006;122(1):43–47. (in Russ.)]
- Нероев В.В. Организация офтальмологической помощи населению Российской Федерации. *Вестник офтальмологии*. 2014;30(6):8–12. [Neroev V.V. Organization of ophthalmic care for the population of the Russian Federation. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii*. 2014;30(6):8–12. (in Russ.)]
- Катаргина Л.А., Михайлова Л.А. Состояние детской офтальмологической службы Российской Федерации. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015;10(1):5–10. [Katarina LA, Mikhailova LA The state of the pediatric ophthalmology service of the Russian Federation. 2015;10(1):5–10. *Russian Pediatric Ophthalmology=Rossiiskaya pediatricheskaya oftal'mologiya*. (in Russ.)]
- Lin L.L., Shih Y.F., Hsiao C.K., Chen C.J., Lee L.A., Hung P.T. Epidemiologic study of the prevalence and severity of myopia among schoolchildren in Taiwan in 2000. *Journal of The Formosan Medical Association*. 2001;100(10):684–691.
- Pan C.W., Dirani M., Cheng C.Y. The age-specific prevalence of myopia in Asia: a meta-analysis. *Optom Vis Sci*. 2015; 92(3):258–66. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000516
- Santos-Bueso E., Dorrzoro-Ramírez E., Gegúndez-Fernández J.A., et al. Causes of childhood blindness in a developing country and an underdeveloped country. *J Fr Ophthalmol*. 2015; 38(5):427–30. DOI: 10.1016/j.jfo.2014.09.018
- Kempen JH, Mitchell P, Lee KE. The prevalence of refractive errors among adults in the United States, Western Europe, and Australia. *Arch. Ophthalmol*. 2004;122: 495–505
- Pan C.W., Ramamurthy D., Saw S.M. Worldwide prevalence and risk factors for myopia. *Ophthalmic Physio. Opt*. 2012;32:3–16. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2011.00884.x

12. Pizzarello L., Abiose A., Duerksen R., Thulasiraj R., et al. (2004). VISION 2020: The Right to Sight: a global initiative to eliminate avoidable blindness. *Arch. Ophthalmol.* 2004;12 (4):615–620. DOI:10.1001/archophth.122.4.615
13. Vu H.T., Keeffe J.E., McCarty C.A., Taylor H.R. Impact of unilateral and bilateral vision loss on quality of life. *Br. J. Ophthalmol.* 2005;89:360–363.
14. Rim T.H., Kim S.H., Lim K.H. Moonjung Choi M., Hye Young Kim H.Y., Seung-Hee Baek S-H. Refractive Errors in Koreans: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2012. *Korean J Ophthalmol.* 2016;30(3):14–24. DOI: 10.3341/kjo.2016.30.3.214
15. Bourne R.R., Jonas J.B., Flaxman S.R., et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe: 1990–2010. *Br. J. Ophthalmol.* 2014;98(5):629–38. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304033
16. Ковалевский Е.И. Руководство к практическим занятиям по детской офтальмологии. Москва, Медицина. 1973; С. 77–79. [Kovalevsky E.I. A Guide to practical exercises in pediatric ophthalmology. Moscow, Medicine. (in Russ.)]
17. Никифоров А.С., Гусева М.Р. Офтальмоневрология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 162–163. [Nikiforov AS, Guseva M.R. Ophthalmoneurology. Moscow. GEOTAR-Media, (in Russ.)]
18. Маркова Е.Ю., Курганова О.В., Безмельницкая Л.Ю., Мешков Д.О., Венедиктова Л.В. Медико-социальная роль коррекции аметропий у детей. *Офтальмология.* 2015;12(2):83–87. [Markova E.Yu., Kurganova O.V., Bezmelnitsyna L.Yu., Meshkov D.O., Venediktova L.V. Medico-social role of ametropia correction in children. *Ophthalmology in Russia=Oftal'mologiya.* 2015;12(2):83–87. (in Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2015-2-83-87
19. Lim C.S.S., Frick K.D. The economics of myopia. *Animal Models To Clinical Trials.* 2011. p. 63–80.
20. Vorobyev, L. Bezmelnitsyna, M. Holownia. The organization of the health care system in the Russian Federation P. *Journal of Health Policy Outcomes Research.* — Poland, Warsaw, 2012;2: 6–10.
21. Юрьева Т.Н., Григорьева А.В., Пятова О.С. Миопия и ее осложнения. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук.* 2015;6(106):75–8. [Yur'eva T.N., Grigor'eva A.V., Pyatova O.S. Myopia and its complications. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS=Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi Akademii meditsinskikh nauk.* 2015;6(106):75–8. (in Russ.)]
22. Тарутта Е.П. Нехирургическое лечение прогрессирующей близорукости. *Клиническая офтальмология.* 2016;4:204–210. [Tarutta E.P. "Non-surgical treatment of progressive myopia. *Clinical ophthalmology=Klinicheskaya oftal'mologiya.* 2016;4:204–210. (in Russ.)] DOI: 10.21689/2311-7729-2016-16-4-204-210
23. Волкова Е.М., Страхов В.В., Применение ирифрина как стимулятора аккомодации для дали», *Клиническая офтальмология.* 2005;2:86–89. [Волкова Е.М., Страхов В.В. The use of irifrin as a stimulator of accommodation was given. *Clinical ophthalmology=Klinicheskaya oftal'mologiya.* 2005;2:86–89. (in Russ.)]
24. Антипова Ю.Н., Каленич Л.А. Результаты использования 2,5% раствора ирифрина при лечении близорукости у школьников. Восток-Запад. *Точка зрения.* 2014;1:206. [Antipova Yu.N., Kalenich L.A. Results of the use of a 2.5% solution of irifrin in treating myopia in schoolchildren. East-West. *Point of view.* 2014, 1: 206. <http://www.eyepress.ru/article.aspx?14058>. (in Russ.)]
25. Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Маркова Е.Ю., Сидоренко Е.И. Аккомодация. Руководство для врачей под ред. Л.А. Катаргиной, Апрель, М.; 2012. С. 94–110. [Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Маркова Е.Ю., Сидоренко Е.И. *Accommodation. Manual for doctors under the editorship of. L.A. Katarina, April, M. ; 2012, pp. 94–110. (in Russ.)]*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФАУ «Межотраслевой научно-технический комплекс “Микрохирургия глаза” имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации»

* Маркова Елена Юрьевна

Заведующая отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей, доктор медицинских наук
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФАУ «Межотраслевой научно-технический комплекс “Микрохирургия глаза” имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации»

Аминулла Людмила Владимировна

врач-офтальмолог

Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

Детская городская поликлиника № 12, филиал № 1

Пронько Николай Александрович

Главный врач

ул. Елецкая, 35, корп. 1, Москва, 115583, Российская Федерация

Детская городская поликлиника № 12, филиал № 1

Венедиктова Любовь Владимировна

врач

ул. Елецкая, 35, к. 1, Москва, 115583, Российская Федерация

Детская городская поликлиника № 12, филиал № 1

Безмельницкая Людмила Юрьевна

врач

ул. Елецкая, 35, корп. 1, Москва, 115583, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Fedorov Eye Microsurgery Institution

* Markova Elena Y.

MD, head of the microsurgery department and eye functional rehabilitation in children
Beskudnikovskiy Blvd., 59a, Moscow 127486, Russia

Children's polyclinic № 12, Branch № 1

Pron'ko Nikolai A.

Head physician

Eletskaya str., 35, Building 1, Moscow, 115583, Russian Federation

Fedorov Eye Microsurgery Institution

Aminulla Lyudmila V.

Ophthalmologist

Beskudnikovskiy Blvd., 59a, Moscow 127486, Russia

Children's polyclinic № 12, Branch № 1

Venediktova Lyubov' V.

Ophthalmologist

Eletskaya str., 35, building 1, Moscow, 115583, Russian Federation

Children's polyclinic № 12, Branch № 1

Bezmelnitsyna Lyudmila Y.

Ophthalmologist

Eletskaya str., 35, building 1, Moscow, 115583, Russian Federation

Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед рефракционными операциями

С.Н. Саخن^{1,3}С.В. Янченко*^{1,2}А.В. Малышев^{1,2}

Ю.А. Налантаевская¹, Р.А. Исмаилова¹, Э.М. Ехиева¹, М.В. Грищенко², И.В. Горбунова², О.Ф. Ожуг², О.А. Клокова³

¹ ФГБОУ ВО «Нубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского»
Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. Первого Мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

³ Краснодарский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Красных партизан, 6, Краснодар, 350000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):92–101

Цель: изучить распространенность и клиническую тяжесть синдрома «сухого глаза» (ССГ) у пациентов перед рефракционными операциями, а также структуру его клинико-патогенетических вариантов и этиологических предпосылок. **Пациенты и методы.** У 600 человек с близорукостью с наличием или без астигматизма (234 мужчин, 366 женщин; $30,1 \pm 6,26$ года), обратившихся на рефракционный хирургический прием, проводили опрос по шкале OSDI; тест на липидинтерференцию; тесты Норна и Ширмера-1, -2; компрессионный тест Норна в модификации Korb; расчет показателя ксероза по Bijsterveld; оценка индекса слезного мениска; учет показателя LPCOF; оценка эпителиопатии и микроэрозий по Tseng; выявление симптома «дворников». Структура этиологических предпосылок была изучена как у пациентов с выявленным ССГ, так и у лиц без ССГ, с расчетом критерия хи-квадрат Пирсона. Для оценки силы связи между этиологической предпосылкой и ССГ использовали нормированное значение коэффициента Пирсона (C'). **Результаты.** Распространенность ССГ составила 38,83%. Из них на ССГ легкой степени пришлось 71,67%, а на ССГ средней тяжести — 28,33%. Клинико-патогенетические варианты ССГ при его легкой степени включали: липидодефицит (53,29%); липидо-муцинодефицит (26,95%); муцинодефицит (11,38%); состояние без признаков липидо-, муцинодефицита (8,38%). У пациентов с ССГ средней тяжести выявили изолированный вододефицит (6,06%); водо-липидодефицит (34,85%); водо-муцинодефицит (7,58%); водо-липидо-муцинодефицит (51,52%). Статистически значимые ($p < 0,01$) этиологические предпосылки заболевания у пациентов с диагностированным ССГ включали: ношение контактных линз (C' = 0,349); пользование монитором (C' = 0,337); применение препаратов, влияющих на слезопродукцию или стабильность слезной пленки (C' = 0,41); использование косметического декоративного средства для век (C' = 0,44); дисфункцию мейбомиевых желез (C' = 0,782); хронический аллергический конъюнктивит (C' = 0,543); наличие гинекологической патологии (C' = 0,413); заболевания щитовидной железы (C' = 0,32); аллергическую патологию (C' = 0,563); женский пол (C' = 0,559). **Заключение.** Повышение информированности врачей офтальмологов о значительной распространенности ранних проявлений ССГ у пациентов перед рефракционной хирургией позволило оптимизировать выявление данной патологии. Полученные данные о структуре клинико-патогенетических вариантов и этиологических предпосылок ССГ могут служить основой для разработки обоснованной терапии. Одной из наиболее распространенных и значимых предпосылок ССГ оказалась ДМЖ, приводящая к липидодефициту, что определяет направление этиопатогенетического лечения — проведение терапевтической гигиены век.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», рефракционная хирургия, глазная поверхность

Для цитирования: Саخن С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В., Налантаевская Ю.А., Исмаилова Р.А., Ехиева Э.М., Грищенко М.В., Горбунова И.В., Ожуг О.Ф., Клокова О.А. Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед рефракционными операциями. *Офтальмология*. 2018;15(1):92–101. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-92-101

Прозрачность финансовой деятельности: Исследование проводилось при поддержке гранта № 17-16-23048 Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) и Министерства образования, науки и молодежной политики Краснодарского края

Конфликт интересов отсутствует



Dry Eye Epidemiology in Patients before Refractive Operations

S.N. Sakhnov^{1,3}, S.V. Yanchenko^{*1,2}, A.V. Malyshev^{1,2}, Y.A. Halantaevskaya¹, R.A. Ismaylova¹,
E.M. Ehieva¹, M.V. Grishenko¹, I.V. Gorbunova², O.F. Ozhug², O.A. Klokova³

¹ Kuban State Medical University
Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

² Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1
1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russia

³ Krasnodar branch of IRTC "Fyodorov Eye Microsurgery"
Krasnykh Partizan str., 6, Krasnodar, 350012, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):92-101

Purpose. To evaluate the prevalence, clinical severity, clinical and pathogenetic variants and etiology of dry eye (DE) in patients before refractive surgery. **Methods.** OSDI testing, lipid interferential test, TBUT, Shimer-1, -2 tests, compression Norn test in Horb modification, calculation of xerosis index by Bijsterveld, tear meniscus index evaluation, LIPCOF test, evaluation of epitheliopathy and microerosion by Tseng and lid viper epitheliopathy were performed in 600 myopia (with or without astigmatism) patients (234 men, 366 women; 30.1 ± 6.26 years old) before refractive surgery. The structure of the DE etiological conditions, was studied both in DE patients and non-DE subjects with calculation of the Pearson xi-square test. To estimate the strength of the connection between the etiological condition and the DE, the normalized value of the Pearson coefficient (C') was used. **Results.** The dry eye prevalence was 38.83% (of them, 71.76% was mild, 28.83% — moderate, by Brzhesky). Clinical and pathogenetic variants of mild DE included: lipid deficiency (53.29%); lipid-mucin deficiency (26.95%); mucin deficiency (11.38%); state without signs of lipid or mucin deficiency (8.38%). In patients with moderate DE were identified: isolated aqueous deficiency (6.06%); aqueous-lipid deficiency (34.85%); aqueous-mucin deficiency (7.58%); aqueous-lipid-mucin deficiency (51.52%). Statistically significant (p < 0.01) etiological conditions for the disease in patients with diagnosed DE include: contact lenses wearing (C' = 0.349); visual display use (C' = 0.342); the use of medication affecting tear production or tear film stability (C' = 0.41); application of cosmetics (cosmetic pencil or mascara) in the intercostal space of the eyelid margin — in the area of the excretory ducts of the meibomian glands (C' = 0.44); meibomian glands dysfunction (C' = 0.782); chronic allergic conjunctivitis (C' = 0.543); the presence of gynecological pathology (C' = 0.413); thyroid gland diseases (C' = 0.32); allergy (C' = 0.563); female sex (C' = 0.559). **Conclusion:** Raising the awareness of ophthalmologists about the prevalence of early DE manifestations in patients before refractive surgery will help optimize the detection of this pathology. The obtained data on the structure of DE clinical and pathogenetic variants and the etiological prerequisites can serve as a basis for the development of therapy. One of the most prevalence and significant etiological condition for DE was MGD, leading to lipid-deficiency, which determines the direction of etio-pathogenetic treatment — the eyelids hygiene.

