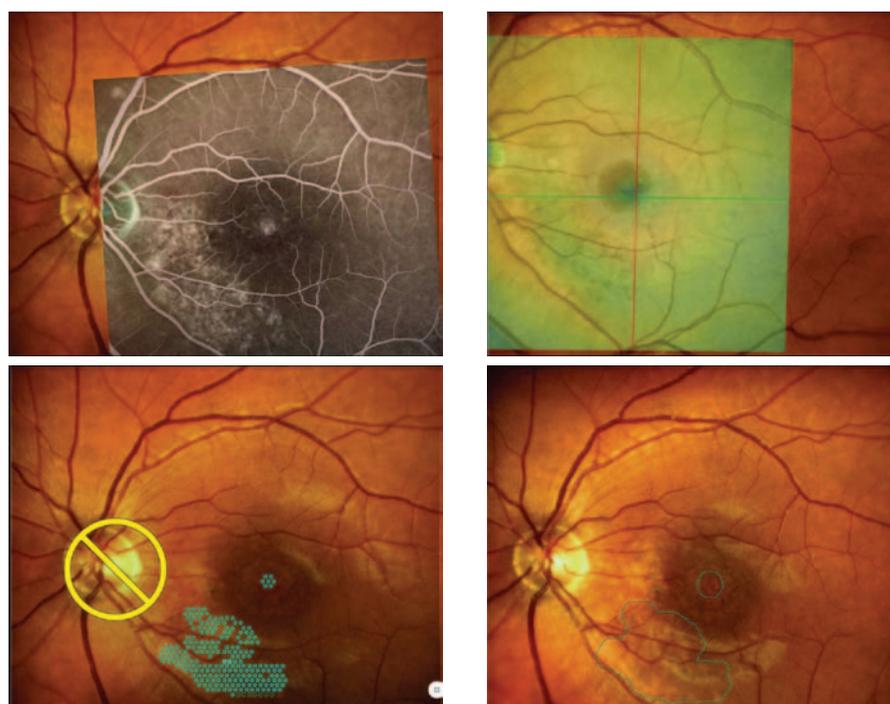


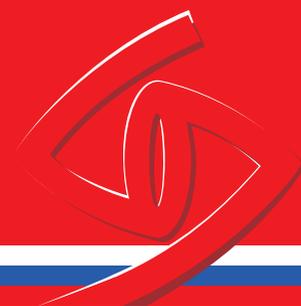
ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY IN RUSSIA

Volume 15, Number 4 (December), 2018

Том 15, номер 4 (декабрь), 2018 год



Создание плана и проведение лечения с помощью навигационной лазерной системы Navilas 577s
Creating a plan and treatment with a navigation laser system Navilas 577s



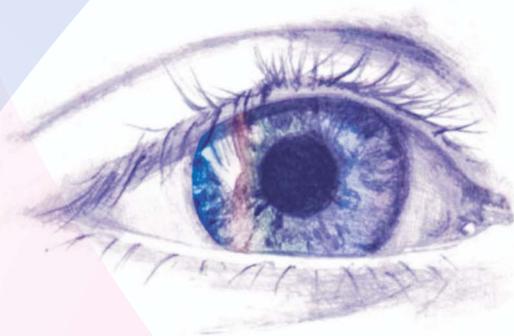
Счастье в глазах человека должно сиять каждый день

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 4, 2018

Volume 15, Number 4, 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

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 «Буки Веди»

Подписано в печать: 12.12.2018

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Трубилин Владимир Николаевич — д.м.н., профессор, руководитель Центра офтальмологии ФМБА России, заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России, 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 последилового 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 ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Мамиконян Вардан Рафаелович — д.м.н., профессор

Маркова Елена Юрьевна — д.м.н., профессор, заведующая отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 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 последилового 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 последилового 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 4, 2018

Volume 15, Number 4, 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 database, 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

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 “Buki Vedi”

Signed for printing: December 12, 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 4, 2018

Volume 15, Number 4, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

- А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, Ю.А. Юдина
Флюоресцентная ангиография глазного дна при активной ретинопатии недоношенных (обзор литературы) 361
- В.П. Еричев, А.С. Макарова
Совместимость системных препаратов и местной гипотензивной терапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (аналитический обзор) 366
- И.А. Мушкова, Н.В. Майчук, Е.Ю. Маркова, Л.Т. Шамсетдинова
Современный взгляд на проблему послеоперационного астенотического синдрома у пациентов после кераторефракционной операции 374
- М.В. Будзинская, А.А. Плюхова, И.В. Андреева, А.В. Кузнецов, А.В. Шеланкова, П.А. Сорокин
Фармакологический анализ резистентности к анти-VEGF-препаратам 382
- Е.В. Федосеева, Е.В. Ченцова, Н.В. Боровкова, И.Б. Алексеева, И.Ю. Романова
Морфофункциональные особенности плазмы, богатой тромбоцитами, и её применение в офтальмологии 388

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

- П.Л. Володин, А.В. Дога, Е.В. Иванова, В.А. Письменская, Ю.И. Кухарская, Е.С. Хрисанова
Персонализированный подход к лечению хронической центральной серозной хориоретинопатии на основе навигационной технологии микроимпульсного лазерного воздействия 394
- К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, М.Е. Коновалов, Е.П. Гурмизов, О.Ю. Зубенко, А.Ю. Цыганков
Коррекция роговичного астигматизма высокой степени в ходе хирургического лечения катаракты 405
- Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухаммадеев, А.А. Александров, Т.И. Дибает, А.С. Вафиев, И.Х. Шавалиев
Результаты лечения плавающих помутнений стекловидного тела с использованием YAG-лазерной установки с коаксиальным делителем света 411
- С.Ю. Петров, Д.М. Сафонов
Исследование эффективности и безопасности позднего нидлинга фильтрационной подушки для пролонгации отдаленного гипотензивного эффекта синустрабекулэктомии 416

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, Д.В. Анджелова, В.В. Куренков, С.Г. Капкова, К.В. Чиненова
Изменение гомеостаза слезопродуцирующей системы на фоне применения косметологических процедур в периорбитальной области 424
- Р.А. Ибатулин, О.В. Проскураина, Е.П. Тарутта
Многофакторные механизмы терапевтического воздействия перифокальных очков (Perifocal-M) на прогрессирование миопии у детей 433
- Е.Н. Иомдина, Е.П. Тарутта, Г.А. Маркосян, А.А. Сианосян, П.В. Лужнов, Д.М. Шамаев, К.А. Рамазанова
Транспальпебральная реоофтальмография как метод оценки эффективности склероукрепляющего и трофического лечения прогрессирующей миопии 439
- Т.Н. Киселева, М.С. Зайцев, К.В. Луговкина
Вопросы безопасности диагностического ультразвука в офтальмологии 447
- Т.В. Смирнова, Н.Л. Козловская, В.М. Шелудченко, Д.В. Анджелова, Э.Э. Казарян, О.В. Эксаренко, И.А. Велиева, М.В. Хасянова
Цветовое доплеровское картирование в оценке гемодинамики глаза при синдроме тромботической микроангиопатии 455
- М.А. Фролов, Д.В. Липатов, И.А. Башина, А.М. Фролов, Е.С. Беляева
Иммунологические аспекты макулярного отека после хирургии катаракты у больных сахарным диабетом 463

ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

- Л.К. Мошетова, И.В. Воробьева, А. Дгебуадзе
Современные аспекты гипертонической ангиоретинопатии 470
- Г.М. Чернакова, Д.Ю. Майчук, С.М. Муртазалиева, Ю.Б. Слонимский, Е.А. Клещева, С.Б. Яцышина, М.Р. Агеева
Эпидемиологические, этиологические и клинические аспекты острых инфекционных конъюнктивитов — на перекрестке офтальмологии и эпидемиологии (клинико-лабораторное исследование) 476

ОРГАНИЗАЦИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

- И.С. Крысанов, В.С. Крысанова, В.Ю. Ермакова
Применение монофокальных интраокулярных линз при проведении хирургического лечения катаракты у взрослых пациентов: систематический обзор 484
- А.Л. Онищенко, А.В. Колбаско, М.А. Мельниченко, С.Н. Филимонов
Патология органа зрения у металлургов 492
- А.Н. Куликов, Е.В. Кокарева, В.В. Волков, В.Ф. Даниличев, С.А. Коскин, С.В. Чурашов
200 лет кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии: современные аспекты катарактальной хирургии в рамках конференции «Общая и военная офтальмология» 497

ПАТЕНТЫ

501

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 15, номер 4, 2018

Volume 15, Number 4, 2018

CONTENTS

OVERVIEW

- A.V. Tereshchenko, I.G. Trifanenkova, Yu.A. Yudina
Fluorescein Angiography of the Fundus with Active Retinopathy of Prematurity (Review) 361
- V.P. Erichev, A.S. Makarova
Compatibility of Systemic Drugs and Local Antihypertensive Therapy in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma (Analytical Review) 366
- I.A. Mushkova, N.V. Maychuk, E.Yu. Markova, L.T. Shamsetdinova
Current View on the Postoperative Asthenopic Syndrome Problem in Patients with Corneal Refractive Surgery. Review 374
- M.V. Budzinskaya, A.A. Plyukhova, I.V. Andreeva, A.V. Kuznetsov, A.V. Shelankova, P.A. Sorokin
Pharmacological Analysis of Resistance to Anti-VEGF Therapy 382
- E.V. Fedoseeva, E.V. Chentsova, N.V. Borovkova, I.B. Alekseeva, I.Yu. Romanova
Morphofunctional Peculiarities of Platelet Rich Plasma and Its Application in Ophthalmology 388

OPHTHALMOSURGERY

- P.L. Volodin, A.V. Doga, E.V. Ivanova, V.A. Pismenskaya, Iu.I. Kucharskaya, E.S. Chisanfova
The Personalized Approach to the Chronic Central Serous Chorioretinopathy Treatment Based on the Navigated Micropulse Laser Technology 394
- K.B. Pershin, N.F. Pashinova, M.E. Kononov, E.P. Gurmizov, O.Iu. Zubenko, A.Iu. Tsygankov
Correction of High Corneal Astigmatism during Cataract Surgery 405
- B.M. Aznabaev, T.R. Mukhamadeev, A.A. Alexandrov, T.I. Dibaev, A.S. Vafiev, I.Kh. Shavaliyev
Results of Vitreous Floaters Treatment Using a Yag-Laser Device with a Coaxial Light Splitter 411
- S.Yu. Petrov, D.M. Safonova
Efficacy and Safety of Late Bleb Needling to Prolong Post-Trabeculectomy Hypotensive Effect 416

CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

- V.N. Trubilin, E.G. Polunina, D.V. Andzhelova, S.G. Kapkova, V.V. Kurenkov, K.V. Chinenova
Homeostasis Changes of Tear-Producing System with the Background of Cosmetic Procedures in Periorbital Area 424
- R.A. Ibatulin, O.V. Proskurina, E.P. Tarutta
Multi-Factorial Mechanisms of Therapeutic Effect of Perifocal Spectacles (Perifocal-M) on Progressive Myopia in Children 433
- E.N. Iomdina, E.P. Tarutta, G.A. Markosyan, A.A. Sianosyan, P.V. Luzhnov, D.M. Shamaev, K.A. Ramazanova
Transpalpebral Rheoophthalmography as a Method for Evaluating the Effectiveness of Sclera-Strengthening and Trophic Treatment of Progressive Myopia 439
- T.N. Kiseleva, M.S. Zaitsev, K.V. Lugovkina
The Safety of Diagnostic Ultrasound in Ophthalmology 447
- T.V. Smirnova, N.L. Kozlovskaya, V.M. Sheludchenko, D.V. Andzhelova, E.E. Kazaryan, O.V. Eksarenko, I.A. Velieva, M.V. Khasyanova
Color Doppler Imaging in Eye Hemodynamics Evaluation in Syndrome of Thrombotic Microangiopathy 455
- M.A. Frolov, D.V. Lipatov, I.A. Bashina, A.M. Frolov, E.S. Belyaeva
Immunological Aspects of Macular Edema after Cataract Surgery in Patients with Diabetes Mellitus 463