Keywords: dry eye, refractive surgery, ocular surface

For citation: Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Halantaevskaya Y.A., Ismaylova R.A., Ehieva E.M., Grishenko M.V., Gorbunova I.V., Ozhug O.F., Klokova O.A. Dry Eye Epidemiology in Patients before Refractive Operations. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):92-101. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-92-101

Financial Disclosure: The study was supported by Grant No. 17-16-23048 of the Russian Foundation for Basic Research (RFBR) and the Ministry of Education, Science and Youth Policy of the Krasnodar Territory

There is no conflict of interests

Синдром «сухого глаза» (ССГ) является наиболее распространенным нежелательным явлением после лазерных рефракционных вмешательств на роговице (PRK; LASIK; ReLEx) [1–6]. Максимальная частота этого варианта ССГ (от 35 до 60%) отмечается после операций, выполненных по технологии LASIK [2, 3, 6]. Меньшая частота симптомов и признаков ССГ, а также меньшая их интенсивность имеют место после вмешательств, проведенных по технологии ReLEx [2]. Патогенез данного варианта ССГ в основном связан с повреждением нервных волокон роговицы в ходе вмешательства, что приводит к частичной денервации поверхности глаза, снижению частоты морганий, уменьшению слезопродукции, снижению стабильности слезной пленки и развитию специфической нейроэпителиопатии [2–4, 7]. Субъективные, функциональные и объективные проявления ССГ обычно носят транзиторный характер, а состояние глазной поверхности возвращается к исходному уровню после реиннервации роговицы, что занимает от 4 (ReLEx) до 6 (LASIK) месяцев после операции [2]. По мнению ряда

авторов, большое значение в патогенезе изменений глазной поверхности после лазерных рефракционных вмешательств имеет и так называемый фоновый ССГ, существовавший до операции [3, 6, 8, 9]. Как правило, хирургическое вмешательство утяжеляет степень фонового ССГ на две стадии клинической тяжести и проводит к развитию хронического «сухого глаза», существующего более 6 месяцев и проявляющегося стойким дискомфортом, а в отдельных случаях и снижением зрительных функций и/или нестабильностью функционального результата [6, 10]. Помимо этого, фоновые изменения глазной поверхности по типу ССГ ухудшают прогнозируемость рефракционных вмешательств, а именно являются причиной диагностических ошибок при определении параметров абляции [6]. Приведенные факты определяют необходимость своевременного выявления фоновых проявлений ССГ у данной категории пациентов и проведения медикаментозной коррекции состояния глазной поверхности перед выполнением лазерной коррекции аномалий рефракции.

Вместе с тем данные о распространенности ССГ как среди всего населения (от 5 до 75%), так и среди пациентов перед рефракционными вмешательствами (от 32 до 75%) характеризуются значительной вариабельностью [3, 6, 8, 11, 12]. При этом частота субъективных симптомов ССГ может быть существенно меньше частоты его объективных признаков (бессимптомное течение изменений глазной поверхности) [11]. Кроме того, не до конца изученной остается полная структура статистически значимых этиологических предпосылок ССГ, так же как и структура его клинических и патогенетических вариантов [12–14]. Все вышеизложенное затрудняет диагностику ССГ у пациентов перед рефракционными операциями, как и выбор направленности лечебных мероприятий, что определило актуальность и цель данного исследования.

Цель: изучить распространенность и клиническую тяжесть ССГ у пациентов перед рефракционными операциями, а также структуру его клинико-патогенетических вариантов и этиологических предпосылок.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 600 пациентов, обратившихся на первичный рефракционный хирургический прием (234 мужчин, 366 женщин от 20 до 42 лет; средний возраст — $30,1 \pm 6,26$ года). Дизайн: проспективное исследование, бесповторная выборка. Расчет необходимого числа наблюдений проводили путем преобразования формулы предельной ошибки выборки (при значении $\Delta = 4\%$). Для исключения завышения статистической значимости оцениваемых показателей в исследование включали один глаз пациента [15]. Критерии включения: близорукость различной степени, простой миопический астигматизм, сложный миопический астигматизм. Критерии исключения: дальнозоркость различной степени, простой или сложный гиперметропический астигматизм, смешанный астигматизм.

Помимо стандартного офтальмологического обследования, для выявления ССГ проводили учет субъективных симптомов заболевания (шкала OSDI), интегральную оценку липидного, водного, муцинового слоя слезной пленки и состояния глазной поверхности: тест на липидинтерференцию (рис. 1А); тесты Норна (с) и Ширмера-1, -2 (мм); компрессионный тест Норна в модификации Korb (рис. 1Б); оценку индекса слезного мениска по Бржескому В.В. (рис. 2А); расчет показателя ксероза по Bijsterveld при окрашивании лиссаминовым зеленым (по 9-балльной шкале) (рис. 2Б); выявление «загрязняющих» включений в слезной пленке и слизистых нитей в конъюнктивальной полости; учет показателя LPCOF; оценку локализации эпителиопатии и микроэрозий при окрашивании флюоресцином и лиссаминовым зеленым по Tseng; выявление эпителиопатии межреберного края век (симптом «дворников» — lid viper epitheliopathy) [16–19]. У 50 пациентов выполняли фоторегистрацию состояния глазной поверхности в соответствии с оригинальной авторской методикой (рис. 1–5) [20].

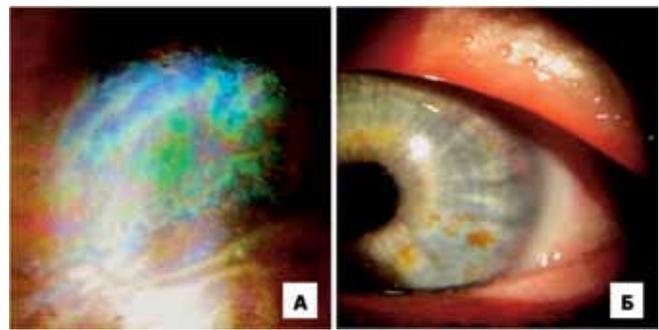


Рис. 1. Оценка состояния липидного слоя слезной пленки, функции мейбомиевых желез и наличия липидодефицита (оригинальная система для получения фотоизображений глазной поверхности): А — положительный тест на липидинтерференцию (нормальная толщина липидного слоя слезной пленки ≈ 130 нм); Б — компрессионный тест Норна в модификации Korb — нормальная функция мейбомиевых желез, липидодефицита нет (прозрачный секрет выделяется не менее чем из 75% желез)

Fig. 1. Lipid layer of tear film and meibomian gland function evaluation (the original system for obtaining photo images of the ocular surface): А — positive test for lipidinterference (normal thickness of the lipid layer is about 130 nm); Б — Norn compression test in Korb modification — normal function of meibomian glands, there is no lipid deficiency (a transparent secret is allocated not less than 75% of glands)

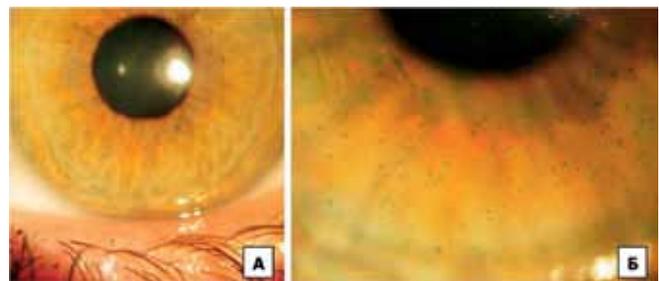


Рис. 2. Состояние глазной поверхности у пациентки А. 28 лет с диагностированным ССГ средней тяжести (оригинальная система для получения фотоизображений глазной поверхности): А — уменьшение высоты нижнего слезного мениска, вододефицит (индекс мениска 1:1; проба Ширмера-1 = 7 мм); Б — муцинодефицит, эпителиопатия роговицы (окрашивание лиссаминовым зеленым, оценка поля — 3 балла — более 50 точек красителя, суммарная оценка показателя ксероза по Bijsterveld — 7 баллов)

Fig. 2. The condition of the ocular surface in patient A., female, 28 years old with diagnosed moderate DE (the original system for obtaining photo images of the ocular surface): А — decrease in the height of the lower tear meniscus, aqueous deficiency (tear meniscus index = 1:1, Schirmer-1 test = 7 mm); В — mucin deficiency, corneal epitheliopathy (lyssamine green staining, field assessment — 3 points, total score by Bijsterveld — 7 points)

Помимо категорий «лица без признаков ССГ» и «больные ССГ» была дополнительно выделена категория «субклинический ССГ» (СК-ССГ). Субклинический ССГ диагностировали при отсутствии субъективных симптомов заболевания (OSDI < 15), легком снижении функциональных тестов ($15 \text{ мм} > \text{тест Ширмера-1} \geq 12 \text{ мм}$; $10 \text{ с} > \text{тест Норна} \geq 7 \text{ с}$) и отсутствии других признаков ССГ. Соответственно, ССГ определяли при наличии субъективных проявлений заболевания, значительном снижении функциональных тестов (тест Норна < 7 с и/или тест Ширмера < 12 мм), повышении показателя

ксероза > 3 баллов и присутствии не менее одного объективного признака «сухого глаза», кроме вышеперечисленных. Клиническую тяжесть ССГ оценивали в соответствии с классификацией Бржеского В.В. [16].

Присутствие липидодефицита верифицировали при отрицательном тесте на липидинтерференцию и/или отрицательных результатах компрессионного теста Норна в модификации Korb и/или при положительном симптоме «дворников». При положительном результате компрессионного теста Норна, отсутствии симптома «дворников» и липидинтерференции выявляли липидодефицит, не связанный с дисфункцией мейбомиевых желез. Признаком вододефицита считали снижение теста Ширмера-1 менее 12 мм и снижение высоты (индекса) нижнего слезного мениска. Наличие муцинодефицита и эпителиопатии конъюнктивы и роговицы определяли при значениях показателя ксероза по Bijsterveld больше 3 баллов [17–19]. Этиологические предпосылки (факторы риска) ССГ фиксировали в ходе опроса пациента и при анализе карт амбулаторного наблюдения. При необходимости проводили консультации специалистов (гинеколога, эндокринолога, аллерголога). Дисфункцию мейбомиевых желез определяли при ухудшении качества и/или уменьшении количества секрета мейбомиевых желез по результатам компрессионного теста Норна с трактовкой его результатов по Korb и/или положительном симптоме «дворников» (окрашивание межреберного края век лиссаминовым зеленым, свидетельствующее о присутствии эпителиопатии вследствие липидодефицита) (рис. 3) [17–19]. Хронический аллергический конъюнктивит диагностировали при наличии характерного анамнеза (реакция на раствор для контактных линз, домашнюю пыль, пыльцу растений аллергенов) и выявлении типичной клинической картины заболевания (фолликулез конъюнктивы при условии исключения других причин указанного признака) (рис. 4). Необходимо отметить, что верификация диагноза путем проведения скарификационного теста с предполагаемым аллергеном проводилась менее чем у половины пациентов.