OPHTHALMOPHARMACOLOGY

- L.K. Moshetova, I.V. Vorobyeva, A. Dgebuadze
Modern Aspects of Hypertensive Angioretinopathy 470
- G.M. Chernakova, D.Yu. Maychuk, S.M. Murtazaliev, Yu.B. Slonimsky, E.A. Kleshcheva, S.B. Yatsyshina, M.R. Ageeva
Epidemiological, Etiological and Clinical Aspects of Acute Infectious Conjunctivitis — at the Crossroads of Ophthalmology and Epidemiology (Clinical and Laboratory Study) 476

HEALTH CARE

- I.S. Krysanov, V.S. Krysanova, V.Yu. Ermakova
Using of Monofocal Intraocular Lenses Different Types for Cataract Surgery in Adult Patients: Systematic Review 484
- A.L. Onischenko, A.V. Kolbasko, M.A. Melnichenko, S.N. Filimonov
Pathology of the Organs of Vision in Metallurgists 492
- A.N. Kulikov, E.V. Kokareva, V.V. Volkov, V.F. Danilichev, S.A. Koskin, S.V. Churashov
The 200th Anniversary of the Ophthalmology Department at the Military Medical Academy: Modern Aspects of Cataract Surgery at the Conference “General and Military Ophthalmology” 497

PATENTS

501

Флюоресцентная ангиография глазного дна при активной ретинопатии недоношенных (обзор литературы)



А.В. Терещенко



И.Г. Трифаненкова



Ю.А. Юдина

Калужский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
ул. Св. Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):361–365

Обзор литературы представляет сведения, касающиеся использования флюоресцентной ангиографии глазного дна (ФАГ) при ретинопатии недоношенных (РН), освещает вопросы безопасности процедуры ФАГ у детей; применения ФАГ в скрининге, диагностике и определении тактики ведения пациентов с РН, использования данных ФАГ в оценке эффективности лечения РН, а также рассматривает роль ФАГ в детализации клинико-морфометрической классификации РН. Согласно данным, представленным в отечественной и зарубежной литературе, ФАГ является высокоинформативным методом обследования недоношенных детей с активными стадиями РН и позволяет выявлять степень сосудистых нарушений и распространенность патологического процесса, в том числе в случаях, когда патологические изменения еще не доступны другим офтальмологическим методам исследования.

Ключевые слова: флюоресцентная ангиография глазного дна, ретинопатия недоношенных

Для цитирования: Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Юдина Ю.А. Флюоресцентная ангиография глазного дна при активной ретинопатии недоношенных (обзор литературы). *Офтальмология*. 2018;15(4):361–365. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-361-365>

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

Конфликт интересов отсутствует

Fluorescein Angiography of the Fundus with Active Retinopathy of Prematurity (Review)

A.V. Tereshchenko, I.G. Trifanenkova, Yu.A. Yudina

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):361–365

The literature review provides information regarding the use of the fluorescein angiography of the fundus (FFA) in retinopathy of prematurity (ROP). Sanctified security issues FFA treatments in children; the use of FFA in the screening, diagnosis and determining the course of management of patients with ROP, data usage FFA in the assessment of treatment efficacy in ROP, and the role of FFA in detailing clinical-morphometric classification of ROP. According to the data presented in domestic and foreign literature, the FFA is a highly informative method of research in preterm children with active stages of ROP. It can detect the degree of vascular disorders and prevalence of pathological process, including in cases when pathological changes are still not made available to other ophthalmic research.

Keywords: fluorescein angiography of the fundus, retinopathy of prematurity

For citation: Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., Yudina Yu.A. Fluorescein Angiography of the Fundus with Active Retinopathy of Prematurity (Review). *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):361–365. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-361-365>

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

There is no conflict of interests



A.V. Tereshchenko, I.G. Trifanenkova, Yu.A. Yudina

Contact information: Trifanenkova Irina G. nauka@mntk.kaluga.ru

Fluorescein Angiography of the Fundus with Active Retinopathy of Prematurity (Review)

С 1961 года, после работ Novotny H. и Alvis D. [1], показавших возможность серийного фотографирования контрастированных флюоресцеином сосудов глазного дна, метод исследования, получивший название флюоресцентной ангиографии глазного дна (ФАГ), приобрел особое значение в вопросах диагностики и патогенеза различных поражений сетчатки и хориоидеи. При помощи ФАГ удалось преодолеть ранее недостижимый барьер и получить возможность изучать микроциркуляцию глаза *in vivo* [2].

До недавнего времени ФАГ не находила широкого применения в диагностике РН несмотря на то, что первые работы в этом направлении появились еще в 70-е годы прошлого столетия [3–7]. До 2006 года в литературе встречались единичные публикации, посвященные данному вопросу. В первую очередь это было связано с необходимостью введения недоношенным младенцам контрастного вещества, что вызывало опасение в плане возможных побочных эффектов и осложнений. Кроме того, в клинической практике стала широко применяться цифровая ретиноскопия с использованием ретинальной педиатрической системы RetCam, результаты которой, по мнению многих специалистов, являются достаточными для качественной диагностики и определения тактики лечения пациентов с РН [8].

Однако к настоящему времени, учитывая патогенез заболевания и наличие современных ретинальных видеосистем со встроенным блоком для ФАГ, этот метод при РН используют все чаще, поскольку он позволяет визуализировать сосудистые изменения, недоступные другим прижизненным исследованиям.

М. Klufas и соавт. в работе, посвященной изучению влияния ФАГ на эффективность диагностики и тактики ведения пациентов с РН, показали, что чувствительность диагностического исследования с применением ФАГ в сочетании с фоторегистрацией глазного дна значительно превышает эффективность фоторегистрации в качестве монометода (на III стадии РН — 74,1 и 39,8 % соответственно, при РН 2-го типа — 86,8 и 69,4 % соответственно, при пре-плюс болезни — 62,6 и 50,5 % соответственно) [9]. Также ими было показано, что использование этих двух методик в комбинации статистически значимо увеличивает процент выявления случаев РН, требующих лечения (40,3 и 22,2 % соответственно).

R. Guagliano и соавт. по результатам проведенного исследования пришли к выводу, что данные ФАГ при РН легче интерпретируются, чем изображения RetCam, как экспертами, так и неспециалистами [10]. По их мнению, это может улучшить ведение пациентов с РН и выявление пороговых стадий заболевания.

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОЦЕДУРЫ ФАГ У ДЕТЕЙ

Большинство исследователей, изучавших влияние флюоресцеина на организм, отмечали отсутствие у него токсичности, но не исключали аллергические реакции и аномальную чувствительность к препарату [2].

При проведении процедуры ФАГ у недоношенных детей специалисты в подавляющем большинстве случаев говорят о безопасности процедуры и отсутствии побочных эффектов [11–12].

Н.А. Зайцев и Е.Е. Сомов изучали характер, тяжесть и частоту осложнений, возникающих в ходе ФАГ, у детей различного возраста, как при внутривенном введении красителя, так и при приеме его внутрь. В исследование вошли 346 детей в возрасте от 1,5 мес. до 15 лет. Осложнения различной степени тяжести были зафиксированы в 4,6 % случаев. Следует особо отметить, что при проведении процедуры ФАГ под общей анестезией осложнений ни в одном случае отмечено не было. Легкие нарушения (2,6 %) проявлялись в виде тошноты или рвоты, осложнения средней тяжести (1,44 %) — развитием коллаптоидного состояния или крапивницы. Тяжелые осложнения (0,57 %) были представлены бронхоспазмом и ларингоспазмом. При пероральном введении 10 % флюоресцеина натрия развития каких-либо осложнений отмечено не было. Авторы пришли к выводу, что ФАГ — достаточно безопасный метод исследования у детей, но в редких случаях может сопровождаться развитием осложнений, к нейтрализации которых медицинский персонал всегда должен быть готов.

ФАГ В СКРИНИНГЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ОПРЕДЕЛЕНИИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РН

В публикациях, посвященных этим вопросам, говорится об информативности ФАГ в изучении ретинальной и хориоидальной циркуляции, выявлении ранних признаков развития заболевания, начиная с 2-х недель жизни [13], в определении границы аваскулярной сетчатки, невидимой при офтальмоскопии, в выделении характерных особенностей для стадий РН, требующих лечения (3-я стадия РН, задняя агрессивная РН, РН 1-й зоны, РН с плюс-болезнью) [12, 14, 15]. По мнению большинства авторов, для тяжелых стадий РН ключевым маркером является наличие артериовенозных шунтов.

Еще в 1969–1977 гг. J. Flynn и соавт. выполнили 164 ангиографических исследования у 122 недоношенных младенцев с ретролентальной фиброплазией [4]. Они отметили четкую визуализацию артериовенозных шунтов в сетчатке, которые, по их мнению, являются визитной карточкой ретролентальной фиброплазии, а также профузный ликедж. При регрессе в зоне прежнего расположения шунтов авторы наблюдали границы капилляров, напоминавшие тонкие кисточки.

Группой авторов во главе с E. Ng, изучавших возможности ФАГ в скрининге и ведении пациентов с РН, было показано, что при проведении ФАГ на 2-й и 3-й стадиях РН характерным является ликедж флюоресцеина, который не регистрируется после лечения [15]. Для тяжелых стадий РН ключевым маркером являются артериовенозные шунты, расположенные кзади от вала. По мнению исследователей, ФАГ позволяет более объективно оценивать стадии РН и зоны распространения заболевания, а также его регресс.

D. Lepore и соавт. изучали клинические признаки тяжелой РН с помощью ФАГ [16]. Авторами выявлена большая вариабельность ретинальной и хориоидальной циркуляции. Они пришли к заключению, что проведение ФАГ полезно для выявления границы между васкуляризированной и аваскулярной сетчаткой в первой зоне в случаях, когда ее не удастся определить офтальмоскопически.

V. Purcaro и соавт. проводили ФАГ у глубоко недоношенных детей с РН с гестационным сроком менее 29 недель и/или массой тела при рождении менее 1000 граммов [12]. Авторы пришли к заключению, что ФАГ является безопасным и информативным методом исследования, позволяет визуализировать признаки, не видимые при непрямой офтальмоскопии. Они считают, что ликедж красителя является наиболее важным индикатором прогрессирования тяжелой РН.

В исследовании L. Zepeda-Romero и соавт. отмечена особая значимость ФАГ в выявлении ранних признаков РН, не определяемых методами непрямой офтальмоскопии и цифровой ретиноскопией с использованием RetCam, начиная со 2-й недели жизни младенцев [13]. По наблюдениям авторов, такие признаки, как артериовенозные шунты, окруженные зонами капиллярной неперфузии, бусообразная (rosary-bead-like) гиперфлюоресценция, извитость и ликедж из дистальных артерий являются предвестниками пороговых стадий РН, требующих лечения.

П.Л. Володин и соавт. оценивали диагностическую информативность ФАГ при тяжелых постпороговых стадиях РН. Авторы установили, что характерным флуоресцентно-ангиографическим признаком активности процесса в постпороговой стадии активной РН являлась выраженная экстравазальная флуоресценция с резким нарастанием интенсивности свечения и формированием в поздних фазах обширной зоны диффузной гиперфлуоресценции по ходу демаркационного вала соответственно локализации экстраретинальной пролиферации. Ими было сделано заключение, что ФАГ является высокоинформативным дополнительным методом исследования, позволяющим достоверно судить о степени активности патологического процесса для определения оптимальной тактики лазерного лечения РН.