Для оценки влияния этиологических предпосылок на развитие синдрома «сухого глаза» оценивали структуру и частоту факторов риска как среди пациентов с выявленным ССГ, так и среди лиц без признаков ССГ с расчетом критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2) и нормированного значения коэффициента Пирсона (C'), характеризующего силу связи между этиологической предпосылкой и заболеванием. Влияние возраста на наличие ССГ анализировали путем расчета его среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm s$) среди пациентов с ССГ и у лиц без него. О достоверности различий судили при помощи критерия Манна–Уитни. Различия считали достоверным при $p < 0,05$. Расчет статистических показателей проводили при помощи программы Statistica 10.0.



Рис. 3. Состояние глазной поверхности у пациентки В. 32 лет с диагностированным ССГ легкой степени и дисфункцией мейбомиевых желез (окрашивание лиссаминовым зеленым, оригинальная система для получения фотоизображений глазной поверхности): телеангиоэктазия края век, симптом «дворников», стеноз устьев мейбомиевых желез, вязкий секрет выделяется примерно из 25% желез

Fig. 3. The condition of the ocular surface of patient B., female, 32 years old with diagnosed mild DE and meibomian glands dysfunction (lyssamine green staining, original system for obtaining photo images of the ocular surface): telangiectasia of the eyelid margin, lid viper epitheliopathy, stenosis of the meibomian glands ducts, viscous secretion is allocated from approximately 25% of the gland

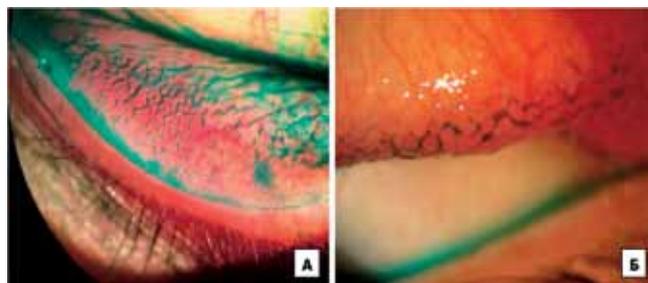


Рис. 4. Состояние глазной поверхности у пациентки Р. 30 лет с диагностированным ССГ средней тяжести, хроническим аллергическим конъюнктивитом (пыльца сложноцветных, раствор для контактных линз) и дисфункцией мейбомиевых желез (окрашивание лиссаминовым зеленым, оригинальная система для получения фотоизображений глазной поверхности): А — фолликулез конъюнктивы, симптом «дворников», стеноз устьев мейбомиевых желез, вязкий секрет выделяется менее чем из 50% желез; Б — фолликулез конъюнктивы верхнего века

Fig. 4. The condition of the ocular surface of the patient R., female, 30 years old with diagnosed moderate DE, chronic allergic conjunctivitis (pollen, contact lens solution) and meibomian gland dysfunction (lyssamine green staining, original system for the production of photo images of the ocular surface): А — conjunctival folliculosis, lid viper epitheliopathy, meibomian glands ducts stenosis, a viscous secret is allocated from less than 50% of the glands; Б — conjunctival folliculosis

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распространенность синдрома «сухого глаза» среди пациентов с близорукостью (с наличием или без астигматизма) перед проведением хирургической коррекции аметропии составила 38,83% (у мужчин — 22,6%, у женщин — 49,9%). Структура синдрома «сухого глаза» по степени клинической тяжести по Бржескому В.В. [16] оказалась следующей: ССГ легкой степени был выявлен у 71,67%, средней тяжести — у 28,33%. Распространенность субклинического ССГ составила 28,83%, лица без признаков ССГ — 32,33%.

Клинико-патогенетические варианты ССГ при легкой степени включали: липидодефицит (53,29%); липидо-муцинодефицит (26,95%); муцинодефицит (11,38%); состояние без признаков липидо-, муцинодефицита (8,38%). У пациентов с ССГ средней тяжести определили изолированный вододефицит (6,06%); водо-липидодефицит (34,85%); водо-муцинодефицит (7,58%); водо-липидо-муцинодефицит (51,52%).

Структура и частота статистически значимых этиологических предпосылок (факторов риска) синдрома «сухого глаза у больных с диагностированным ССГ, у пациентов с выявленным субклиническим ССГ и у лиц без признаков ССГ (здоровые)» представлена в табл. 1. Среди указанных этиологических предпосылок можно выделить экзогенные, локальные и системные факторы риска ССГ. Структура экзогенных факторов риска синдрома «сухого глаза» включала: ношение контактных линз (частота — 60,09%; $\chi^2 = 27,7$; $p < 0,01$; $C' = 0,349$, сила связи «средняя»); использование мониторов (частота — 62,66%; $\chi^2 = 26,55$; $p < 0,01$; $C' = 0,342$, сила связи «средняя»); применение препаратов, влияющих на слезопродукцию и/или снижающих стабильность слезной пленки (частота — 22,75%; $\chi^2 = 39,2$; $p < 0,01$; $C' = 0,410$, сила связи «относительно сильная»); использование декоративного косметического средства для век и/или нанесение косметики в области расположения выводных протоков мейбомиевых желез (частота — 39,91%; $\chi^2 = 45,8$; $p < 0,01$; $C' = 0,440$, сила связи «относительно сильная»). В структуру локальных факторов риска синдрома «сухого глаза» вошли: дисфункция мейбомиевых желез (частота — 71,24%; $\chi^2 = 140,453$; $p < 0,01$; $C' = 0,704$, сила связи «сильная»); хронический аллергический конъюнктивит, диагностированный клинически на основе выявления фолликулеза (частота — 38,63%; $\chi^2 = 73,9$; $p < 0,01$; $C' = 0,543$, сила связи «относительно сильная»). Структура системных факторов риска синдрома «сухого глаза» включала: наличие гинекологической патологии, в том числе связанной с дисбалансом половых стероидов (частота — 18,45%; $\chi^2 = 39,8$; $p < 0,01$; $C' = 0,413$, сила связи «относительно сильная»); заболевания щитовидной железы (частота — 11,16%; $\chi^2 = 23,1$; $p < 0,01$; $C' = 0,32$, сила связи «средняя»); аллергическую патологию (частота — 41,63%; $\chi^2 = 80,31$; $p < 0,01$; $C' = 0,563$, сила связи «относительно сильная»); женский пол (частота — 77,25%; $\chi^2 = 79,217$; $p < 0,01$; $C' = 0,559$, сила связи «относительно сильная»). Различия по возрасту между лицами без синдрома «сухого глаза» ($28,9 \pm 6,5$ года) и пациентами с ССГ ($30,9 \pm 6,6$ года) оказались статистически не значимыми. Структура и частота этиологических предпосылок заболевания у пациентов с диагностированным синдромом «сухого глаза» в зависимости от пола представлена в табл. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность ССГ среди пациентов перед рефракционными вмешательствами на основе учета совокупности субъективных симптомов и объективных

признаков заболевания оказалась довольно значительной и составила 38,83%. Полученный нами показатель соотносится с данными TFOS DEWS II, в соответствии с которыми распространенность ССГ на основе учета аналогичных критериев среди всего населения может достигать 13,3–30,1% [11, 12]. При этом необходимо отметить, что среди лиц, вошедших в наше исследование, достаточно высокой оказалась и распространенность множественных факторов риска ССГ, одним из которых было ношение контактных линз (47,83%), что может существенно увеличивать распространенность ССГ по сравнению с населением в целом [9–12].

Наши результаты вполне соотносятся и с информацией ряда авторов о распространенности ССГ у идентичной категории обследованных. Так в обзоре E. Donnenfeld приводятся данные о том, что распространенность ССГ среди пациентов перед рефракционной коррекцией аметропии в среднем составляет 32% [6]. В исследовании D.Y. Mauchuk аналогичный показатель составил 33,8% [9]. Вместе с тем полученный нами результат существенно отличается от данных, которые приводит в своем обзоре R.M. Shtein. По данным этого автора, распространенность ССГ у лиц перед рефракционными вмешательствами может достигать 75%, что, по-видимому, можно объяснить использованием различных диагностических критериев 75% [3]. По нашему мнению, указанные различия также могут быть связаны с бессимптомным или малосимптомным течением ССГ у части пациентов (отсутствие выраженных субъективных симптомов при наличии объективных признаков изменений состояния глазной поверхности). Подтверждают эту трактовку данные TFOS DEWS II о том, что распространенность ССГ на основе учета изолированных субъективных проявлений заболевания может достигать 50%, а на основе учета только объективных проявлений — 75% [11, 12]. В связи с этим целесообразным представляется выделить в отдельную категорию, как нами было предложено в рамках настоящего исследования, пациентов с субклиническим ССГ (СК-ССГ). С нашей точки зрения, лица с СК-ССГ образуют группу риска клинической манифестации ССГ после хирургического вмешательства, поскольку известно, что оно отягощает исходное состояние глазной поверхности сразу на две «ступеньки» клинической тяжести [6]. Доля данных пациентов в нашем исследовании оказалась довольно значительной и составила 28,83%. Примечательно, что суммарная доля пациентов с ССГ и СК-ССГ в нашем исследовании составила 67,66%, что вполне соотносится с данными R.M. Shtein [3]. Определенное влияние на результаты нашего исследования оказал и гендерный состав обследованных лиц, поскольку в него были включены все обратившиеся пациенты, соответствующие критериям включения. В связи с этим в выборке преобладали женщины (61%). Среди пациентов с верифицированным ССГ частота лиц женского пола оказалась еще больше и достигла 77,25%. Соответственно этому распространенность ССГ у мужчин составила 22,6%, а у женщин — 49,9%.

Табл. 1. Структура, частота и статистическая значимость этиологических предпосылок синдрома «сухого глаза» у пациентов перед рефракционными операциями**Table 1.** The structure, frequency and statistical significance of dry eye etiological conditions in patients before refractive operations

Этиологические предпосылки ССГ / DE etiological conditions	Частота этиологической предпосылки ССГ у различных категорий пациентов Dry eye etiological condition frequency in different categories of patients, n, %				С'
	Пациенты с ССГ DE patients 233 пациента 233 patients	Пациенты с СК-ССГ Subclinical DE patients 173 пациента 173 patients	Лица без ССГ Non-DE subjects 194 пациента 194 patients	Все пациенты All patients 600 пациентов 600 patients	
Ношение контактных линз / Contact lenses wearing	140 60,09%	80 46,2%	67 34,54%	287 47,83%	0,349
Использование мониторов / Visual display use	145 62,2%	63 36,4%	73 37,6%	281 46,83%	0,337
Препараты, влияющие на слезопroduкцию или стабильность слезной пленки / Medication affecting tear production or tear film stability	53 22,75%	22 12,7%	6 3,1%	81 13,5%	0,41
Декоративное косметическое средство для век / Application of cosmetics in the intercostal space of eyelid margin	93 39,91%	69 39,9%	20 10,3%	182 30,33%	0,44
Дисфункция мейбомиевых желез / Meibomian gland dysfunction	166 71,24%	30 17,3%	11 5,67%	207 34,5%	0,782
Хронический аллергический конъюнктивит / Chronic allergic conjunctivitis	90 38,63%	35 20,2%	6 3,1%	131 21,83%	0,543
Гинекологическая патология / Gynecological pathology	43 18,45%	24 13,9%	0 0%	67 11,17%	0,413
Заболевания щитовидной железы / Thyroid gland diseases	26 11,16%	15 8,7%	0 0%	41 6,8%	0,32
Аллергия / Allergy	97 41,63%	44 25,4%	7 3,6%	148 24,67%	0,563
Женский пол / Female sex	180 77,25%	119 68,8%	67 34,5%	366 61%	0,559

Примечание: ССГ — синдром «сухого глаза»; n — число пациентов
Note: DE — dry eye syndrome; n — number of patients

Табл. 2. Структура и частота этиологических предпосылок заболевания у пациентов с диагностированным синдромом «сухого глаза» в зависимости от пола**Table 2.** The structure and frequency of etiological conditions of the disease in DE patients, depending on sex

Этиологические предпосылки ССГ / DE etiological conditions	Частота этиологической предпосылки ССГ у различных категорий пациентов Dry eye etiological condition frequency in different categories of patients, n, %		Достоверность различий Statistical significance of differences χ^2 P
	мужчины / male 53 пациента / patients	женщины / female 180 пациентов / patients	
Ношение контактных линз / Contact lenses wearing	29 54,7%	111 61,7%	0,825 > 0,05
Использование мониторов / Visual display use	37 69,8%	108 60%	1,677 > 0,05
Препараты, влияющие на слезопroduкцию или стабильность слезной пленки / Medication affecting tear production or tear film stability	4 7,5%	49 27,2%	9,02 < 0,05
Дисфункция мейбомиевых желез / Meibomian gland dysfunction	21 39,6%	145 80,5%	33,486 < 0,01
Хронический аллергический конъюнктивит / Chronic allergic conjunctivitis	16 30,2%	74 41,1%	2,06 > 0,05
Заболевания щитовидной железы / Thyroid gland diseases	2 3,8%	24 13,3%	3,774 > 0,05
Аллергия / Allergy	17 32,1%	80 44,4%	2,578 > 0,05

Примечание: ССГ — синдром «сухого глаза»; n — число пациентов
Note: DE — dry eye syndrome; n — number of patients

Необходимо отметить, что выявленное нами преобладание пациентов с легкой степенью клинической тяжести ССГ (по В.В. Бржескому) среди всех лиц с диагностированным синдромом «сухого глаза» (71,67%) соответствует данным отечественных и зарубежных исследователей, которые констатируют, что на долю данного варианта изменений глазной поверхности может приходиться до двух третей всего ССГ [11, 12, 14, 16]. Известно, что указанный гиперсекреторный вариант ССГ связан с повышенной испаряемостью слезной пленки вследствие истончения ее липидного слоя и воздействия экзогенных факторов риска [12–14, 16]. В свою очередь, значимой причиной истончения липидного слоя слезной пленки (липидодефицита) является дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ) [12, 14]. Интересно, что в нашем исследовании в структуре этиологических предпосылок ССГ одним из наиболее распространенных и значимых факторов риска оказалась именно ДМЖ, а в структуре клинко-патогенетических вариантов заболевания отчетливо преобладал липидодефицит.