ФАГ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РН

ФАГ активно применяют для оценки регресса РН после лазерного и хирургического лечения. По данным литературы, метод ФАГ позволяет объективно оценивать изменение сосудистой и пролиферативной активности, состояние ретинальной и хориоидальной микроциркуляции [11, 13, 17].

В исследовании R. Azad и соавт. была изучена роль ФАГ в ранней диагностике РН и определении регресса заболевания после лазеркоагуляции сетчатки [11]. Ими было установлено, что процедура ФАГ не вызывает побочных эффектов, связанных с введением флюоресцеи-

на. ФАГ дает возможность визуализировать ретинальную сосудистую сеть, позволяет идентифицировать раннюю плоскую неоваскуляризацию при РН 1/2 зоны, выявлять зоны активной РН на периферии сетчатки, упущенные в процессе ЛКС, что способствует улучшению качества лечения пациентов с РН.

S. Nishina и соавт. оценивали эффективность ранней витрэктомии при задней агрессивной РН с использованием ФАГ [17]. Данные ФАГ показали, что проведение витрэктомии способствует уменьшению сосудистой активности, предотвращает прогрессирование фиброваскулярной пролиферации и препятствует развитию отслойки сетчатки.

T. Yokoi, T. Yokoi, Y. Kobayashi и соавт. изучали результаты склерального пломбирования при 4а стадии РН [18]. ФАГ показала, что уже на 7–12-е сутки после операции имелось значительное уменьшение ликеджа флюоресцеина из фиброваскулярной ткани. По их наблюдениям, склеральное пломбирование предотвращает прогрессирование ОС при 4а стадии РН благодаря ослаблению тракционного воздействия и стабилизации неоваскулярной активности фиброваскулярной ткани.

Особое внимание в литературе уделяется оценке эффективности анти-VEGF-терапии методом ФАГ. Говорится как о ее положительной роли в лечении РН, поскольку она способствует стабилизации патологического процесса, уменьшению степени и выраженности сосудистых нарушений [19–21], так и о рецидиве заболевания после анти-VEGF-терапии и негативных эффектах (нарушение роста сосудов на периферии сетчатки и в заднем полюсе глаза и т. п.) [16].

S. Park и соавт. использовали ФАГ для изучения механизма и результатов анти-VEGF-терапии глубоко недоношенных детей с задней агрессивной РН [20]. Они установили, что анти-VEGF-терапия способствует стабилизации ретинальных сосудов, их прорастанию в периферическую сетчатку, а также уменьшению степени и выраженности сосудистых нарушений в фовеа.

Q. Hoang, D. Kiernan, F. Chau и соавт. на одном клиническом случае описали рецидив РН через 2 месяца после введения бевацизумаба ребенку (гестационный срок 26 недель, масса тела при рождении 675 г, анти-VEGF-терапию провели на 34-й неделе) с 3-й стадией РН с плюс-болезнью [22]. По данным ФАГ, была отмечена экстраретинальная фиброваскулярная пролиферация с интенсивным ликеджем. В связи с прогрессированием заболевания пациенту была выполнена лазеркоагуляция сетчатки.

D. Lepore, G. Quinn, F. Molle и соавт. провели сравнительную оценку результатов анти-VEGF-терапии и лазеркоагуляции сетчатки по данным ФАГ у детей с РН 1-го типа [14]. В данной работе в группе пациентов после анти-VEGF-терапии были выявлены нарушения на периферии сетчатки (большая аваскулярная зона, аномальное разделение сосудов, шунты) и в заднем полюсе

глаза (очаги гиперфлюоресценции, отсутствие аваскулярной зоны в фовеа), в отличие от пациентов после ЛКС, у которых такие изменения отсутствовали.

S. Tahija и соавт. изучали рост периферических сосудов сетчатки у младенцев с РН в 1-й зоне и задней части 2-й зоны после интравитреального введения авастина [21]. Авторы установили, что, несмотря на стабилизацию патологического процесса, по данным ФАГ у 50 % пациентов отсутствовала нормальная васкуляризация на периферии сетчатки.

В исследовании, проведенном A. Henaine-Berra и соавт., наоборот, было показано, что у пациентов с III стадией пороговой и допороговой РН через 1 месяц после анти-VEGF-терапии, даже при отсутствии нормальной васкуляризации сетчатки, отмечался рост мелких сосудов, налаживание направленного кровотока, созревание ретинальных сосудов, коррективировка плотности сосудистой сети [19].

Хочется отметить, что, по данным литературы, работы по применению ФАГ при РН посвящены, как правило, отдельным стадиям заболевания, а также оценке результатов лечения на ограниченном количестве пациентов и носят порой противоречивый характер.

ФАГ В ДЕТАЛИЗАЦИИ КЛИНИКО-МОРФОМЕТРИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ РН

В 2007 году в Калужском филиале МНТК «МГ» была разработана клиничко-морфометрическая классификация РН (А.В. Терещенко и соавт.). Классификация предусматривает деление каждой стадии активного периода РН на благоприятный и неблагоприятный типы течения в зависимости от объективных морфометрических критериев прогрессирования или регресса заболевания [23].

В дальнейших исследованиях авторы оценили возможности ФАГ в диагностике и прогнозировании течения РН и дополнили клиничко-морфометрическую классификацию РН ангиографическими признаками активных стадий РН при благоприятном и неблагоприятном типах, а также при задней агрессивной РН [24–27]. Было установлено, что неблагоприятные формы течения активных стадий классической РН характеризуются специфическими проявлениями, которые не определяются при стандартных методах диагностики: ранней плоской неоваскуляризацией, наличием мелких извилистых периферических сосудов с признаками ликеджа, неперфузионных зон с отсутствием капилляров и шунтами. Так, в случаях II стадии РН с неблагоприятным течением заболевания в васкуляризированной сетчатке, по данным авторов, наблюдались явления шунтирования как в пределах одной сосудистой арка-

ды, так и между соседними аркадами, нередко выявлялись мелкие гиперфлюоресцентные пятна округлой формы с четкими границами, которые располагались не только вблизи границы с аваскулярной сетчаткой, но и в заднем полюсе, и никогда не обнаруживались при стандартных методах диагностики. При ангиографическом исследовании на III стадии РН с неблагоприятным течением отчетливо контрастировались резко извитые магистральные артерии и резко расширенные магистральные вены, отмечалась обширная площадь неперфузируемой аваскулярной сетчатки; во всех случаях фиксировалась выраженная гиперфлюоресценция по границе васкуляризированной сетчатки в зонах экстраретинальной пролиферации, нередко маскирующая состояние сосудов на поздних фазах. Задняя агрессивная РН отличается разнообразием ангиографической картины в зависимости от стадий, выделенных в клиничко-морфометрической классификации РН. Особую ценность, по мнению авторов, представляют данные ФАГ о скрытой неоваскуляризации и ишемических зонах сетчатки, которые не определяются стандартными методами исследования. Они считают, что полученные данные открывают новые возможности для раннего выявления стадий заболевания, требующих лечебных мероприятий, а тщательный анализ и использование результатов флюоресцентно-ангиографических исследований при задней агрессивной РН будут способствовать совершенствованию технологии и повышению качества лечения этой молниеносной и злокачественной формы заболевания.

Таким образом, согласно данным, представленным в отечественной и зарубежной литературе, ФАГ является высокоинформативным методом исследования недоношенных детей с активными стадиями РН. Она позволяет выявить степень сосудистых нарушений и распространенность патологического процесса, в том числе в случаях, когда патологические изменения еще не доступны другим офтальмологическим исследованиям. Использование ФАГ в диагностике РН может способствовать максимально дифференцированному подходу к ведению детей с данной патологией, своевременно и эффективно прогнозировать течение заболевания и проводить адекватное лечение, основываясь на объективных показателях. Особенно перспективным это направление является в отношении анти-VEGF-терапии, внедрение которой в отечественной офтальмологической практике можно ожидать в обозримом будущем.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Терещенко А.В. — концепция;
Трифаненкова И.Г. — сбор и обработка материала;
Юдина Ю.А. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Novotny H., Alvis D. A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina. *Circulation*. 1961;24:82–86.
- Кацнельсон Л.А., Лысенко В.С., Балишанская Т.И. Клинический атлас патологии глазного дна. 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 [Katsnelson L.A., Lysenko V.S., Balishanskaya T.I. Clinical Atlas of fundus pathology. 4th ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2008 (In Russ.)].
- Cantolino S., O'Grady G., Herrera J. et al. Ophthalmoscopic monitoring of oxygen therapy in premature infants. Fluorescein angiography in acute retrolental fibroplasia. *Am J Ophthalmol*. 1971;72(2):322–331.
- Flynn J., Cassady J., Essner D. Fluorescein angiography in retrolental fibroplasia: experience from 1969–1977. *Ophthalmology*. 1979;86(10):1700–1723.
- O'Grady G., Flynn J., Clarkson J., Clark R. Retrolental fibroplasia: clinical, fluorescein angiographic and pathological correlation. *Mod Probl Ophthalmol*. 1974;12:144–151.
- Payne J., Patz A. Fluorescein angiography in retrolental fibroplasia. *Int Ophthalmol Clin*. 1977;17(2):121–135.
- Uehara M., Ueno A., Itotagawa S. Fluorescein angiographic studies on retinopathy of prematurity. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1976;80(10):1204–1215.
- Wagner R. Fundus fluorescein angiography in retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2006;43(2):78.
- Klufas M., Patel S., Ryan M. et al. Influence of Fluorescein Angiography on the Diagnosis and Management of Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology*. 2015;122(8):1601–1608. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.04.023
- Guagliano R., Barilla D., Bertone C. Fluorescein angiography-based diagnosis for retinopathy of prematurity: expert-non expert comparison. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(6):881–886. DOI: 10.5301/ejo.5000319
- Azad R., Chandra P., Khan M., Darswal A. Role of intravenous fluorescein angiography in early detection and regression of retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2008;45(1):36–39.
- Purcaro V., Baldascino A., Papacci P. et al. Fluorescein angiography and retinal vascular development in premature infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(3):53–56. DOI: 10.3109/14767058.2012.712313
- Zepeda-Romero L., Oregon-Miranda A., Lizarraga-Barrón D. Early retinopathy of prematurity findings identified with fluorescein angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(9):2093–2097. DOI: 10.1007/s00417-013-2321-8
- Lepore D., Quinn G., Molle F. et al. Intravitreal bevacizumab versus laser treatment in type 1 retinopathy of prematurity: report on fluorescein angiographic findings. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2212–2219. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.015
- Ng E., Lanigan B., O'Keefe M. Fundus fluorescein angiography in the screening for and management of retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2006;43(2):85–90.
- Lepore D., Molle F., Pagliara M. et al. Atlas of fluorescein angiographic findings in eyes undergoing laser for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 2011;118(1):168–175. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.04.021
- Nishina S., Yokoi T., Yokoi T. et al. Effect of early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity detected by fundus fluorescein angiography. *Ophthalmology*. 2009;116(12):2442–2447. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.05.011
- Yokoi T., Yokoi T., Kobayashi Y. et al. Evaluation of scleral buckling for stage 4A retinopathy of prematurity by fluorescein angiography. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(4):544–550. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.05.027
- Henaine-Berra A., Garcia-Aguirre G., Quiroz-Mercado H., Martinez-Castellanos M. Retinal fluorescein angiographic changes following intravitreal anti-VEGF therapy. *J AAPOS*. 2014;18(2):120–123. DOI: 10.1016/j.jaapos.2013.12.009
- Park S., Jung H., Heo H. Fluorescein angiography of aggressive posterior retinopathy of prematurity treated with intravitreal anti-VEGF in large preterm babies. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(8):810–813. DOI: 10.1111/aos.12461
- Tahija S., Hersetyati R., Lam G. et al. Fluorescein angiographic observations of peripheral retinal vessel growth in infants after intravitreal injection of bevacizumab as sole therapy for zone I and posterior zone II retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(4):507–512. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304109.507
- Hoang Q., Kiernan D., Chau F. et al. Fluorescein angiography of recurrent retinopathy of prematurity after initial intravitreal bevacizumab treatment. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(8):1080–1081. DOI: 10.1001/archophthalmol.2010.145
- Терещенко А.В., Белый Ю.А., Терещенкова М.С., Трифаненкова И.Г. Классификация задней агрессивной ретинопатии недоношенных. *Офтальмохирургия*. 2013;2:68–72 [Tereshchenko A.V., Bely Yu.A., Tereshchenkova M.S., Trifanenkova I.G. Classification of posterior aggressive retinopathy of prematurity. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya*. 2013;2:68–72 (In Russ.)].
- Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г. Возможности флюоресцентной ангиографии в диагностике и определении тактики лечения активных стадий ретинопатии недоношенных. *Офтальмохирургия*. 2014;4:74–78 [Tereshchenko A.V., Bely Yu.A., Trifanenkova I.G. Possibilities of fluorescein angiography in the diagnosis and tactics of the active stages of retinopathy of prematurity treatment. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya*. 2014;4:74–78 (In Russ.)].
- Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г. Возможности флюоресцентной ангиографии в диагностике и определении тактики лечения активных стадий ретинопатии недоношенных. *Вестник Тамбовского университета*. 2014;19(4):1218–1220 [Tereshchenko A.V., Bely Yu.A., Trifanenkova I.G. Possibilities of fluorescein angiography in the diagnosis and tactics of treatment of the active stages of retinopathy of prematurity. *Tambov University Reports = Vestnik Tambovskogo Universiteta*. 2014;19(4):1218–1220 (In Russ.)].
- Трифаненкова И.Г., Терещенко А.В., Белый Ю.А. Флюоресцентная ангиография в детализации клинко-морфометрической классификации активных стадий ретинопатии недоношенных. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;1(1):222–225 [Trifanenkova I.G., Tereshchenko A.V., Bely Yu.A. Fluorescein angiography in detailing the clinical and morphometric classification of prematurity retinopathy active stages. *Modern Technologies in Ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2016;1(1):222–225 (In Russ.)].
- Трифаненкова И.Г., Терещенко А.В., Белый Ю.А. Флюоресцентно-ангиографические особенности активных стадий ретинопатии недоношенных. *Точка зрения: Восток-Запад*. 2016;1:168–171 [Trifanenkova I.G., Tereshchenko A.V., Bely Yu.A. Fluorescent-angiographic features of the active stages of retinopathy of prematurity. *Viewpoint: East-West = Tochka zreniya: Vostok-Zapad*. 2016;1:168–171 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Калужский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Терещенко Александр Владимирович
доктор медицинских наук, директор
ул. им. Св. Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация

Калужский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Трифаненкова Ирина Георгиевна
кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной работе
ул. им. Св. Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация

Калужский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Юдина Юлия Александровна
научный сотрудник
ул. им. Св. Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
MD, Director
Tereshchenko Aleksandr V.
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russia

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Trifanenkova Irina G.
MD, Deputy Director for Research,
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russia

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Yudina Yulia A.
Research assistant
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russia

Совместимость системных препаратов и местной гипотензивной терапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (аналитический обзор)



В.П. Еричев



А.С. Макарова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):366–373

В обзоре представлены данные о наиболее распространенных сопутствующих заболеваниях у больных первичной открытоугольной глаукомой, особенностях местного и общего воздействия антиглаукомных препаратов, а также приведены сведения о возможном лекарственном взаимодействии местных гипотензивных средств и системных медикаментов. Местные гипотензивные препараты зачастую встраиваются в ежедневную схему приема пациентами системных лекарственных средств. До 80 % действующих веществ, входящих в офтальмологические лекарственные средства, всасываются системно, при этом не подвергаются первичным этапам метаболизма. Антиглаукомные препараты могут вызывать серьезные побочные эффекты: симптоматическую брадикардию, различные нарушения проводимости в сердечной мышце, ортостатическую гипотензию, обморок, диспептические явления, усугубление хронических заболеваний печени и почек и т. д. В клинических исследованиях было показано, что уровень тимолола в плазме крови коррелирует с развитием побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. В повседневной офтальмологической практике принято считать β -блокаторы препаратами с минимальным числом нежелательных явлений, они являются наиболее широко применяемыми в гипотензивной терапии глаукомы. Но также известно и другое: рецепторы к β -адреноблокаторам имеются практически во всех органах и тканях организма. И именно это обстоятельство определяет частоту, распространенность и характер нежелательных явлений, связанных с приемом β -блокаторов. При одновременном системном и местном применении β -адреноблокаторов возможно взаимное усиление эффектов (дополнительное снижение ВГД и усиление β -адреноблокирующего воздействия на сердечно-сосудистую систему). Следует соблюдать осторожность при совместном применении β_1 -, β_2 -адреноблокаторов и адренергических психотропных средств: последние оказывают влияние на периферическую иннервацию, при этом наиболее выражено α -адреноблокирующее действие, в результате этого отмечается снижение силы сердечных сокращений, падение артериального давления вплоть до развития ортостатической гипотензии. Все вышеперечисленные моменты необходимо учитывать при выборе и назначении антиглаукомных препаратов, что повышает комплаентность, качество жизни пациента и позволяет добиться стабилизации глаукомного процесса.

Ключевые слова: глаукома, антиглаукомные препараты, системные заболевания, лекарственное взаимодействие

Для цитирования: Еричев В.П., Макарова А.С. Совместимость системных препаратов и местной гипотензивной терапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (аналитический обзор). *Офтальмология*. 2018;15(4):366–373. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-366-373>

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

Конфликт интересов отсутствует

Compatibility of Systemic Drugs and Local Antihypertensive Therapy in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma (Analytical Review)

V.P. Erychev, A.S. Makarova

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



В.П. Еричев, А.С. Макарова

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):366–373**

The review presents data of the most common comorbid diseases in patients with primary open-angle glaucoma, the features of local and general influence of antiglaucoma drugs, as well as information about the possible drug interactions of local antihypertensive and systemic medicines. Local antihypertensive drugs are often embedded in the daily patients regimen of systemic drugs use. Up to 80 % of the active substances in ophthalmic drugs are absorbed systemically, while not subject to the primary stages of metabolism. Anti-glaucoma drugs can cause serious side effects: symptomatic bradycardia, various conduction disturbances in the heart muscle, orthostatic hypotension, syncope, dyspeptic symptoms, exacerbation of chronic diseases of the liver and kidneys, etc. In clinical studies, it was shown that the level of timolol in blood plasma correlates with the development of side effects from the cardiovascular system. In everyday ophthalmic practice, β -blockers are considered as drugs with a minimal number of adverse events, they are the most widely used in hypotensive glaucoma therapy. But another thing is also known: receptors for β -adrenergic blockers are present in almost all organs and tissues of the body. This circumstance determines the frequency, prevalence and nature of adverse events associated with β -blockers intake. with simultaneous systemic and topical application of β -blockers, mutual enhancement of effects is possible (additional IOP decrease and enhancement of β -adrenergic blocking effect on the cardiovascular system). If β_1 , β_2 -adrenergic blockers and adrenergic psychotropic drugs should be used together with caution: the latter affect peripheral innervation, the α -adrenoblocking effect is most pronounced, resulting in a decrease in the strength of heart contractions, a drop in blood pressure until orthostatic hypotension develops. All mentioned above must be considered for choosing and prescribing antiglaucoma drugs. It increases compliance, patient's quality of life and allows to stabilize the glaucomatous process.

Keywords: glaucoma, antiglaucoma drugs, systemic diseases, drug interaction

For citation: Erichev V.P., Makarova A.S. Compatibility of Systemic Drugs and Local Antihypertensive Therapy in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma [Analytical Review]. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):366–373. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-366-373>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в мире глаукомой страдает, по данным разных авторов, от 66 до 105 млн человек, а в структуре причин необратимой слепоты и слабовидения на ее долю приходится около 29 % [1]. По расчетам ученых, к 2020 году число ослепших вследствие глаукомы составит приблизительно 11 млн [2]. В России зарегистрировано около 1 млн больных, более 150 тысяч являются инвалидами по зрению, из них около 70 тысяч человек ослепли в результате глаукомы [3].

Медико-социальные проблемы глаукомы связаны со сложностью диагностики ранних стадий заболевания, отсутствием развитой на должном уровне диспансеризации населения, а также радикальных и эффективных способов лечения. Единственным с доказанной эффективностью лечения глаукомы, независимо от ее формы, является снижение и стабилизация внутриглазного давления (ВГД) до индивидуально безопасного уровня.

Существуют три способа нормализации офтальмотонуса: гипотензивная медикаментозная терапия, лазерное и хирургическое вмешательство. Однако, учитывая, что ни один из них не дает гарантированного стойкого результата, но при этом каждый имеет определенные риски, показания и противопоказания, принято выбирать способ с максимальной эффективностью и безопасностью, а начинать лечение вновь выявленного больного глаукомой следует с назначения местной гипотензивной терапии. Необходимость ежедневного и нередко пожизненного соблюдения закапывания делает проблему выбора препарата чрезвычайно важной, учитывающей наличие системных заболеваний, их терапию, взаимодействие получаемых пациентом медикаментов.

Серьезность этих рассуждений подтверждается распространенностью глаукомы среди населения

в зависимости от возраста: 0,1 % больных в возрасте 40–49 лет, 2,8 % — 60–69 лет, 14,3 % — в возрастной группе старше 80 лет [4]. В этих же возрастных группах, хотя и с различной частотой встречаемости, наиболее распространенными хроническими заболеваниями являются ишемическая болезнь сердца — 65,0 % (ИБС) [5], артериальная гипертензия — 71,9 % (АГ) [5], хроническая сердечная недостаточность, нарушения ритма сердечных сокращений, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет. Эти пациенты нуждаются в длительной фармакотерапии с использованием лекарственных препаратов, которые, с одной стороны, снижают риск сердечно-сосудистых осложнений (прежде всего инфаркта и инсульта), улучшая качество жизни. Известно и другое: препараты гипотензивного действия, применяемые при глаукоме, влияют на сердечно-сосудистую систему и течение сердечно-сосудистых заболеваний, и наоборот.

С.И. Макогон и соавт. с целью анализа сопутствующей патологии у пациентов разных возрастных групп, страдающих первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), провели анализ 1098 амбулаторных карт больных. Было показано, что с возрастом значимо увеличивается индекс коморбидности со стороны офтальмологической и соматической патологии, существуют отличия в распространенности сопутствующей патологии между пациентами среднего и пожилого возраста и между пациентами пожилого и старческого возраста. Катаракта, синдром «сухого» глаза, АГ, ИБС, дисциркуляторная энцефалопатия рассматриваются как синтропные для глаукомы [6].

Таким образом, местные гипотензивные препараты зачастую встраиваются в ежедневную схему приема пациентами системных лекарственных средств. До 80 % действующих веществ, входящих в офтальмологиче-

ские лекарственные средства, всасываются системно, при этом не подвергаются первичным этапам метаболизма. Антиглаукомные препараты могут вызывать серьезные побочные эффекты: симптоматическую брадикардию, различные нарушения проводимости в сердечной мышце, ортостатическую гипотензию, обморок, диспептические явления, усугубление хронических заболеваний печени и почек и т. д. В частности, в клинических исследованиях было показано, что уровень тимолола в плазме крови коррелирует с развитием побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Данный препарат в основном метаболизируется в печени при помощи фермента цитохрома P450 (CYP2D6). Пациенты, которые не имеют данного функционально активного фермента (генетически-детерминированного) или при одновременном применении его ингибиторов (пароксетин, флуоксетин, кетоконазол, итраконазол, клотримазол) или верапамила или других β -блокаторов, имеют повышенный риск развития серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы [6, 8, 9].