Преобладающими клинко-патогенетическими вариантами ССГ при его легкой степени клинической тяжести были изолированный липидодефицит (53,29%) и липидо-муцинодефицит (26,95%). ССГ с наличием липидо-муцинодефицита характеризовался достоверно более значимой выраженностью функциональных и объективных признаков ССГ, присутствием эпителиопатии конъюнктивы, а у части пациентов и эпителиопатией роговицы. Основные клинко-патогенетические варианты ССГ средней тяжести включали: водо-липидодефицит (34,85%); водо-липидо-муцинодефицит (51,52%). Выявленные варианты ССГ будут детально изучены в ходе второго этапа проекта (гранта) для разработки обоснованных подходов к диагностике и дифференцированному лечению, что, по нашему мнению, может повысить эффективность, прогнозируемость и безопасность рефракционной хирургии.

Анализ структуры этиологических предпосылок ССГ у пациентов перед рефракционными вмешательствами (табл. 1, 2) показал, что у подавляющего большинства лиц с верифицированным ССГ имело место одновременное воздействие нескольких факторов риска. Среди статистически значимых экзогенных предпосылок ССГ наиболее распространенными были ношение контактных линз (60,09%) и использование мониторов (62,2%), однако сила связи между ССГ и указанными факторами риска характеризовалась как «средняя» (по величине C'). Различие в распространенности указанных факторов риска у лиц разного пола (табл. 2) оказалось недостоверным. Менее распространенными, но более значимыми (сила связи «относительно сильная») оказались следующие факторы риска: использование препаратов, влияющих на слезопродукцию или стабильность слезной пленки (22,75%), использование декоративного косметического средства для век и/или нанесение косметических средств в области расположения выводных протоков

мейбомиевых желез (39,91%). Первый из указанных факторов достоверно чаще встречался у лиц женского пола (27,2%; табл. 2) и был в значительной степени связан с пероральным приемом гормональных контрацептивов, препаратов для лечения гинекологической патологии и средств для лечения заболеваний щитовидной железы. У мужчин частота данного фактора составила 7,5% и в основном была обусловлена инстилляциями капель «от красных глаз», содержащих консервант и/или приемом гормональных препаратов в связи с заболеванием щитовидной железы. Что касается нанесения косметических средств в проекции выводных протоков мейбомиевых желез (рис. 5), то очевидно, что данный фактор риска имел место только у женщин. С нашей точки зрения, эта этиологическая предпосылка не была описана в других исследованиях по ССГ. Причина развития ССГ в данном случае, по-видимому, связана с механическим закрытием протоков мейбомиевых желез частицами косметики (даже после снятия макияжа), что вызывает застой и «загустевание» секрета мейбомиевых желез, развитие ДМЖ, а в дальнейшем и ССГ, связанного с повышенной испаряемостью слезной пленки вследствие липидодефицита (рис. 5). В целом экзогенные факторы риска могут быть отнесены к модифицируемым. Это следует учитывать при подготовке пациентов к рефракционным вмешательствам.



Рис. 5. Состояние глазной поверхности при ССГ легкой степени и дисфункции мейбомиевых желез, остатки косметики (карандаш для «подводки») после снятия макияжа в области расположения выводных протоков мейбомиевых желез (межреберный край века): А — симптом «выпадения» мейбомиевых желез; Б — стеноз протоков

Fig. 5. The mild DE and meibomian glands dysfunction patients ocular surface condition, the remains of cosmetics (cosmetic pencil) after removing makeup in the area of meibomian glands excretory ducts (intercostal space of the eyelid margin): A — meibomian glands “fallout” symptom; B — stenosis of ducts

В структуре статистически значимых локальных факторов риска (табл. 1) у пациентов с диагностированным ССГ наиболее распространенной и значимой этиологической предпосылкой оказалась дисфункция мейбомиевых желез (71,24%; сила связи «сильная»). Частота ДМЖ у лиц с верифицированным ССГ достоверно отличалась в зависимости от гендерной принадлежности и преобладала среди лиц женского пола (табл. 2). По всей видимости, более значительная распространенность ДМЖ у женщин была обусловлена присутствием гинекологической дисгормональной патологии, более частым при-

емом препаратов, влияющих на слезопродукцию, и использованием косметики. Предполагаемыми причинами ДМЖ у мужчин были хронический аллергический конъюнктивит и влияние экзогенных факторов. Распространенность ДМЖ среди всех обратившихся на рефракционный хирургический прием также оказалась значительной и составила 34,5%. Указанный показатель соотносится с данными ряда исследований о распространенности ДМЖ среди всего населения: до 19,9% в европейских регионах и от 38–46,2% до 69,3% в азиатских [11–13]. Полученные нами данные о высокой распространенности и значимости ДМЖ как этиологической предпосылки ССГ среди пациентов перед рефракционными операциями могут служить основанием для проведения патогенетически обоснованного лечения данной категории пациентов — терапевтической гигиены век, направленной на купирование липидодефицита. Указанная процедура включает: 1) очищение век, включая межреберное пространство края век и область роста ресниц, от загрязнений, аллергенов и/или косметики (Теагель® или салфетка Блефаклин®; Thea); 2) теплый компресс для размягчения загустевшего секрета мейбомиевых желез и облегчения его эвакуации; 3) круговой точечный самомассаж края век со средствами гигиены, обладающими противовоспалительными, антисептическими и дерматопротекторными свойствами (Теагель® или салфетка Блефаклин®; Thea) для эвакуации «пробок» из загустевшего секрета и восстановления функции мейбомиевых желез.

Менее распространенным (38,63%) статистически значимым (сила связи «относительно сильная») фактором риска ССГ оказался хронический аллергический конъюнктивит, в основном связанный с воздействием пыльцы растений аллергенов и влиянием раствора для контактных линз (табл. 1). Достоверных различий в частоте указанного фактора риска в зависимости от пола выявлено не было (табл. 2). Частота данной этиологической предпосылки у всех обратившихся на рефракционный хирургический прием оказалась равной 21,83%, что соотносится с данными ранее проведенных популяционных исследований о распространенности аллергии в Краснодарском крае [21]. Учитывая хронический характер этой этиологической предпосылки, терапия у пациентов с наличием данного фактора риска должна включать инстилляцию комбинированных препаратов (стабилизаторы мембран тучных клеток + блокаторы гистаминовых рецепторов), обладающих высокой эффективностью и хорошим профилем безопасности с возможностью проведения длительной терапии (олопатолина гидрохлорид). Принимая во внимание наличие изменений глазной поверхности, желательным является использование препаратов с минимальной кратностью инстилляций с наличием в их составе компонентов «искусственной слезы» (0,2% олопатолина гидрохлорид — Визаллергол®, Sentiss). Также необходимо отметить, что хронический аллергический конъюнктивит, по-видимому, является одной из причин ДМЖ (рис. 4) [10]. В связи с этим в со-

став комплексного обоснованного лечебного воздействия должна входить терапевтическая гигиена век с использованием гипоаллергенных средств (Теагель® или салфетка Блефаклин®; Thea).

В структуре статистически значимых системных факторов риска ССГ у лиц обоего пола (гендерные различия недостоверны) были аллергическая патология (сила связи «относительно сильная») и заболевания щитовидной железы (сила связи «средняя») (табл. 1, 2). Наиболее распространенным (77,25%) статистически значимым (сила связи «относительно сильная») фактором риска оказалась женский пол (табл. 1). Влияние пола, по всей видимости, опосредуется через наличие гинекологической дисгормональной патологии (18,45%; сила связи «относительно сильная»), большую частоту экзогенных факторов и ДМЖ (табл. 1, 2).

Выводы

Повышение информированности врачей офтальмологов о распространенности ранних проявлений ССГ (38,83%) у пациентов перед рефракционным хирургическим вмешательством позволит оптимизировать своевременное выявление данной патологии.

Полученные данные о значительной распространенности бессимптомных начальных изменений глазной поверхности у лиц перед рефракционными вмешательствами (28,83%) дают основание для выделения данных пациентов в отдельную диагностическую категорию — субклинический ССГ, поскольку такие пациенты относятся к группе риска клинической манифестации «сухого глаза» после хирургического вмешательства.

Преобладающим клинико-патогенетическим вариантом ССГ при легкой степени его клинической тяжести оказался липидодефицит (53,29%), а при средней тяжести — комбинированный липидо-водо-муцинодефицит (51,52%), что может служить основанием для оптимизации диагностических и лечебных подходов.

Среди статистически значимых этиологических предпосылок ССГ наиболее распространенным фактором риска оказалась принадлежность к женскому полу (77,25%). Влияние женского пола на распространенность ССГ опосредуется через использование косметики (декоративного косметического средства для век), наличие гинекологической дисгормональной патологии, а также достоверно большую частоту ряда экзогенных и локальных факторов риска (применение препаратов, влияющих на слезопродукцию; ДМЖ).

Наиболее распространенной и значимой этиологической предпосылкой ССГ у пациентов перед рефракционными вмешательствами оказалась дисфункция мейбомиевых желез, что определяет направленность обоснованных лечебных мероприятий — проведение терапевтической гигиены век.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Сахнов С.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор материала, редактирование текста;

Янченко С.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка материала, подготовка иллюстраций, написание текста статьи;
 Малышев А.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание и редактирование текста;
 Калантаевская Ю.А. — сбор и обработка материала;