В 2010 году учеными из Австралии был проведен ретроспективный когортный анализ 25 984 амбулаторных карт. Было выявлено, что 88 % пациентов с глаукомой получали местные препараты, которые потенциально могли усугубить течение заболеваний бронхолегочной системы, 43 % пациентов с сердечной недостаточностью получали β -адреноблокаторы в каплях и 49 % пациентов с депрессией использовали антиглаукомные средства, которые следует с осторожностью применять с сопутствующей системной терапией. Также были отмечены повышенный риск использования ингаляционных кортикостероидов и высокая вероятность развития побочных эффектов терапии при приеме антидепрессантов у пациентов после начала использования тимолола и латанопроста, а также повышение частоты госпитализации больных с брадикардией на фоне начала использования местных β -адреноблокаторов [10].

Таким образом, пациентам с глаукомой при назначении местной гипотензивной терапии, особенно учитывая тот факт, что основной кластер больных относится к старшей возрастной группе и это часто сочетается с наличием тех или иных хронических заболеваний, сопровождающихся необходимостью постоянного приема системных препаратов, важно принимать во внимание возможные последствия лекарственного взаимодействия между группами препаратов, влияние гипотензивных капель на течение общих заболеваний либо воздействие общих медикаментов на офтальмотонус и течение глаукомного процесса.

ПРОСТАГЛАНДИНЫ

В России используют три оригинальных препарата, относящихся к фармакологической группе синтетических аналогов простагландина F2 α : латанопрост 0,005 %, травопрост 0,004 %, тафлупрост 0,0015 %.

Простагландины — группа липидных физиологически активных веществ, образующихся в организме ферментативным путем из незаменимых жирных кислот. Простагландины являются медиаторами с выраженным физиологическим эффектом, выполняют регуляторную роль, воздействуют на тромбоциты, эндотелий, матку, тучные клетки, гладкую мускулатуру сосудов и бронхов и другие клетки и органы. Являясь основными провоспалительными агентами, они сенсibiliзируют ноцицепторы к медиаторам боли (гистамин, брадикинин) и понижают порог болевой чувствительности; повышают чувствительность сосудистой стенки к другим медиаторам воспаления, вызывая локальное расширение сосудов (покраснение) и увеличение сосудистой проницаемости (отек). Это происходит посредством взаимодействия лекарственного средства с простагландиновыми рецепторами, специфичными для разных классов простагландинов. В глазном яблоке локализованы преимущественно FP-рецепторы, которые обнаружены в цилиарной мышце, эпителии капсулы хрусталика и цилиарного тела, трабекулярной ткани, меланоцитах радужки.

Из системных эффектов простагландинов F2 α необходимо отметить усиление моторики матки вне и во время беременности, стимуляцию стероидогенеза в желтом теле и атрезию желтого тела, родостимулирующее и abortивное действие, усиление сокращения маточных труб, противозачаточное действие; повышение тонуса мышц кишечника и бронхов, повышение системного артериального и венозного давления, уменьшение регионарного артериального кровотока, сужение почечных сосудов, антидиуретический эффект, стимуляцию секреции желудочного сока и соляной кислоты в желудке.

Препараты этой фармакологической группы снижают ВГД, улучшая увеосклеральный путь оттока внутриглазной жидкости. Механизм действия обусловлен разряжением экстрацеллюлярного матрикса ресничной мышцы. Простагландины F2 α увеличивают содержание матричных металлопротеиназ в тканях ресничной мышцы. Последние секретируются в виде неактивных проэнзимов и экстрацеллюлярно превращаются в активные ферменты, которые могут разлагать фибриллы коллагена, в результате этого происходит разрежение экстрацеллюлярного матрикса ресничной мышцы. Средний период полувыведения кислот латанопроста и травопроста из водянистой влаги составляет около 3 часов [11].

После инстилляции препарата в переднюю камеру глаза проникает около 1 % действующего вещества. Подвергаясь системной абсорбции через конъюнктиву, слизистую оболочку носа и желудочно-кишечный тракт остаточная доза препарата быстро гидролизуется в крови. Период полувыведения кислоты латанопроста из плазмы крови составляет 17 минут после местного введения, далее кислота латанопроста метаболизируется в печени до неактивных метаболитов. Максимальная концентрация латанопроста в системном кровотоке до-

стигается через 30 минут после местного использования. Выводится препарат в течение 1 часа. Таким коротким периодом присутствия в плазме крови и быстрой трансформацией до неактивных форм объясняются редкие случаи развития системных побочных эффектов и хорошая переносимость простагландинов [12].

Препараты данной группы могут применяться в комбинации с другими местными офтальмологическими препаратами для снижения ВГД. Однако при одновременном закапывании двух аналогов простагландинов описано парадоксальное повышение ВГД, поэтому одновременное применение двух и более простагландинов, их аналогов или производных не рекомендуется.

Из местных нежелательных явлений встречаются: раздражение глаз (чувство жжения, ощущение песка в глазах, зуд, покалывание и ощущение инородного тела), блефарит, гиперемия конъюнктивы, боль в глазах, усиление пигментации радужки, преходящие точечные эрозии эпителия, отек век, отек и эрозии роговицы, конъюнктивит, удлинение, утолщение, увеличение числа и усиление пигментации ресниц и пушковых волос, изменение направления роста ресниц, иногда вызывающее раздражение глаза, ирит/увеит, кератит, макулярный отек, затуманивание зрения. Среди системных побочных реакций редко отмечают одышку, ухудшение течения бронхиальной астмы, острый астматический приступ, колебания артериального давления.

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Препараты этой группы относятся к лекарственным средствам, уменьшающим продукцию внутриглазной жидкости. Бета-адреноблокаторы по степени избирательности действия разделяют на неселективные (тимолол малеат и др.) и селективные (бетаксолол).

Тимолол малеат — блокирует β_1 - и β_2 -адренорецепторы, не обладает внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Тормозит центральную симпатическую импульсацию, ослабляет чувствительность периферических тканей к катехоламинам. Механизм снижения офтальмотонуса заключается в угнетении секреции внутриглазной жидкости посредством блокады β -адренорецепторов цилиарного тела. Но, по некоторым данным, при длительном применении тимолола при начальных стадиях глаукомы отмечается улучшение показателей оттока водянистой влаги, что может быть связано с деблокадой склерального синуса. Препарат показан при любых формах глаукомы, как при монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами местного гипотензивного действия [12].

Тимолол хорошо проникает через роговицу во влагу передней камеры, всасывается в системный кровоток (возможно развитие системных эффектов). Противопоказания:

- препарат не рекомендуется применять при дистрофиях роговицы и синдроме «сухого» глаза (местное применение β -блокаторов вызывает снижение слезопродукции,

ухудшение функции мейбомиевых желез, что вызывает нарушение стабильности слезной пленки и приводит к развитию ксеротических изменений эпителия тканей глазной поверхности);

- бронхиальная астма, хронические обструктивные легочные заболевания (в результате блокады β_2 -адренорецепторов бронхов тимолол повышает их тонус и может вызывать бронхоспазм);

- синусовая брадикардия, сердечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада II–III степени, кардиогенный шок (блокируя β -адренорецепторы сердца, препараты данной группы вызывают брадикардию и уменьшают силу сердечных сокращений, в результате чего снижается сердечный выброс, также они обладают способностью угнетать атриовентрикулярную проводимость и снижать автоматизм миокарда).

Бета-адреноблокаторы с осторожностью назначают больным сахарным диабетом, так как они пролонгируют лекарственную гипогликемию. Данные препараты могут маскировать некоторые симптомы гиперфункции щитовидной железы (например, тахикардию). У больных с гипотиреозом изменяется время рефлекторной реакции. Тимолол может вызывать симптомы, сходные с таковыми при миастении (например, диплопия, птоз, общая слабость). Несмотря на то что β -блокаторы снижают артериальное давление, их следует с осторожностью применять у больных с синдромом Рейно и феохромоцитомой, так как при этом возможно резкое повышение артериального давления.

В повседневной офтальмологической практике принято считать β -блокаторы препаратами с минимальным числом нежелательных явлений, они являются наиболее широко применяемыми в гипотензивной терапии глаукомы. Но также известно и другое: рецепторы к β -адреноблокаторам имеются практически во всех органах и тканях организма. И именно это обстоятельство определяет частоту, распространенность и характер нежелательных явлений, связанных с приемом β -блокаторов.

Побочные действия тимолола малеата:

- *со стороны нервной системы и органов чувств:* головокружение, головная боль, астения, утомляемость, нарушение сна, бессонница, ночные кошмары, депрессия, возбуждение, галлюцинации, кратковременная амнезия, нарушение ориентации в пространстве, парестезия, усиление симптомов миастении; шум в ушах; раздражение глаз, нарушение зрения, диплопия, птоз, сухость слизистой оболочки глаз; при местном применении: редко преходящее затуманивание зрения (от 30 с до 5 мин), жжение, зуд, ощущение инородного тела в глазу, изменения рефракции и остроты зрения, слезотечение, светобоязнь, уменьшение чувствительности роговицы, отек эпителия роговицы, воспаление краев век, конъюнктивит, блефарит, поверхностная точечная кератопатия, кератит;

- *со стороны респираторной системы:* заложенность носа, боль в грудной клетке, кашель, одышка, удушье,

бронхоспазм (возможен летальный исход), дыхательная недостаточность;

- *со стороны сердечно-сосудистой системы (кровотворение, гемостаз):* сердцебиение, симптоматическая брадикардия, аритмия, АВ-блокада, остановка сердца, сердечная недостаточность (возможен летальный исход), гипотензия, коллапс, синдром Рейно, похолодание конечностей, обострение перемежающейся хромоты, преходящее нарушение мозгового кровообращения, ишемия мозга, синкопе, понижение гемоглобина, гематокрита;
- *со стороны органов ЖКТ:* сухость во рту, анорексия, диспептические явления, тошнота, рвота, диарея;
- *со стороны кожных покровов:* сыпь, крапивница, обострение псориаза, зуд, пруриго, алопеция;
- *прочие:* ангионевротический отек, синдром отмены, изменение массы тела, волчаночный синдром, ослабление либидо, импотенция, болезнь Пейрони, гиперкалиемия, гиперурикемия, гипертриглицеридемия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Принимая во внимание тот факт, что тимолол малеат является наиболее часто применяемым препаратом в России, вопрос его взаимодействия с другими лекарственными средствами приобретает особое значение.

Совместное применение местных неселективных β -адреноблокаторов и антиаритмических средств (амиодарона, дилтиазема), симпатолитиков, селективных блокаторов кальциевых каналов (верапамила), хинидиновых препаратов увеличивает вероятность нарушений автоматизма, проводимости и сократительной способности сердечной мышцы. В сочетании с препаратами, истощающими запасы катехоламинов (резерпин), и антагонистами кальциевых каналов может наблюдаться усиление таких эффектов, как снижение артериального давления и брадикардия. Таким образом, при одновременном системном и местном применении β -адреноблокаторов возможно взаимное усиление эффектов (дополнительное снижение ВГД и усиление β -адреноблокирующего воздействия на сердечно-сосудистую систему).

Следует соблюдать осторожность при совместном применении β_1 -, β_2 -адреноблокаторов и адренергических психотропных средств: последние оказывают влияние на периферическую иннервацию, при этом наиболее выражено α -адреноблокирующее действие, в результате этого отмечается снижение силы сердечных сокращений, падение артериального давления вплоть до развития ортостатической гипотензии. Опасно комбинировать препараты данной группы с антидепрессантами — ингибиторами МАО (ниаламидом), так как возможно развитие гипертонического криза.