Исмаилова Р.А. — сбор и обработка материала;
 Ехиева Э.М. — сбор и обработка материала;
 Грищенко М.В. — сбор и обработка материала;
 Горбунова И.В. — сбор и обработка материала;
 Ожуг О.Ф. — сбор и обработка материала;
 Клокова О.А. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Эскина Э.Н., Паршина В.А., Степанова М.А. Опыт применения препарата на основе трегалозы у пациентов после эксимерлазерных операций. *Офтальмология*. 2016;14(3):213–218 [Eskina E.N., Parshina V.A., Stepanova M.A. Dry eye epidemiology in patients before refractive operations. *Ophthalmology in Russia=Oftalmologiya*. 2016;14(3):213–218 (in Russ)]
2. Denoyer A., Landman E., Trinh L. Dry eye after refractive Surgery. Comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology*. 2015;122 (4):669–676. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.10.004
3. Shtein R.M. Post-LASIK dry eye. *Expert. Rev. Ophthalmol*. 2011;6(5):575–582. DOI: 10.1586/eop.11.56
4. Solomon K.D., Fernandes de Castro L.E., Sandoval H.P. Joint LASIK study task force. LASIK word literature review: quality of life and patient satisfaction. *Ophthalmology*. 2009;116:691–701. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.12.037
5. Shoja M.R., Besharati M.R. Dry eye after LASIK for myopia: incidence and risk factors *European Journal of Ophthalmology*. 2007;17(1):1–6.
6. Donnenfeld E. Dry eye after LASIK. *Cataract & Refractive Surgery Today*. 2011;5:31–33.
7. Leviitt A.E., Galor A., Weiss J.S. Chronic dry eye symptoms after LASIK: parallels and lessons to be learned from other persistent post-operative pain disorders. *Mol. Pain*. 2015;21:11–21.
8. Xie W., Zhang D., Chen J. Tear menisci after laser in situ keratomileusis with mechanical microkeratome and femtosecond laser. *IOVS*. 2014 55(9): 5806–5812. DOI: 10.1167/iavs.13-13669
9. Maychuk D.Y. Prevalence and severity of dry eye in candidates for laser in situ keratomileusis for myopia in Russia. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2016;42:427–434. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.11.038
10. Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н. Гигиена век в подготовке к лазерной рефракционной хирургии. *Вестник офтальмологии*. 2016;5:83–88 [Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Sakhnov S.N. Eye lid hygiene in chronic allergic blepharconjunctivitis patients before laser refractive surgery. *Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii*. 2016;5:83–88 (in Russ)]. DOI: 10.17116/oftalma2016132586-92
11. Craig J.P., Nelson J.D., Azar D.T., Belmonte C., Bron A.J., Chauhan S.K., de Paiva C.S., Gomes J.A.P., Hammit K.M., Jones L., Nichols J.J., Nichols J.S., Novak G.D., Stapleton F., Wilcox M.D.P., Wolffsohn J.S., Sullivan TFOS DEWS II Report Executive Summary. *The Ocular Surface*. 2017;XXX: 1–11. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.08.003
12. Stapleton F., Optom M.C., Alves M., Bunya V.Y., Jalbert I., Lekhanont K., Malet F., Na Kyung-Sun, Schaumberg D., Ushino M., Vehof J., Viso E., Vitale S., Jones L., Optom F.C. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *The Ocular Surface*. 2017;15:334–365.
13. Nichols K.N., Foulks G.N., Bron A.J., Glasgow B.J., Dogru M., Tsubota K., Lemp M.A., Sullivan D.A. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary *IOVS, Special Issue*. 2011;52(4):1923–1929. DOI: 10.1167/iavs.10-6997a
14. Baudouin C., Messmer E., Aragona P., Geerling G., Akova Y.A., Benitez-del-Castillo J., Boboridis K.G., Merayo-Llones J., Rolando M., Labetoulle Revisiting the vicious circle of the dry eye disease: focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br. J. Ophthalmol*. 2016;100(3):300–306.
15. Шпак А.А. Вопросы статистического анализа в российских офтальмологических журналах. *Офтальмохирургия*. 2016;1:73–77. [Shpak A.A. Issues of the statistical analysis in the Russian ophthalmic journals. *The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery=Oftalmohirurgiya*. 2016;1:73–77. (in Russ)] DOI: 10.25276/0235-4160-2016-1-73-77
16. Бржеский В.В., Егорова Г.В., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 448 с. [Brzhesky V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye and ocular surface diseases. GEOTAR-Media. 2016: 448 (in Russ)]
17. Lopez Garsia J.S., Garsia Lozano I., Martinez Garchitorena J. Measure of the fatty layer thickness of precorneal tear film by interference colours in different types of dry eye. *Arch. Soc. Esp. Oftalmol*. 2003;78(5):257–264.
18. Korb D.R. The tear film — its role today and in future. In *The Tear Film, structure, function and examination*. Butterworth — Heiman. 2002:254.
19. Bijsterveld O.P. Diagnostic tests in the sicca syndrome. *Arch. Ophthalmol*. 1969;82:10–14.
20. Шпилов В.А., Янченко С.В., Сахнов С.Н., Малышев А.В., Эксузян З.А. Фиксатор устройства для получения фотоизображений «глазной поверхности». *Современные проблемы науки и образования*. 2013;6:689–690. URL: www.science-education.ru/113-11843. [Shipilov V.A., Yanchenko S.V., Sakhnov S.N., Malyshev A.V., Jeksuzjan Z.A. Latch device for obtaining photos of ocular surface. *Modern problems of science and education=Sovremennye problemi nauki I obrazovaniya*. 2013;6:689–690 (in Russ)]
21. Григорьева В.В., Ханферян Р.А., Сундатова Т.В. Распространенность аллергических заболеваний в Краснодарском крае. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2006;3–4 (84–85):23–27. [Grigorieva V.V., Khaferyan R.A., Sundatova T.V. The prevalence of allergic diseases in Krasnodar region. *Kuban scientific medical bulletin=Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik/* 2006;3–4(84–85):23–27 (in Russ)]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
КФ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Сахнов Сергей Николаевич
кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой глазных болезней, директор ул. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края

* Янченко Сергей Владимирович
доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры глазных болезней, врач-офтальмолог
ул. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края

Малышев Алексей Владиславович
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры глазных болезней, заведующий офтальмологическим отделением
ул. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
Калантаевская Юлия Александровна
интерн кафедры глазных болезней
ул. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
Исмайлова Розалия Амирджановна
интерн кафедры глазных болезней
ул. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
Ехиева Эльси Муратовна
клинический ординатор кафедры глазных болезней
ул. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
Грищенко Максим Валерьевич
студент
ул. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края
Горбунова Ирина Васильевна
врач офтальмологического отделения
ул. Первого Мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края
Ожуг Ольга Федоровна
врач офтальмологического отделения
ул. Первого Мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

КФ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России Клокова Ольга Александровна
кандидат медицинских наук, заведующая отделом
ул. Красных партизан, 6, Краснодар, 350000, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Kuban State Medical University
Krasnodar branch of IRTC “Fyodorov Eye Microsurgery”
Sakhnov Sergey N.
PhD, head of ophthalmology department, director
Sedina str., 4, 350063, Krasnodar, Russia

Kuban State Medical University
Ochapovsky Research Institution — Regional Clinic Hospital #1
* Yanchenko Sergei V.
MD, assistant professor, ophthalmologist
Sedina str., 4, 350063, Krasnodar, Russia

Kuban State Medical University
Ochapovsky Research Institution — Regional Clinic Hospital #1
Malyshev Alexei V.
MD, professor, head of ophthalmology department
Sedina str., 4, 350063, Krasnodar, Russia

Kuban State Medical University
Kalantaevskaya Yuliya A.
intern
Sedina str., 4, 350063, Krasnodar, Russia

Kuban State Medical University
Ismaylova Rozaliya A.
intern
Sedina str., 4, 350063, Krasnodar, Russia

Kuban State Medical University
Ehieva Elsi M.
resident
Sedina str., 4, 350063, Krasnodar, Russia

Kuban State Medical University
Grishenko Maxim V.
student
Sedina str., 4, 350063, Krasnodar, Russia

Ochapovsky Research Institution — Regional Clinic Hospital #1
Gorbunova Irina V.
ophthalmologist
Krasnodar, 1st May str., 167, 350000, Russia

Ochapovsky Research Institution — Regional Clinic Hospital #1
Ozhug Olga F.
ophthalmologist
Krasnodar, 1st May str., 167, 350000, Russia

Krasnodar branch of IRTC “Fyodorov Eye Microsurgery”
Klokova Olga A.
PhD, head of refractive surgery department
Krasnykh Partizan str., 6, Krasnodar, 350012, Russia

Результаты лечения гидропса роговицы у пациентов с синдромом Дауна



К.Х. Титоян

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней»
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):102–106

В статье приводятся клинические случаи лечения острого кератоконуса методом сквозной кератопластики у трех пациентов сотягощенным коморбидным заболеванием: синдромом Дауна. На основании данных анамнеза, биомикроскопии, кератотопографии, оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза был диагностирован острый кератоконус. Гидропс роговицы возникает внезапно в результате разрыва и отслойки десцеметовой мембраны (ДМ) в зоне ее растяжения, когда камерная влага просачивается в толщу стромы, вызывая ее отек, набухание и перфорацию. При отсутствии лечения процесс продолжается около 3–5 месяцев и завершается образованием грубого рубца. Большинство исследователей рекомендуют проведение кератопластики в холодный период заболевания. Однако при угрозе перфорации требуется urgentное хирургическое вмешательство. При остром кератоконусе наиболее эффективны два способа хирургического лечения: эпикератопластика и сквозная кератопластика. Пациентам была проведена сквозная кератопластика. Предпочтение данному методу было отдано в связи с наличием следующих факторов: молодой возраст больных (до 40 лет), наличие относительно здоровой прозрачной периферической зоны роговицы. Кроме того, основанием для проведения сквозной кератопластики служили следующие доводы: наличие генетически обусловленного заболевания — синдрома Дауна, угроза перфорации роговицы в центре, склонность к потиранию глаз, невысокое зрение второго глаза и желание получить скорейший оптический эффект наряду с лечебным. У всех пациентов после сквозной кератопластики наблюдалось прозрачное приживление трансплантата, повышение остроты зрения при наблюдении в сроки до 1 года. Из-за относительно высокой встречаемости кератоконуса у пациентов с синдромом Дауна следует акцентировать внимание офтальмологов поликлинического звена на тщательное исследование органа зрения, включающее определение биометрических показателей роговицы. Таким образом, трудности диагностики офтальмопатологии у больных с сопутствующим синдромом Дауна могут привести к ошибкам в верификации диагноза и, следовательно, неправильному выбору тактики лечения. В случаях возникновения гидропса роговицы сквозная кератопластика является методом выбора и способствует сохранению глаза и зрительных функций.

Ключевые слова: острый кератоконус, синдром Дауна, кератопластика, гидропс, роговица

Для цитирования: Титоян К.Х. Результаты лечения гидропса роговицы у пациентов с синдромом Дауна. *Офтальмология*. 2018;15(1):102–106. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-102-106

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

Конфликт интересов отсутствует



The Results of Corneal Hydrops Treatment in Patients with Down Syndrome

K.Kh. Titoyan

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):102–106

The article describes the clinical cases of acute keratoconus in three patients with Down syndrome who underwent penetrating keratoplasty. Acute keratoconus were diagnosed in patients by examination of medical history, biomicroscopy, corneal topography, optical coherence tomography. Acute keratoconus occurs suddenly due to the rupture of Descemet's membrane in the zone of its stretching, when chamber moisture seeps into the thickness of the stroma, causing its swelling and perforation. If untreated, the process continues for 3–5 months. Most researchers recommend keratoplasty during the cold period of the disease. However, with the threat of perforation require urgent surgical intervention. There are two effective methods of surgical treatment: epikeratophakia and penetrating keratoplasty. Patients underwent penetrating keratoplasty. The preference for this method was given in connection with the following factors: young age patients (under 40 years), relatively healthy transparent peripheral zone of the cornea, which was observed in our patients, genetically determined diseases — Down syndrome, the threat of corneal perforation in the centre, a penchant for rubbing his eye, low vision other eye and the desire to obtain speedy optical effect along with the treatment. All patients after penetrating keratoplasty had improvement of visual acuity with observation periods up to 1 year. Due to the relatively high incidence of keratoconus in patients with Down syndrome should focus the attention of ophthalmologists. Thus, difficulties in the diagnosis of ophthalmic pathology in patients with concomitant Down syndrome can cause errors in verification of diagnosis and hence wrong treatment selection. In case of hydrops of the cornea penetrating keratoplasty is the choice treatment and contributes to the preservation of the eye and visual functions.

Keywords: acute keratoconus, Down Syndrome, keratoplasty, cornea, hydrops

For citation: Titoyan K.Kh. The Results of Corneal Hydrops Treatment in Patients with Down Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):102–106. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-102-106

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

There is no conflict of interests

Синдром Дауна — одна из частых форм геномной патологии, сопровождающаяся снижением когнитивных функций, черепно-лицевыми дисморфиями, изменением дерматоглифики, нарушением иммунитета, повышенным риском развития острых лейкозов, Альцгеймер-подобными вариантами деменции [1]. Что касается глазной патологии у пациентов с синдромом Дауна, то она связана с аномалиями рефракции, косоглазием, нистагмом, врожденной катарактой, блефароконъюнктивитом, кератоконусом (КК) [2]. Комплексное офтальмологическое обследование пациентов с синдромом Дауна на базе Уфимского НИИ глазных болезней (УфНИИ ГБ) показало, что кератоконус различных стадий имеет место в 20,4% случаев, что превышает среднестатистические показатели частоты данного заболевания в общей популяции [3]. Кератоконус в ряде случаев приводит к развитию гидропса роговицы (острого кератоконуса), сопровождающегося резким снижением зрения с последующим формированием стойких помутнений.

Целью работы явилась оценка результатов лечения острого кератоконуса методом сквозной кератопластики у пациентов с синдромом Дауна.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В УфНИИ ГБ были оперированы 3 пациента с острым кератоконусом в возрасте 19–27 лет. Всем пациентам проводилось до- и послеоперационное обследование, включавшее сбор анамнеза, биомикроскопию, кератото-

пографию (OPD-scan Nidek, Япония), оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза (Visante, Carle Zeiss, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациент Д., 22-х лет, обратился в УфНИИ ГБ в апреле 2016 года с жалобами на светобоязнь, слезотечение и боль в левом глазу. Из анамнеза: у пациента с синдромом Дауна, имеются умеренные когнитивные расстройства. Со слов родителей, у офтальмолога не наблюдался. Остро заболел 6 дней назад. Появилось резкое снижение зрения левого глаза, светобоязнь, сопровождающееся беспокойным поведением пациента. Страдальческое выражение лица свидетельствовало о резкой боли в левом глазу и соответствующей половине головы. В течение 5 суток лечился в стационаре районной больницы. Получал местное антибактериальное, противовоспалительное и противогрибковое лечение, в связи с безуспешностью которого пациент по экстренным показаниям был госпитализирован в УфНИИ ГБ.

Диагноз при поступлении в институт: OD — кератоконус II стадии. OS — острый кератоконус. OU — врожденная катаракта. Соматические заболевания: синдром Дауна, псориаз.