Действие таких средств, как типичные и атипичные β -адреномиметики (изадрин, салбутамол, оксифедрин, наохлазин и др.), антигистаминные (димедрол, дипразин, фенкарол, диазолин и др.), глюкокортикоиды (преднизолон, гидрокортизон, бу-

десонид, ингакорт и др.) при сочетании с β -адреноблокаторами ослабляется.

Ингибиторы изофермента CYP2D6, такие как хинидин и циметидин, могут увеличить концентрацию тимолола в плазме. Одновременное применение с инсулином или пероральными гипогликемическими средствами может вызвать гипогликемию.

Тимолол малеат усиливает действие миорелаксантов, поэтому необходима отмена препарата за 48 часов до планируемого хирургического вмешательства под общей анестезией [13].

Бетаксол — селективный β_1 -адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности. При местном применении снижает ВГД за счет уменьшения продукции внутриглазной жидкости. Показания к применению и механизм гипотензивного действия аналогичен тимололу малеату, но степень снижения офтальмотонуса значительно ниже, чем при использовании неселективных β -адреноблокаторов.

Бетаксол по сравнению с другими β -адреноблокаторами не вызывает снижения кровотока в зрительном нерве, так как практически не оказывает влияния на β_2 -адренорецепторы сосудов. Есть экспериментально-клинические доказательства его нейропротекторного действия за счет улучшения гемодинамики и влияния на кальциевые каналы [14].

Бетаксол может применяться для лечения глаукомы или глазной гипертензии у пациентов с заболеваниями дыхательной системы. Но при одновременном применении бетаксола и неселективных β -адреноблокаторов для приема внутрь повышается риск развития побочных эффектов (как местных, так и системных) вследствие аддитивного эффекта. Поэтому пациенты, получающие такую сочетанную терапию, должны находиться под особым медицинским наблюдением.

При применении бетаксола в сочетании с препаратами, истощающими запасы катехоламинов (например, резерпина), может наблюдаться снижение артериального давления и брадикардия.

МЕСТНЫЕ ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ

Представителями этой фармакологической группы являются бринозоламид 1 % и дорзоламид 2 %.

Карбоангидраза — цинксодержащий фермент, присутствующий во многих тканях организма, включая цилиарное тело. Этот фермент катализирует обратимые реакции, в которых происходит гидратация двуокиси углерода и гидролиз угольной кислоты. У человека карбоангидраза присутствует в виде ряда изоферментов, самый активный из них — карбоангидраза II, обнаруживаемая прежде всего в эритроцитах, центральной нервной системе, клетках поджелудочной железы, слизистой оболочки желудка, околоушной слюнной железы, почек, цилиарного тела. Ингибирование карбоангидразы II в цилиарном теле уменьшает продукцию внутриглазной жидкости вследствие замедления образования ионов

бикарбоната с последующим снижением транспорта натрия и жидкости. В результате происходит снижение продукции внутриглазной жидкости [13].

При местном применении препаратов данной группы может отмечаться кратковременное жжение непосредственно после закапывания, горечь во рту, точечная кератопатия, слезотечение, светобоязнь, местные аллергические реакции. У пациентов со сниженным количеством клеток заднего эпителия повышается риск развития отека роговицы. Также возможно появление боли, покраснения глаз, затуманивание зрения, иридоциклита, транзиторной миопии (проходит бесследно после отмены препарата).

Среди нежелательных явлений системного характера могут встречаться: головная боль, головокружение, парестезии (что свидетельствует о влиянии на центральную нервную систему), носовые кровотечения, фарингит, тошнота, сухость во рту, контактный дерматит, синдром Стивенса — Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, уролитиаз, признаки и симптомы системных аллергических реакций, включающие ангионевротический отек, крапивницу, зуд, сыпь, затруднение дыхания, реж — бронхоспазм, астению, усталость. В ряде случаев может постепенно развиваться снижение секреции соляной кислоты в желудке.

С осторожностью следует использовать ингибиторы карбоангидразы при тяжелых нарушениях функции печени. Поскольку данные вещества и их метаболиты выводятся с мочой, препараты не рекомендуется назначать пациентам с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин). Также следует учитывать, что бринзоламид и дорзоламид относятся к сульфаниламидам. Сенсибилизация организма сульфаниламидами может развиваться в том случае, если препараты назначают повторно с нарушениями указаний по их применению. В таких случаях они могут вызывать угнетение кроветворения, кожные реакции, интерстициальный нефрит, аллергические реакции.

При одновременном применении высоких доз салицилатов с ингибиторами карбоангидразы возможна интоксикация салицилатами. Это проявляется тяжелым метаболическим ацидозом и угнетением центральной нервной системы. Ацетилсалициловая кислота и другие салицилаты могут уменьшать почечный клиренс и связывание ингибиторов карбоангидразы с белками плазмы, что приводит к их кумуляции в организме и развитию токсического действия. Риск повышается у пациентов пожилого возраста и у больных с почечной недостаточностью. Если применение комбинации необходимо, то требуется тщательный мониторинг состояния пациента для своевременного выявления симптомов токсического действия на центральную нервную систему. Риск развития подобных осложнений выше при системном применении препаратов обеих групп, однако данный факт стоит принимать во внимание и при назначении ингибиторов карбоангидразы в виде антиглаукомных капель на фоне системного приема пациентом препаратов из группы нестероидных противо-

воспалительных средств в высоких дозировках (например, в качестве антиагрегантов для профилактики развития тромбозов и тромбоэмболий) [13].

Не рекомендуется одновременное использование местных и системных ингибиторов карбоангидразы, так как возможно усиление системных реакций, связанных с угнетением фермента.

При совместном применении ингибиторов карбоангидразы с м-холиномиметиками, симпатомиметиками, препаратами из группы аналогов простагландинов F_{2α}, адrenoблокаторами отмечается усиление местного гипотензивного эффекта.

СЕЛЕКТИВНЫЕ СИМПАТОМИМЕТИКИ (α₂-АДРЕНОМИМЕТИКИ)

Эта группа препаратов представлена клонидином в концентрации 0,125, 0,25, 0,5 % (клофелин) и бримонидином в концентрации 0,1, 0,15 и 0,2 %. Клонидин в настоящее время применяют только в составе фиксированной комбинации — проксифелин.

Бримонидин отличается меньшим числом общих побочных реакций. Механизм снижения ВГД заключается в снижении продукции внутриглазной жидкости, а также улучшении ее оттока по увеосклеральному тракту. Полагают, что первоначальное снижение ВГД достигается за счет стимуляции пре- и постсинаптических α₂-адренорецепторов, в результате этого происходит сужение кровеносных сосудов цилиарного тела, что ведет к уменьшению его объема и, как следствие, снижению скорости кровотока и выработки водянистой влаги. Улучшение оттока водянистой влаги по увеосклеральному пути осуществляется, по всей видимости, посредством стимуляции выработки эндогенных простагландинов (косвенным подтверждением этому служит нивелирование гипотензивного эффекта агонистов α₂-адренорецепторов на фоне системной противовоспалительной терапии ингибиторами циклооксигеназы) [15]. Некоторые исследователи связывают улучшение увеосклерального оттока с воздействием бримонидина на имидазолиновые рецепторы в цилиарном теле. Бримонидин также обладает нейропротекторным действием, которое заключается в опосредованной функциональной модуляции NMDA-рецепторов и кальциевых каналов сетчатки, с чем связывают показанную в эксперименте способность данного действующего вещества сохранять ретроградный и антеградный транспорт в ганглиозных клетках сетчатки в условиях острой ишемии. Кроме того, препарат, воздействуя на α₂-адренорецепторы, предотвращает избыточный выброс и/или абсорбцию глутамата, значительно снижая его уровень в стекловидном теле [16, 17].

Из местных нежелательных явлений отмечают аллергический конъюнктивит, гиперемию и фолликулярную реакцию конъюнктивы, зуд, ощущение жжения или инородного тела в глазу, нарушение четкости зрительного восприятия, ретенционное слезотечение, слизистое отделяемое из глаз, блефарит, блефароконъюнктивит, катаракту,

кровоизлияние в конъюнктиву, сухость и раздражение слизистой оболочки глаз, боль, отек и покраснение век, кератит, фоточувствительность, поверхностную пятнистую кератопатию, выпадение полей зрения, функциональное поражение стекловидного тела, кровоизлияние в стекловидное тело, плавающие помутнения в стекловидном теле и снижение остроты зрения; нечасто — эрозию роговицы, ячмень.

Нежелательные явления системного характера: головная боль, сонливость, бессонница, головокружение, повышение либо снижение артериального давления, бронхит, кашель, одышка; сухость слизистой оболочки носа, апноэ, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, сыпь, гриппоподобный синдром, инфекционное заболевание (озноб и респираторная инфекция), ринит, синусит, гиперхолестеринемия, общие аллергические реакции, астения, утомляемость, извращение вкуса, депрессия. Применение бримонидина в педиатрической практике ограничено из-за высокого риска развития осложнений в виде апноэ, брадикардии, снижения артериального давления, гипотермии, мышечной гипотонии.

При одновременном применении α_2 -адреномиметиков следует учитывать возможность усиления эффекта лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему (алкоголь, барбитураты, производные опиума, седативные препараты, общие анестетики). Учитывая способность препаратов данной группы снижать артериальное давление и частоту сердечных сокращений, с осторожностью следует одновременно применять гипотензивные лекарственные препараты и сердечные гликозиды.

Неселективные β -адреноблокаторы усиливают прессорный эффект симпатомиметиков, так как в связи с блокадой β -адренорецепторов сосудорасширяющий эффект не реализуется. Угнетаются также гликогенолитический эффект (распад гликогена) норадреналина и адреналина. Для селективных β -адреноблокаторов такое взаимодействие не характерно.

В связи с известным уменьшением выраженности гипотензивного эффекта клонидина (α_2 -адреномиметик) при совместном применении с трициклическими антидепрессантами, нельзя исключить возможность снижения эффективности бримонидина при сопутствующем лечении трициклическими антидепрессантами. Это связывают со способностью последних блокировать в том числе и пресинаптические α_2 -адренорецепторы [13].

С осторожностью следует применять селективные α_2 -адреномиметики с ингибиторами моноаминоксидазы, которые могут оказывать влияние на метаболизм аминов и их распределение в сосудистом русле. Ингибиторы моноаминоксидазы угнетают процесс окислительного дезаминирования норадреналина и серотонина, что приводит к их накоплению в мозговой ткани и в кровеносной системе, в результате этого резко усиливается прессорный эффект симпатомиметиков. При их совместном применении возможны резкий подъем артериального давления, гипертермия, судороги, летальный

исход. Интервал между приемом препаратов должен составлять не менее двух недель [13].

В доклинических исследованиях не выявлено влияния на репродуктивную функцию. Однако установлено, что бримонидин проникает через плацентарный барьер и в незначительном количестве содержится в плазме крови плода. Повреждающего действия на плод не установлено.

М-ХОЛИНОМИМЕТИКИ (ПАРАСИМПАТОМИМЕТИКИ)

Пилокарпин — в прошлом один из наиболее распространенных препаратов данной группы, применяемых не только в офтальмологии, но и в практической медицине в целом. Пилокарпин — алкалоид, содержащийся в *Pilocarpus pennatifolius Jaborandi*, получен синтетическим путем, является производным метилимидазола, обладает прямым м-холиномиметическим действием. Вызывает симптомы, наблюдаемые при раздражении вегетативных холинергических нервов.

Нередко упускается из внимания информация о нежелательных явлениях системного характера, вызываемых м-холиномиметиками: это брадикардия, снижение сократительной способности предсердий и атриовентрикулярной проводимости (вплоть до атриовентрикулярного блока); снижение тонуса гладких мышц сосудов; повышение тонуса гладкой мускулатуры трахеи и бронхов, а также секреции бронхиальных желез; повышение моторики и секреции экскреторных желез; повышение тонуса и моторики стенок мочевого пузыря.

Следует иметь в виду, что пилокарпин ухудшает увеосклеральный отток, в связи с этим его следует с осторожностью использовать совместно с аналогами простагландинов F_{2α}.

Противопоказаниями к применению препарата являются заболевания глаз и состояния, при которых миоз нежелателен (в том числе после хирургического вмешательства на глазу), ирит, иридоциклит, повышенная чувствительность к пилокарпину. Ограничениями к использованию пилокарпина также могут быть наличие у пациента сердечной недостаточности, бронхиальной астмы, гипертиреоза, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, сужение мочевыводящих путей с нарушением опорожнения мочевого пузыря, а также детский, подростковый и юношеский возраст до 18 лет, беременность и лактация. С осторожностью следует применять данный м-холиномиметик у пациентов молодого возраста с глаукомой и миопией высокой степени, при отслоении сетчатки в анамнезе из-за возможности возникновения периферических разрывов сетчатки и кровоизлияний в стекловидное тело. Миоз может вызывать нарушения темновой адаптации. У молодых пациентов в начале лечения может развиваться спазм аккомодации, который сопровождается снижением остроты зрения.

Системные нежелательные явления возникают лишь при местном использовании высоких доз препарата или

случайном пероральном приеме глазных капель (токсичная доза действующего вещества содержится в 10 мл 1 % раствора пилокарпина) и чаще всего развиваются при купировании острого приступа закрытоугольной глаукомы. Характерными симптомами при этом являются тремор, потливость, слюнотечение, рвота, диарея, выраженный бронхоспазм, в крови может отмечаться лейкоцитоз, возможно как повышение, так и снижение артериального давления и снижение частоты сердечных сокращений.

Необходимо учитывать, что при использовании пилокарпина в виде глазных капель на фоне системного приема пациентом препаратов из группы β -адреноблокаторов возможно усиление побочных эффектов последних, а именно, развитие выраженной брадикардии, нарушение внутрисердечной проводимости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение и использование глазных капель при глаукоме должно сопровождаться оценкой общего со-

стояния больного, особенно в связи с наличием у него сопутствующих заболеваний. Для предотвращения развития нежелательных явлений необходимо учитывать возможное лекарственное взаимодействие, так как частую местные гипотензивные препараты встраиваются в схему ежедневного применения пациентом системных лекарственных средств. При назначении местного гипотензивного режима не менее важно принимать во внимание и факт негативного влияния системного применения медикаментов на продукцию внутриглазной жидкости и течение глаукомного процесса в целом. Все вышеперечисленное необходимо учитывать при выборе и назначении антиглаукомных препаратов, что повышает комплаентность, качество жизни пациента и позволяет добиться стабилизации и сохранения зрительных функций при глаукоме.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Еричев В.П. — концепция и дизайн статьи, редактирование статьи; Макарова А.С. — сбор и обработка данных, написание статьи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Либман Е.С. Современные позиции клинико-социальной офтальмологии. *Вестник офтальмологии*. 2004;1:10–12 [Libman E.S. Modern positions of clinical and social ophthalmology. *Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2004;1:10–12 (In Russ.)].
2. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Brit J Ophthalmol*. 2006;90(3):262–267. DOI: 10.1136/bjo.2005.081224
3. Киселева О.А., Робустова О.В., Бессмертный А.М. и др. Распространенность первичной открытоугольной глаукомы разных рас и этнических групп в России и странах СНГ. *Офтальмология*. 2013;10(4):11–15 [Kiseleva O.A., Robustova O.V., Bessmertnii A.M. et al. The prevalence of primary openangle glaucoma of different races and ethnic groups in Russia and CIS countries. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2013;10(4):11–15 (In Russ.)].
4. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121:2081–2090. DOI: 10.1016/j.optha.2014.05.013
5. Huber M. Ophthalmic drugs as part of polypharmacy in nursing home residents with glaucoma. *Drugs Aging*. 2013;30(1):31–38.
6. Макогон С.И., Макогон А.С. Исследование коморбидности у пациентов разных возрастных групп с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2017;16(1):5–14 [Makogon S.I., Makogon A.S. The study of comorbidity in patients with primary open-angle glaucoma in different age groups. *National Journal Glaucoma = Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2017;16(1):7–15 (In Russ.)].
7. Кукес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В. Метаболизм лекарственных средств: научные основы персонализированной медицины. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 304 с. [Kukes V.G., Grachev S.V., Sychjov D.A., Ramenskaya G.V. Metabolism of drugs: the scientific basis of personalized medicine. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 304 p. (In Russ.)].
8. Сычев Д.А., Мошетова Л.К. Клинико-фармакологические аспекты сочетанной патологии: сердечно-сосудистые заболевания и глаукома. *Национальный журнал глаукома*. 2014;13(2):99–104 [Sychjov D.A., Moshetova L.K. Clinical and pharmacological aspects of combined pathology: cardiovascular diseases and glaucoma. *National Journal Glaucoma = Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2014;13(2):99–104 (In Russ.)].
9. Mäenpää J., Pelkonen O. Cardiac safety of ophthalmic timolol. *Expert Opin Drug Saf*. 2016 Nov;15(11):1549–1561. Epub 2016 Aug 31.
10. Roughead E.E., Kalisch L.M., Pratt N.L., Killer G., Barnard A., Gilbert A.L. Managing glaucoma in those with co-morbidity: not as easy as it seems. *Ophthalmic Epidemiol*. 2012 Apr;19(2):74–82. DOI: 10.3109/09286586.2011.638743. Epub 2012 Feb 24.
11. Stjernschantz J., Alm A. Latanoprost as a new horizon in the medical management of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 1996 Apr;7(2):11–17.
12. Егоров Е.А. (ред.) Глаукома. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 824 с. [Egorov E.A. (ed.) Glaucoma. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 824 p. (In Russ.)].
13. Харкевич Д.А. Фармакология. 10-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 908 с. [Kharkevich D.A. Pharmacology. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 908 p. (In Russ.)].
14. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б., Харьковский А.О. Патогенетические аспекты лечения первичной открытоугольной глаукомы. М., 2001. 119 с. [Egorov E.A., Alekseev V.N., Martinova E.B. Kharkovskii A.O. Pathogenetic aspects of treatment of primary open-angle glaucoma. Moscow, 2001. 119 p. (In Russ.)].
15. Rahman M.Q., Ramaesh K., Montgomery D.M. Brimonidine for glaucoma. *Expert Opin Drug Saf*. 2010;9:483–491.
16. Дугина А.Е. Селективные агонисты α_2 -адренорецепторов в лечении глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2014;13(3):95–100 [Dugina A.E. Selective of α_2 -adrenoceptor agonists in glaucoma treatment. *National Journal Glaucoma = Natsional'nyi Zhurnal Glaucoma*. 2014;13(3):95–100 (In Russ.)].
17. Sattler R., Xiong Z., Lu W.Y., Hafner M., MacDonald J.F., Tymianski M. Specific coupling of NMDA receptor activation to nitric oxide neurotoxicity by PSD-95 protein. *Science*. 1999;284:1845–1848.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Еричев Валерий Петрович
доктор медицинских наук, профессор
ул. Россолимо, 11А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Макарова Анна Сергеевна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела глаукомы
ул. Россолимо, 11А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
Ericher Valery P.
MD, professor, Head of Glaucoma Department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Makarova Anna S.
PhD, Research Officer of Glaucoma Department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Современный взгляд на проблему послеоперационного астигматического синдрома у пациентов после кераторефракционной операции. Обзор литературы



И.А. Мушкова



Н.В. Майчук



Е.Ю. Маркова



Л.Т. Шамсетдинова

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):374–381

Совершенствование лазерных технологий при операциях на роговице явилось одним из важных событий в офтальмологии за минувшие десятилетия. Несмотря на существенные успехи в рефракционной хирургии и достигнутый высокий результат по остроте зрения, идеальному заживлению роговицы, отсутствию синдрома «сухого глаза», часть пациентов в послеоперационном периоде предъявляют жалобы астигматического характера. При этом пациенты могут отмечать снижение остроты зрения при работе вблизи, сложности при перефокусировке взгляда с дальнего на близкое расстояние, нечеткость, размытость рассматриваемых изображений, покраснение глаз, слезотечение, периодическую или постоянную диплопию на различных расстояниях. Приспособление к эмметропической рефракции у данных пациентов может вызывать дискомфорт, головную боль и зрительное переутомление даже при незначительных визуальных нагрузках, что ведет к развитию астигматизма и ухудшению субъективного статуса. Проведение кераторефракционной операции (КРО) обуславливает изменения анатомо-оптических параметров глаза, что способствует образованию новых аккомодационно-конвергенционных связей. При нарушенных в дооперационном периоде аккомодационной и бинокулярной функций возникает риск декомпенсации и развития послеоперационного астигматического синдрома. Рефракционная операция, избавляя пациентов от очков и контактных линз, не может полностью устранить имеющиеся нарушения равновесия между аккомодацией и конвергенцией. Это может объясняться тем, что существование сформировавшейся патологической системы не прекращается с устранением этиологического фактора. В целях коррекции нарушенных параметров были предложены дополнительные методы исследования и эффективные методы функционального лечения пациентов в послеоперационном периоде. Однако основная их часть направлена на патогенетическое воздействие в отношении аккомодационной мышцы, зачастую без учета нарушений работы глазодвигательного аппарата и бинокулярной функции. Существующие алгоритмы исследования и ведения пациентов с рефракционными нарушениями не позволяют выявить предикторы развития астигматизма до кераторефракционной операции, отсутствует комплекс профилактических восстановительных мероприятий, направленных на восстановление аккомодационной способности и бинокулярного взаимодействия в дооперационном периоде для повышения удовлетворенности результатами операции у пациентов с риском возникновения послеоперационного астигматического синдрома.

Ключевые слова: астигматизм, зрительное утомление, послеоперационный астигматический синдром, кераторефракционные операции, нарушения бинокулярной функции, нарушения аккомодационной способности, ФемтоЛАЗИК

Для цитирования: Мушкова И.А., Майчук Н.В., Маркова Е.Ю., Шамсетдинова Л.Т. Современный взгляд на проблему послеоперационного астигматического синдрома у пациентов после кераторефракционной операции. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2018;15(4):374–381. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-374-381>

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

Конфликт интересов отсутствует



Current View on the Postoperative Asthenopic Syndrome Problem in Patients with Corneal Refractive Surgery. Review

I.A. Mushkova, N.V. Maychuk, E.Yu. Markova, L.T. Shamsetdinova

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59 a, Moscow, 127486, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):374-381

Laser technologies of corneal surgery perfection was one of the important events in ophthalmology in the past decades. Despite to the significant success in refractive surgery and the achieved high result in visual acuity, the ideal healing of the cornea, the absence of dry eye syndrome, some patients in the postoperative period present asthenopic complaints. Patients may notice a decrease in visual acuity when working near, difficulty in refocusing from far to near distance, fuzzy, blurred images, red eyes, tearing, periodic or permanent diplopia at different distances in the postoperative period. Adaptation to emmetropic refraction in these patients can cause discomfort, headache and visual fatigue even with insignificant visual loads, which leads to the development of asthenopia and worsening of their subjective status. Corneal refractive surgery leads to changes in the anatomical and optic parameters of the eye, which contributes to the formation of new accommodation-convergence interactions. If the accommodative and binocular functions were disrupted preoperatively, there is a risk of decompensation and development of postoperative asthenopic syndrome (AS). Refractive surgery, saving patients from glasses and contact lenses, can not completely eliminate their existing imbalances between accommodation and convergence. This can be explained with the fact that the existence of a formed pathological system does not cease with the elimination of the etiologic factor. In order to correct the disturbed parameters, additional research methods and effective methods of functional treatment of patients in the postoperative period were suggested. However, most of them are aimed at pathogenetic effects on accommodative muscles, often without taking into account disturbances in the oculomotor apparatus and binocular function. Thus, existing algorithms for investigating and managing patients with refractive disorders do not allow us to identify predictors for the development of asthenopia before refractive surgery, there is no set of preventive restoration measures aimed at restoring accommodative capacity and binocular interaction in the preoperative period to increase satisfaction with the results of surgery in patients at risk of postoperative AS.