В связи с когнитивными нарушениями обследование пациента было затруднено. Ориентировочно острота зрения левого глаза — 0,005, не скорректирован, оставить не корр. правого — 0,1, не скорректирован. оставить не

K.Kh. Titoyan

Contact information: Titoyan Karine K. oganisyan.karine@gmail.com

The Results of Corneal Hydrops Treatment in Patients with Down Syndrome

корр. Были использованы следующие методы исследования: скиаскопия, биомикроскопия, кератотопография, оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза.

Было определено, что левый глаз раздражен, имеется перикорнеальная инъекция, болезненность при пальпации, нормотонус, при биомикроскопии: перикорнеальная инъекция, бугристая, буллезно измененная передняя поверхность роговицы, помутнение в зоне до 6 мм, выпячивание кпереди в виде конуса с уплощенной поверхностью на верхушке, выраженный отек и набухание. Оптический срез утолщен в 3 раза, имеет истончение размером 3 × 2 мм, угроза перфорации в центре. Эпителий на вершине конусной поверхности на большом протяжении отсутствует, местами отслоен и приподнят в виде пузырьков. Сохраняется узкая прозрачная зона на периферии роговицы. Передняя камера средней глубины, зрачок узкий, глубже лежащие отделы не видны (рис. 1). Пациент постоянно трет глаз пальцами.



Рис. 1. Биомикроскопия левого глаза пациента Д.: субтотальный острый кератоконус (6–7 мм) в боковой проекции

Fig. 1. Slit lamp appearance of the cornea in the left eye, showing an acute subtotal hydrops (6–7 mm) in lateral projection

Правый глаз при биомикроскопии спокойный, визуализируются нервные волокна и субэпителиальное пигментное кольцо Флейшера, передняя камера средней глубины, имеет место частичное помутнение хрусталика. При скиаскопии выявляется неправильный астигматизм, симптом «ножниц».

При оптической когерентной томографии переднего отрезка левого глаза выявляется дефект десцеметовой мембраны (ДМ), выраженная имбибиция роговицы камерной влагой, толщина роговицы в центре более 800 мкм, уменьшение глубины и сужение угла передней камеры (рис. 2). На всем протяжении отечной, расслоенной стромы имеются полиморфные щели и полости, заполненные влагой — водянка роговицы. Эти водяные «каналы» располагаются по всей толще роговицы до ДМ. Местами видны трещины, разрыв и отслойка ДМ. Эндотелий определяется только на периферии и не изменен.

Решение о проведении кератопластики было принято с учетом коморбидного заболевания пациента, привычки сильного погирания глаз, опасности развития перфорации роговицы. Родители были предупреждены

о потенциальном риске операции, перспективе и трудностях, связанных с ее проведением и лечением в послеоперационном периоде. Проведена традиционная сквозная субтотальная кератопластика (СКП) с использованием консервированного донорского материала.

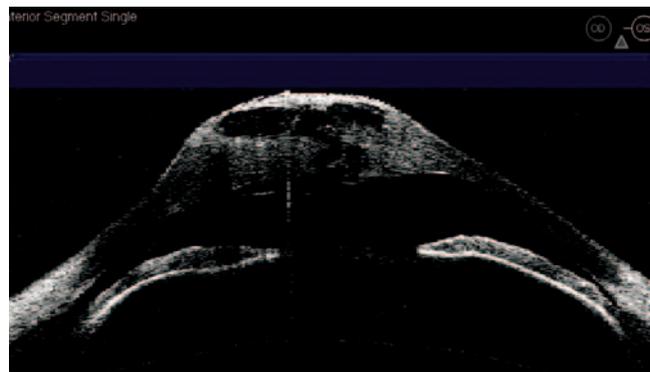


Рис. 2. Оптическая когерентная томограмма переднего отрезка левого глаза пациента Д.: острый кератоконус, выраженный отек роговицы

Fig. 2. Anterior segment optical coherence tomography of the left eye: acute keratoconus, the corneal oedema

Операция под наркозом прошла без осложнений, проведена тарзорафия. На 2-е сутки после операции поверхность роговицы приближалась к сферической, трансплантат был слегка отечен, замечена тенденция к измельчению передней камеры и набуханию хрусталика, что, по-видимому, было связано с катарактогенным эффектом СКП.

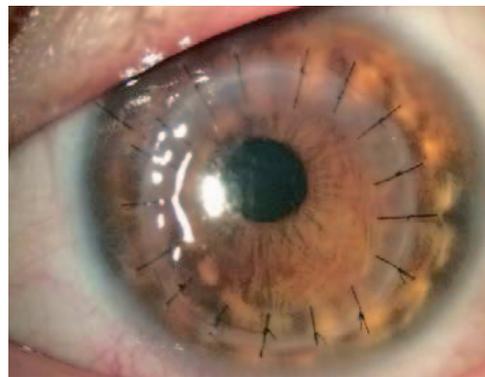


Рис. 3. Роговица левого глаза пациента Д. на 5-е сутки после кератопластики и фактоэмульсификации катаракты

Fig. 3. The left eye's cornea of patient's D., 5 days after keratoplasty and cataract surgery

На 3-и сутки после кератопластики проведена повторная операция: фактоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ роговичным доступом с наложением дополнительного шва на тоннельный разрез. После фактоэмульсификации катаракты трансплантат был слегка отечным, его края в трепанационном отверстии были хорошо фиксированы швами, имел место процесс эпителизации трансплантата, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, розовый рефлекс с глазного дна (рис. 3). Течение раннего послеоперационного пе-

риода протекало без осложнений. Пациент постоянно находился под контролем медицинского персонала, родителей, получал адекватное местное, системное антибактериальное, противовоспалительное и иммуносупрессивное лечение.

При выписке из стационара на 8-е сутки острый процесс на левом глазу ликвидирован, глаз почти спокоен. При биомикроскопии левого глаза определено, что трансплантат является прозрачным, хорошо адаптирован узловыми швами (17), расположен в одной плоскости с собственной роговицей. Наступила частичная эпителизация трансплантата — один из важных факторов, определяющих характер приживления и исход керато-

пластики. Острота зрения улучшилась до 0,05 (низкие показатели, по-видимому, связаны с амблиопией). Пациент прекратил потирание глаз руками.

Через 6 месяцев при осмотре левый глаз спокоен, роговица сферичная, признаков эктазии роговицы не выявлено, трансплантат на месте, прозрачный. Острота зрения — 0,09–0,1. Поведение пациента спокойное, он свободно ориентируется в помещении. Полученный положительный эффект сохранялся в сроки наблюдения до 1 года.

Ниже приведены еще два случая успешной кератопластики при остром кератоконусе у пациентов с синдромом Дауна (рис. 4, 5).

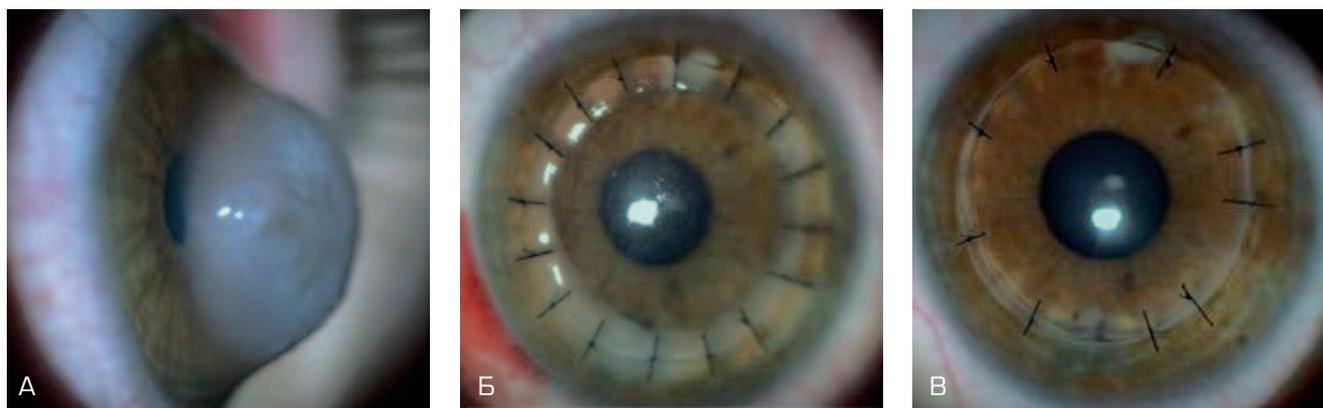


Рис. 4. Роговица левого глаза пациента С. с острым кератоконусом до операции (А), на 5-е сутки (Б) и через 6 месяцев (Б) после кератопластики по поводу острого кератоконуса. Острота зрения до операции пр. I. certae, через 6 месяцев после кератопластики — 0,6

Fig. 4. The left eye's cornea of patient's S. with acute keratoconus: before (A), 5 days (Б) and 6 months (Б) after keratoplasty. Best visual acute before operation is pr. I. certae, after 6 months — 0,6

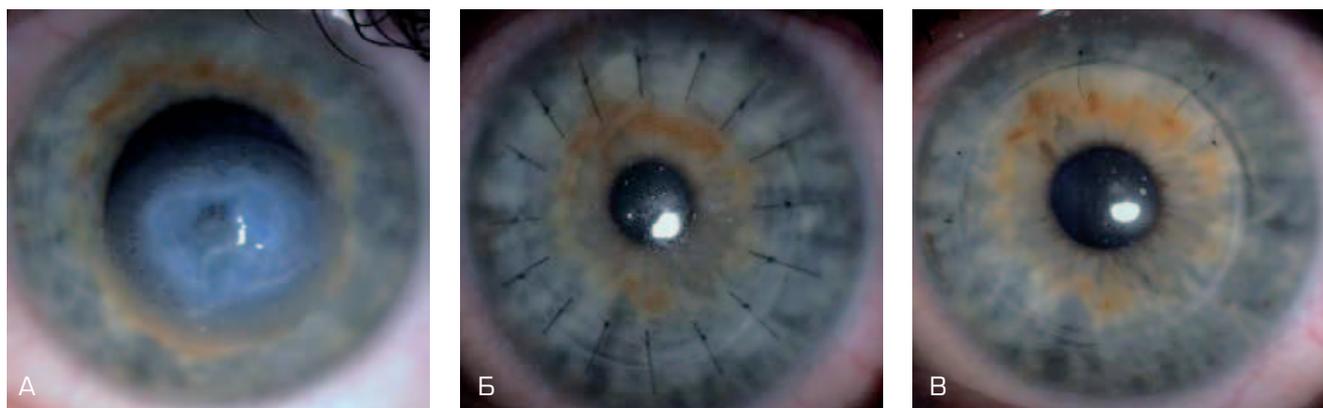


Рис. 5. Роговица правого глаза пациента В. с острым кератоконусом до операции (А), на 5-е сутки (Б) и через 12 месяцев (В) после кератопластики по поводу острого кератоконуса. Острота зрения до операции — 0,01, через 12 месяцев после кератопластики — 0,5

Fig. 5. The right eye's cornea of patient's V. with acute keratoconus and Down syndrome. (A) Visual acuity before operation is 0,01, (B) 12 months after keratoplasty — 0,5

Всем пациентам в послеоперационном периоде было проведено лечение, включавшее частые инстиллянии глюкокортикостероидных, нестероидных, антибактериальных, эпителизирующих и кератопротекторных

препаратов. Каждый случай требовал индивидуального подхода к медикаментозному лечению. У всех пациентов после СКП наблюдалось прозрачное приживление трансплантата, повышение остроты зрения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты с острым кератоконусом, ассоциированным с синдромом Дауна, представляют группу больных с отягощенным диагнозом [4–7]. Гидропс роговицы возникает внезапно в результате разрыва и отслойки ДМ в зоне ее растяжения, при этом камерная влага просачивается в толщу стромы, вызывая ее отек, набухание и перфорацию [7–9]. При отсутствии лечения процесс продолжается около 3–5 месяцев и завершается образованием грубого рубца. Большинство исследователей рекомендует проведение кератопластики в холодный период заболевания [6–8]. Однако при угрозе перфорации требуется urgentное хирургическое вмешательство. Альтернативой СКП при остром кератоконусе является эпикератопластика, способствующая восстановлению и оздоровлению собственной роговицы за счет укрепления поверхностным донорским трансплантатом, что обеспечивает регенеративный эффект, сопоставление и срастание краев разрыва ДМ. Кроме того, трансплантат выполняет бандажную функцию, укрепляя и увеличивая толщину роговицы [9]. Тем не менее при выборе метода — СКП или эпикератопластика — мы отдали предпочтение СКП. При этом были учтены наблюдения Хауген и соавт. [10], который рекомендует проведение

СКП в ранний период после возникновения острого кератоконуса в следующих случаях: молодой возраст больных (до 40 лет), наличие относительно здоровой прозрачной периферической зоны роговицы, что отмечалось у наших пациентов [10]. Кроме того, основанием для проведения СКП служили следующие доводы: наличие генетически обусловленного заболевания — синдрома Дауна, угроза перфорации роговицы в центре, склонность к потиранию глаз, невысокое зрение второго глаза и желание получить скорейший оптический эффект наряду с лечебным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с относительно высокой встречаемостью кератоконуса у пациентов с синдромом Дауна следует акцентировать внимание офтальмологов поликлинического звена на тщательном обследовании органа зрения с определением биометрических показателей роговицы. Трудности диагностики офтальмопатологии у больных с сопутствующим синдромом Дауна могут привести к ошибкам в верификации диагноза и, следовательно, неправильному выбору тактики лечения. В случаях возникновения гидропса роговицы сквозная кератопластика является методом выбора и способствует сохранению глаза и зрительных функций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hithersay R., Hamburg S., Knight B. Cognitive decline and dementia in Down syndrome. *Curr. Opin. Psychiatry*. 2017;30(2):102–107. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000307
- Fong A.H., Shum J., Ng A.L., et al. Prevalence of ocular abnormalities in adults with Down syndrome in Hong Kong. *Br. J. Ophthalmol.* 2013;97(4):423–428. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2012-302327
- Бикбов М.М., Суркова В.К., Усубов Э.Л., Оганисян К.Х. Клинические проявления кератоконуса у пациентов с синдромом Дауна. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2016;11:118–120. [Bikbov M.M., Surkova V.K., Usubov E.L., Oganisyan K.Kh. Clinical manifestations of keratoconus in patients with Down Syndrome. *Russian pediatric ophthalmology=Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya*. 2016;11:118–120. (in Russ.)]
- Суркова В.К., Оганисян К.Х., Гумерова С.Г. Биометрические показатели роговицы детей с синдромом Дауна. *Точка зрения. Восток-Запад*. 2014;1:236–237. [Surkova V.K., Oganisyan K.Kh., Gumerova S.G. Biometrics parameters of the cornea of children with Down's syndrome. *Point of View. East-West in Russia=Tochka zreniya. Vostok-Zapad*. 2014;1:236–237. (in Russ.)]
- Stoiber J., Muss W., Ruckhofer J., Grabner G. Acute keratoconus with perforation in a patient with Down's syndrome. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:120. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2012-302327
- Слонимский Ю.Б., Слонимский А.Ю., Корчуганова Е.А. К вопросу о рациональном ведении пациентов с острым кератоконусом. *Офтальмология*. 2014;11(4):17–24. [Slonimskij Yu.B., Slonimskij A.Yu., Korchuganova E.A. The rational management of patients with acute keratoconus. *Ophthalmology in Russia=Oftal'mologiya*. 2014;11(4):17–24. (in Russ.)]
- Rabinowitz Y. S. Keratoconus. *Surv. Ophthalmol.* 1998;4:297–319.
- Слонимский А.Ю. Тактика ведения больных при остром кератоконусе. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология* 2004;2:75–77. [Slonimskij A.Yu. Management of patients with acute keratoconus. *Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology=Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2004;2:75–77. (in Russ.)]
- Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Результаты хирургического лечения кератоконуса методами сквозной и эпикератопластики. *Офтальмология*. 2006;3:30–32. [Bikbova G.M., Bikbov M.M. Results of penetrating keratoplasty and epikeratophakia in the treatment of acute keratoconus. *Ophthalmology in Russia=Oftal'mologiya*. 2006;3:30–32. (in Russ.)]
- Haugen O.H., Hovding G., Eide G.E., Bertelsen T. Corneal grafting for keratoconus in mentally retarded patients. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79(6): 609–15.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней» АН РБ
Титоян Карине Хачатуровна
научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ABOUT THE AUTHORS

Ufa Eye Research Institute
Titoyan Karine Kh.
research officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, 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

CA2992483 (A1) — 2017-02-23

WO2017181835 (A1) — 2017-10-26

CA2992483 (A1) — QUANTITATIVE PERI-ORBITAL APPLICATION OF OPHTHALMOLOGY DRUGS

The present invention is directed methods of lowering intraocular pressure in a patient suffering from elevated intraocular pressure or glaucoma and treating ocular disease by administering a drug to the periorbital skin of the patient.

WO2018007859 (A1) — 2018-01-11

A RETRIEVAL DEVICE FOR REMOVING AN ELEMENT FROM AN EYE AND METHOD OF RETRIEVAL

A retrieval device for removing an element from an eye and a method of retrieval disclosed relates to the field of ophthalmology. The retrieval device and the method of retrieval are used to remove any element from within the eye. The device and the method do not make any complication to the structure of the eye. The retrieval device comprises a plurality of wires and a sheath. The plurality of wires is connected at an operative end thereof defining a blunt end. The sheath is configured to partially cover the plurality of wires. The sheath and the plurality of wires are movable relative to each other, thereby facilitating a formation of a retrieval basket at the blunt end. The size of the retrieval basket is varied by displacing the sheath over the plurality of wires as per the size of the element to be retrieved from the eye.

US2017348265 (A1) — 2017-12-07

SOLUTION FOR OPHTHALMOLOGY

A solution for lysis of particles and fibers that adhere to a lens capsule of the eye during cataract operations contains 0.5-3.5 wt.-% lysine, particularly L-lysine, in an isotonic to hypertonic aqueous solution.

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.

CN107280632 (A) — 2017-10-24

CELLPHONE-BASED PORTABLE ANTERIOR SEGMENT INSPECTION APPARATUS

The invention discloses a cellphone-based portable anterior segment inspection apparatus, comprising a clamp body and a lens; the clamp body comprises a front portion and a rear portion; the front portion is provided with a lens through hole for mounting the lens; the position of the lens corresponds to that of a camera of a matched cellphone; the front portion is also provided with an obliquely cut slit hole, the inclining direction of the obliquely cut slit hole is inclined

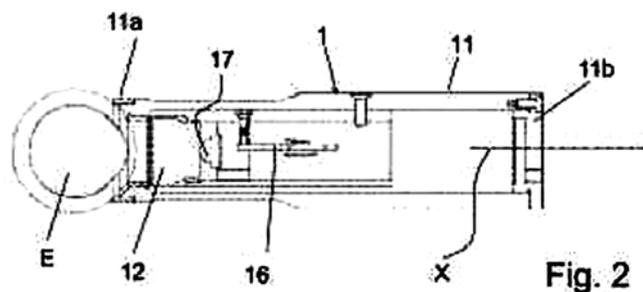
ПАТЕНТЫ/PATENTS

to one side of the lens through hole, and the position of the tail end of the obliquely cut slit hole corresponds to that of a flash light of the matched cellphone. The cellphone-based portable anterior segment inspection apparatus is clamped to a cellphone, the flash light of the cellphone is used as a light source, and the cellphone-based portable anterior segment inspection apparatus can produce a slit beam; an eyeball of a subject is imaged to the cellphone; therefore, the apparatus is simplified, and inspection efficiency is improved.

CA2981123 (A1) — 2016-10-13

DEVICE AND METHOD FOR NON-INVASIVE RECORDING OF THE ERG AND VEP RESPONSE OF AN EYE

The present invention refers to the field of ophthalmology, and in particular to that of devices and methods for supporting the diagnosis of important eye pathologies such as Age-related Macular Degeneration (AMD), Diabetic Retinopathy (DR), anomalies and dysfunctions of the retina and of sight in general such as degeneration of the retinal structure of the optical nerve and of the visual cortex. More specifically, the invention concerns a new device and method for recording the electroretinogram (so-called ERG) of an eye, i.e. the bioelectric response of the retina induced by a light stimulus, through the eyelid.



CN107260236 (A) — 2017-10-20

ADJUSTABLE EYELID RETRACTOR SPECIAL FOR OPHTHALMOLOGY DEPARTMENT

The invention discloses an adjustable eyelid retractor special for the ophthalmology department. The adjustable eyelid retractor comprises a connector, a movable rod, a handle lever and a protective sleeve, wherein the left side of the connector is provided with a limiting ring, the left side of the connector is provided with a connecting rod, the left side of

the connecting rod is provided with an eyelid opening head, the right side of a supporting rod is provided with the handle lever, man-machine textures are arranged on the surface of the handle lever, a limiting rod is arranged on the surface of the handle lever, a fixing column is mounted on the left side of the limiting rod, a rotating shaft is arranged on the surface of the handle lever, a movable rod is arranged on the surface of the handle lever, a fastening nut is arranged on the surface of the movable rod, a fixing buckle is arranged on the surface of the movable rod, a soft rubber layer is arranged in the protective sleeve, a fixing bolt is arranged in the protective sleeve, and a piston is arranged on the surface of the fixing bolt. According to the adjustable eyelid retractor special for the ophthalmology department, the eyelid opening head of the connecting rod is connected with the limiting ring, the eyelid can be effectively supported open, and the operation of the eyelid retractor can be carried out smoothly.

CN107174399 (A) — 2017-09-19

INTERNO-IMPLEMENTING SCHLEMM'S CANAL OPERATION DELIVERY SYSTEM

The invention discloses an interno-implementing Schlemm's canal operation delivery system. The system comprises an interno-pusher, a top end fixed shelf, a four-dimensional tender-moving displacement table, a four-dimensional position sensor, a displacement reader, a force sensor, a flexible connector, a conduit fixed shelf, an ophthalmology optical fiber conduit, a push-injector and a mechanical arm. The ophthalmology optical fiber conduit comprises a using section, a connector, a grouting section, a transmission line, and an optical connector. According to the interno-implementing Schlemm's canal operation delivery system, in a Schlemm's canal operation, the conduit is accurately penetrated into the Schlemm's canal from the cornea to conduct 360-degree expansion, traditional tools like tweezers and puncturing cutters are replaced, the operation stability can be sharply improved, unnecessary traumas are avoided, the operation difficulty is lowered, hands of a doctor in some operation are liberated, the manipulability is high, and the operation success rate is increased.

ПАТЕНТЫ/PATENTS

CN107157642 (A) — 2017-09-15

CN107158020 (A) — 2017-09-15

PORTABLE MASSAGE INSTRUMENT USED FOR AUXILIARY TREATMENT OF MEIBOMIAN GLAND DYSFUNCTION

The invention discloses a portable massage instrument used for auxiliary treatment of meibomian gland dysfunction. The massage instrument comprises a massage component, a heating component, a hand holding component, and a power supply component. The massage component comprises a massage end. The massage end is in a concave arc structure matched with a human eyelid. The massage component is internally provided with the heating component used to generate heat. The hand holding component is connected with the massage component. The hand holding component comprises a control switch used to control on-off of the heating component. The power supply component is used to provide electric energy for the heating component. The portable massage instrument in the technical scheme is simple in operation and good in comfortableness, and can perform large-area hot compress and massage on a meibomian gland, promotes secretion and expelling of the gland, and has good effect on treating meibomian gland dysfunction. The portable massage instrument is small in design and convenient in carrying.

MEDICINE COMPOSITION FOR OPHTHALMOLOGY DEPARTMENT AND PREPARATION METHOD THEREOF

The invention discloses a medicine composition for ophthalmology department and a preparation method thereof. The medicine composition for ophthalmology department is prepared from an anti-inflammatory agent, antibiotics, a blocking agent and an auxiliary agent. The preparation method comprises the following steps of preparing the auxiliary agent; mixing the anti-inflammatory agent, the antibiotics and the blocking agent to prepare an ethanol solution, filtering by a microfiltration membrane to remove impurities, and obtaining a clear liquid, namely a medicine liquid; heating the auxiliary agent, gradually dripping the medicine liquid according to the ratio, adding a surfactant, and uniformly mixing, so as to obtain a clear liquid, namely the medicine composition. The medicine composition for the ophthalmology department has the advantages that the appearance is clear, the property is uniform, and the character is stable; the use is easy, the storage is easy, the medicine effect is lasting, the inflammatory symptom of eyes can be properly eliminated, and the health restoration of a patient is promoted.

**МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЕ
ОБОРУДОВАНИЕ**




Optimed 3D
Новая технология -
трёхмерный ультразвук



ЗАО «ОПТИМЕДСЕРВИС»
тел./факс +7 (347) 223-44-33, 277-61-61
market@optimed-ufa.ru, www.optimed-ufa.ru

OPTIMED®

**РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ
для факоемульсификации**




ГИГИЕНА ВЕК



ПОЛНЫЙ АССОРТИМЕНТ ГИПОАЛЛЕРГЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ГИГИЕНЫ ВЕК



- КОСМЕТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО -

БЛЕФАКЛИН

- СТЕРИЛЬНЫЕ САЛФЕТКИ -



- КОСМЕТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО -

ТЕАГЕЛЬ® СТЕРИ-ФРИ

- ГИПОАЛЛЕРГЕННЫЙ ГЕЛЬ -



СПЕЦИАЛИСТ ПО УХОДУ ЗА ВЕКАМИ



ООО «ТЕА ФАРМА»

115280, Российская Федерация, Москва, ул. Ленинская Слобода, д. 26, стр. 5
тел.: +7 495 787 7535



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

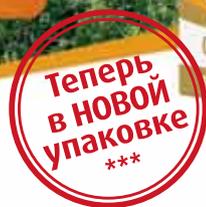
Защита ваших глаз в ночное время. Улучшает свойства слезной пленки
Ночной уход при всех формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости 

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

Комплексный подход в терапии СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

ПО 1 КАПЛЕ ПО МЕРЕ
НЕОБХОДИМОСТИ

Артелак® Всплеск

УВЛАЖНЕНИЕ + БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ

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



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

Увлажнение

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

Артелак® Баланс

УВЛАЖНЕНИЕ + АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА

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



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

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

Корнерегель

декспантенол 5%

гель глазной 5 и 10 г

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



Регенерация

Регистрация: RUS-OPH-ART-CRN-04-2017-582

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

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

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

VALEANT

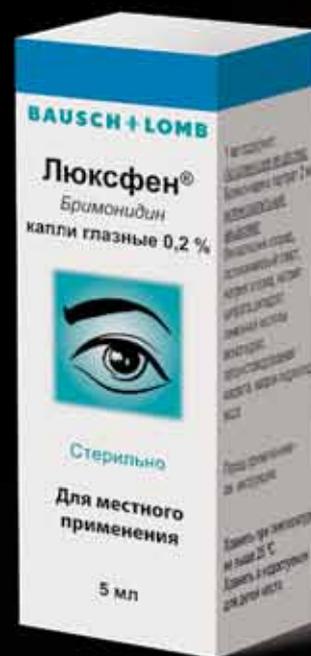
BAUSCH+LOMB

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



КОМПАКТНЫЙ. НАДЕЖНЫЙ. ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЙ.

Новый Эксимерный лазер с полным пакетом рефракционных процедур



ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД
К КАЖДОМУ ПАЦИЕНТУ

ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕБНЫХ ПРОЦЕДУР

ZYOPTIX HD – персонализированное асферическое вмешательство, основанное на анализе волнового фронта и учитывающее индивидуальные абберрации каждого глаза. Оно позволяет устранить имеющиеся абберрации высокого порядка и свести к минимуму индуцирование сферических аббераций.

ZYOPTIX HD ECO Mode* – вариант лечебной процедуры для миопичных глаз с ECO-версией лечебного профиля.

PROSCAN – снижает вероятность индуцирования нежелательных сферических аббераций с одновременным сохранением естественной асферической формы роговицы. Эту процедуру можно оптимизировать для каждого пациента в зависимости от индивидуальных К и Q констант.

PROSCAN ECO Mode* – возможность коррекции миопии с неасферическим профилем абляции.

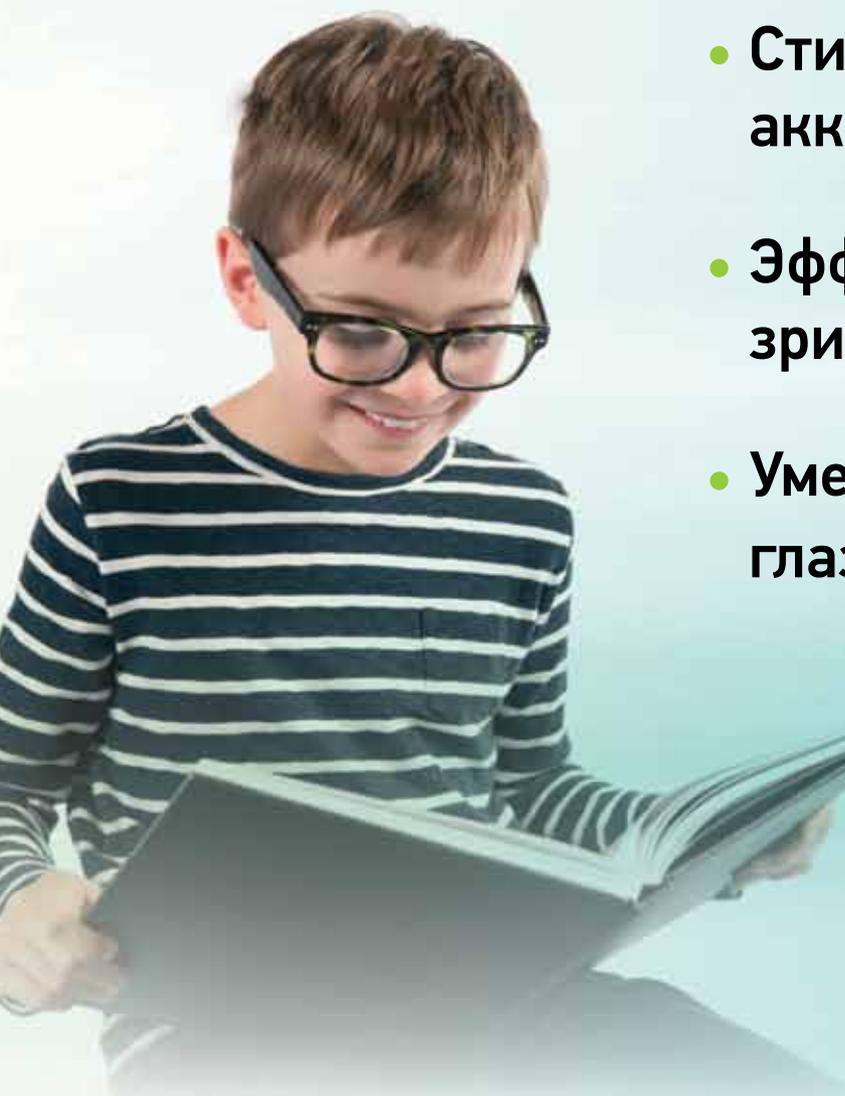
SUPRACOR – разновидность LASIK для пациентов с пресбиопией, обеспечивающая практически полную независимость от очков для чтения, хорошее зрение вдаль и улучшающая зрение на промежуточном расстоянии.

PTK – используется для коррекции абляции на одной глубине в пределах предварительно заданной оптической зоны при определенных условиях или для лечения заболеваний поверхности роговицы.

ИРИФРИН®

Фенилэфрин 2,5%, глазные капли

ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ АККОМОДАЦИИ И ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МИОПИИ



- Стимулирует аккомодацию вдаль¹
- Эффективно снимает зрительное напряжение²
- Уменьшает гиперемиию глаза³



Реклама

1. Аккомодация. Руководство для врачей. Под ред. Катаргиной Л.А., 2012
2. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Тарасова Н.А., Филинова О.Б. Влияние ирифрина на показатели аккомодации и динамику рефракции у пациентов с прогрессирующей миопией. РОЖ № 2, 2010
3. Инструкция по медицинскому применению

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

Рег. № ПН013268/01

000 «Сентисс Рус»

111033, Москва, ул. Золоторожский Вал, д. 11, стр. 21,
тел.: +7 495 229-76-63, факс: +7 495 229-76-64


SENTISS

БРОКСИНАК®

**ОСТАНОВИТ ГЛАЗНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ
В ОДНО КАСАНИЕ**

Применение 1 раз в день



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

Источники:

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

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

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Броксинак®



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**

ELLEX 2RT для нетепловой репаративной лазерной терапии сетчатки



Нетепловая репаративная лазерная терапия сетчатки (2RT™ — Retina Rejuvenation Therapy) стимулирует естественный биологический потенциал в клетках пигментного эпителия.

Лазерная система 2RT эффективна для лечения различных дистрофических и дегенеративных заболеваний сетчатки, включая **диабетический макулярный отёк и сухую форму возрастной макулярной дегенерации**.^{1,2,3,4}

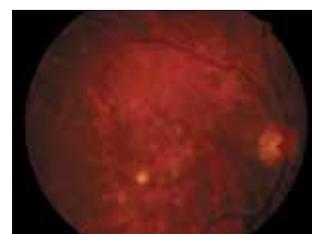
В отличие от обычной лазерной терапии воздействие **2RT абсолютно безопасно для нейроэпителия, не вызывает его теплового повреждения**. Воздействие проводится в парамакулярной зоне, вдали от области центрального зрения.

Запатентованная технология компании ELLEX позволяет генерировать низкоэнергетические наносекундные импульсы, приводящие к формированию микропузырей в клетках пигментного эпителия и их селективному апоптозу без термического повреждения сопредельных тканей, в частности фоторецепторных клеток.⁵

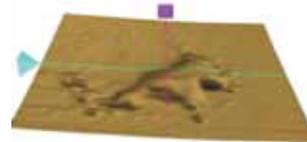
Это способствует активации репаративных клеточных процессов (пролиферации и миграции) в пигментном эпителии сетчатки. **В результате активной секреции матричных металлопротеиназ увеличивается проницаемость мембраны Бруха, восстанавливается обмен веществ между нейроэпителием и хориокапиллярами, что способствует уменьшению либо полной резорбции друз.**^{2,6}



До 2RT



3 месяца после 2RT



1. Guymer, R.H., et al., Nanosecond-laser application in intermediate AMD – 12-month results of fundus appearance and macular function. Clin Experiment Ophthalmol. 2013 Oct 3. doi: 10.1111/ceo.12247.
2. Jobling, A.I., et al. Nanosecond laser therapy reverses pathological and molecular changes in age related macular degeneration without retinal damage. Federation of American Societies of Experimental Biology. November 2014; 28 (11).
3. Casson, R.J., et al., Pilot randomized trial of a nanopulse retinal laser versus conventional photocoagulation for the treatment of diabetic macular oedema. Clin Experiment Ophthalmol. 2012 Aug;40(6):604-10.
4. Pelosini, LP., et al., RETINA REJUVENATION THERAPY FOR DIABETIC MACULAR EDEMA A Pilot Study. RETINA 0:1-11. 2012.
5. Brinkman, R., et al., Origin of Retinal Pigment Epithelium Cell Damage by Pulsed Laser Irradiance in the nanosecond to Microsecond Time Regimen. Lasers Surg. Med. 27:451-464,2000.
6. Zhang, J.J., et al. Laser-Mediated Activation of Human Retinal Pigment Epithelial Cells and Concomitant Release of Matrix Metalloproteinases. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012;53:2928-2937.

2RT



Комбинированная лазерная система SLT&YAG Tango Reflex



Полностью-интегрированная комбинированная лазерная система Tango Reflex объединяет SLT-лазер для лечения глаукомы с универсальным YAG-лазером для переднего и заднего отдела глаза.

Уникальная технология освещения Reflex позволила впервые получить бестеневую визуализацию стекловидного тела, что позволяет эффективно проводить удаление плавающих помутнений стекловидного тела (ППСТ), YAG-лазерный витреолизис.

- Новый, минимально инвазивный метод лечения патологии стекловидного тела: кольца Вайсса, интравитреальных помутнений и шварт, дегенерации стекловидного тела
- Высокая точность при проведении всех видов YAG-лазерных вмешательств на переднем и заднем отделе глаза
- Минимальный размер пятна и рекордно низкая энергия оптического пробоя
- Возможность работы в SLT- и YAG-лазерных режимах
- Однородное распределение энергии в лазерном пятне SLT-лазера обеспечивает равномерное, контролируемое воздействие
- Плавное изменение энергии с шагом в 0,1 мДж (в пределах от 0,3 до 2,6 мДж для селективной лазерной трабекулопластики)
- Непревзойденный ресурс лазерного резонатора, более 400 000 выстрелов без изменения качественных характеристик
- Высокая скорость — 3 Гц частота повторения импульсов



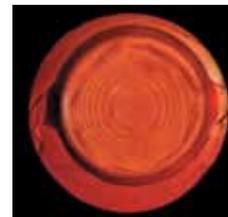
До витреолизиса



После витреолизиса



Капсулотомия: Шаг 1



Капсулотомия: Шаг 2



Технология Reflex:

- Прекрасная визуализация ППСТ, расположенных в среднем и глубоком витреуме
- Позволяет легко получить представление о пространственном окружении, расстоянии сетчатки
- Высокий контраст ППСТ на фоне красного рефлекса



ПОЛНЫЙ СПЕКТР ДЕЙСТВИЙ

ПО ВОССТАНОВЛЕНИЮ СЕТЧАТКИ



РЕТИНАЛАМИН®

- Тканеспецифичный биорегулятор с уникальным полипептидным составом
- Обладает интегративным ретинопротекторным и ангиопротекторным действием
- Имеет расширенный комплекс офтальмологических показаний

GEROPHARM.RU

ОТПУСКАЕТСЯ ПО РЕЦЕПТУ ВРАЧА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения РЕТИНАЛАМИН®. Рег. уд. ЛС-000684 от 05.02.2016.
2. Трофимова С.В. Возрастные особенности регуляторного действия пептидов при пигментной дегенерации сетчатки (экспериментально-клиническое исследование // дисс. ...докт. мед. наук: 14.00.53; 14.00.08. – СПб, 2003. – 212 с.

 **ГЕРОФАРМ**