Keywords: asthenopia, visual fatigue, postoperative asthenopic syndrome, corneal refractive surgery, binocular function impairment, impairment of accommodative capacity, FemtoLASIK

For citation: Mushkova I.A., Maychuk N.V., Markova E.Yu., Shamsetdinova L.T. Current View on the Postoperative Asthenopic Syndrome Problem in Patients with Corneal Refractive Surgery. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):374-381. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-374-381>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире колоссальную нагрузку претерпевает зрительная система (ЗС), которая воспринимает до 90 % от всей информации, поступающей к человеку извне. Она предоставляет возможность исследовать окружающее пространство: его размеры, формы, расстояния до объектов, судить о скорости и направлении их передвижения, оценивать среду по яркости и цветовой характеристике [1]. Численность людей, участвующих в процессах зрительно-напряженной работы, становится все больше, увеличивается время, проводимое в закрытых помещениях, уменьшается расстояние между человеком и объектами труда. При этом повышается объем визуального труда, что рано или поздно может привести к утомлению ЗС [2].

Изучение утомления ЗС ведется давно, что стимулировало возникновение специальных направлений, таких как экология сенсорных систем и офтальмоэргономика [3]. Особенно остро проблема зрительного переутомления проявилась с первой половины XX века. Она затрагивает интересы не только отдельных людей, но и человечества в целом, поскольку интенсивная визуальная нагрузка в современном обществе начинается уже в раннем детстве [4].

В связи с этим в практике офтальмолога возросло количество пациентов с жалобами на повышенную зри-

тельную утомляемость, слезотечение, глазную и головную боль, что может быть вызвано нарушением согласованности в работе аккомодационной и бинокулярной системы в результате их истощения из-за избыточных зрительных нагрузок. Вопреки наличию невыраженных изменений и негрубых функциональных расстройств с параметрами в пределах нижних границ нормальных величин, субъективные переживания пациентов могут быть достаточно значительными и даже повлечь за собой временную утрату трудоспособности [3, 5].

Термин «астенопия» (от греч. *asthenes* — слабый и *ops* — глаз) буквально можно интерпретировать как «слабость глаз» или «глазная астения». Астенопия совершенно справедливо сопоставляется с термином «зрительное утомление», первые публикации о котором в отечественной периодике относятся к 1930 году [6].

Е.Е. Сомов определяет астенопию как состояние, при котором претворение оператором специфической для него визуальной работы осложнено или невозможно [7]. Л.С. Шаповалов характеризует астенопию как клинический симптомокомплекс зрительного переутомления, который представляет собой одно из наиболее распространенных и сложно устранимых сенсорных расстройств ЗС [5].

В 2009 году в Российской Федерации была создана независимая общественная организация — Экспертный

совет по аккомодации и рефракции (ЭСАР), которой было представлено одно из самых актуальных формулировок понятия «астенопия» — функциональное нарушение зрения с характерными симптомами, при котором выполнение визуальной работы осложнено или невозможно [8].

А.И. Дашевский разделяет астенопию на аккомодационную, мышечную, смешанную, нервную и симптоматическую [9]. С.Л. Шаповалов и соавт. различают аккомодационную, мышечную, нейрорецепторную, проективную, поведенческую и когнитивную формы [5].

В зарубежной литературе астенопию подразделяют на рефракционную (связанную с отсутствием надлежащей оптической коррекции аметропии и расстройств аккомодационной способности) и мышечную (при слабости конвергенции, наличии геторофории или гетеротропии) [10, 11].

На базе предшествующих классификаций ЭСАР рекомендует для использования классификацию, различающую четыре формы астенопии: аккомодационную, мышечную, сенсорную и психоэмоциональную [8].

Аккомодационная астенопия связана с аномалиями рефракции и нарушениями в работе цилиарной мышцы. Мышечная или моторная астенопия возникает при расстройстве согласованности в работе глазодвигательной системы: дисбалансе монокулярных и содружественных движений глаз. При нарушении в звене переработки зрительных сигналов в нервные импульсы выявляется сенсорная, или нейрорецептивная, астенопия. Психоэмоциональная форма зрительного утомления связана с нарушениями психологической адаптации к визуальной работе.

Нередко офтальмологу в своей практике доводится сталкиваться с сочетанными формами астенопии, при которых рефракционные, аккомодационные и глазодвигательные расстройства связаны между собой, усугубляют друг друга, при этом несложно выявить, которые из этих нарушений первичны [12].

Отдельную группу представляют пациенты после кераторефракционной операции с астенопическими жалобами в послеоперационном периоде, которые, несмотря на высокий рефракционный результат, безукоризненное заживление роговицы и отсутствие выраженного синдрома «сухого глаза», жалуются на зрительное переутомление, сложности при работе вблизи, в некоторых случаях — на бинокулярное двоение на различных расстояниях [25–29, 32–36].

Целью настоящего исследования явился анализ литературы, посвященной проблемам послеоперационной астенопии у пациентов после кераторефракционной операции.

ЭВОЛЮЦИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛАЗЕРНОЙ ХИРУРГИИ РОГОВИЦЫ

Активное совершенствование лазерных технологий при хирургических вмешательствах на роговице явилось одним из важных событий в офтальмологии за минувшие десятилетия. Благодаря прецизионной точности, ла-

зерное излучение стало исключительным инструментом в рефракционной хирургии. В настоящее время среди способов кераторефракционных операций главенствующую позицию занимают технологии субламеллярной кератоабляции. Первым из широко применяемых стал метод лазерного *in situ* кератомилеза (ЛАЗИК), предложенный в 1991 году Иоанисом Палликарисом. С помощью излучения эксимерного лазера воздействуют на глубокие слои стромы роговицы после формирования лоскута толщиной 160–180 мкм, что позволяет избежать многих осложнений, сопровождающих методы поверхностной кератоабляции (относительно низкая предсказуемость рефракционного результата, болезненный ранний послеоперационный период, длительная стабилизация зрительных функций и ряд других) [13].

Операции ЛАЗИК присущи недостатки, которые, главным образом, координированы с работой микрокератома: тонкий неравномерный клапан, прободение (*button hole*), микрострии, децентрация, смещение клапана, полный (*free flap*) и неполный срез клапана, индуцированная кератэктазия, обнаружение микрочастиц металла в роговице. Все это, несомненно, сказывается на качестве зрительных функций в послеоперационном периоде [14–17].

Следующим важным этапом в кераторефракционной хирургии стала разработка и применение фемтосекундного лазера для формирования роговичного клапана при операции ЛАЗИК. Данный метод получил название *Femtosecond laser in situ keratomileusis* (*FemtoLASIK*/ФемтоЛАЗИК) благодаря сверхкороткой длительности лазерного импульса, равной одной фемтосекунде (10^{-15} секунды).

Использование фемтосекундных технологий при операции методом ЛАЗИК позволило снизить уровень осложнений, ранее связанных с работой микрокератома при формировании клапана роговицы, поскольку такой клапан отличается высокой прогнозируемостью морфометрических параметров (разброс по толщине, как между последовательно формируемыми клапанами, так и в пределах одного клапана, не превышает 6–10 мкм) и низкой вероятностью клапаниндуцированных осложнений [18, 19]. Вследствие формирования равномерного лоскута роговицы уменьшилась величина индуцированных аберраций высшего порядка, а также снизилась вероятность нежелательных оптических явлений, обусловленных малым диаметром клапанов, нередко формируемых микрокератомом. Наряду с этим было выявлено улучшение офтальмоэргонOMICеских параметров зрительной системы: пространственно-контрастной чувствительности, остроты мезопического зрения, глэрчувствительности, яркостно-частотных характеристик, времени темновой адаптации [19–21].

Зарубежными и отечественными учеными было доказано, что операция ФемтоЛАЗИК с применением различных фемтолазерных установок — эффективный, безопасный, предсказуемый способ коррекции аномалий

рефракции со стабильными визуальными и рефракционными результатами [18–21].

Последующее совершенствование рефракционных операций на роговице с использованием фемтосекундного лазера привело к появлению новой технологии лазерной коррекции — ReLEx® SMILE (SMall Incision Lenticule Extraction — «удаление лентикулы через малый разрез») [22]. Считается, что последнее поколение рефракционных лазерных операций — ReLEx® SMILE — подняло кераторефракционные операции на следующую ступень безопасности. Многочисленные исследования показали безопасность, эффективность и стабильность результатов данной технологии [22–24]. Операции Flex и Smile дают возможность осуществлять лазерную коррекцию зрения без применения эксимерлазерных установок. В настоящее время экстракция лентикулы через малый разрез позволяет получить высокий функциональный результат и сократить сроки реабилитации [22, 23]. Вместе с тем коммерческое применение технологии SMILE сопряжено с использованием единственной лазерной установки VisuMax (Carl Zeiss Meditec Inc.), что не позволяет говорить о ее повсеместной доступности.

Все это позволило вывести качество зрительных функций на новый уровень, однако при этом повысились требования пациентов к субъективным результатам операции [21–23].

ХАРАКТЕР ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ АСТЕНОПИЧЕСКИХ ЖАЛОБ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КЕРАТОРЕФРАКЦИОННОЙ ОПЕРАЦИИ

Большую часть пациентов, обращающихся к офтальмологу с целью коррекции нарушений рефракции, составляют молодые активные люди, пользующиеся современными достижениями науки и техники, в том числе различными средствами вывода информации на электронный экран, трудоспособные операторы зрительно-напряженного труда [25–27].

Вопреки существенным успехам рефракционной хирургии: достигнутый высочайший оптический результат, безукоризненное заживление роговой оболочки, отсутствие синдрома «сухого глаза» или легкая его степень — часть пациентов после рефракционной лазерной операции предъявляет жалобы астенопического характера. Их беспокоят сложности при переносе взгляда с близкого расстояния вдаль, невозможность длительных зрительных нагрузок, чувство тяжести в глазах, затруднение при работе с видеодисплейными терминалами [25, 27–30].

Зрительный дискомфорт, быстрая утомляемость, отсутствие четкого зрения на близком и промежуточном расстоянии в условиях новой рабочей зоны могут привести к необходимости использования очковой коррекции, которую пациент настойчиво стремился исключить из своего обихода. В противном случае это может привести к снижению работоспособности, меньшим достижениям (от потенциально возможных) в профессиональной

и личной жизни, психологической нестабильности и дезадаптации пациента в современном мире [27, 28, 31–35].

В послеоперационном периоде пациенты могут отмечать снижение остроты зрения при работе вблизи, сложности в перефокусировке взгляда с дальнего на близкое расстояние, нечеткость, размытость рассматриваемых изображений, покраснение глаз, периодическое слезотечение. Приспособление к эмметропической рефракции у данных пациентов может вызывать дискомфорт, головную боль и зрительное переутомление даже при незначительных визуальных нагрузках, что ведет к развитию астенопии и ухудшению их субъективного статуса [25, 27, 29, 30].

Несмотря на то что основными показателями при анализе результата КРО являются острота зрения и рефракция, этого явно недостаточно для более полной оценки разрешающей способности глаза [25, 36]. Существует потребность в расширенной оценке результатов любого кераторефракционного вмешательства и проведении более глубокого анализа состояния зрительных функций, обеспечивающих выполнение тех или иных видов зрительной деятельности, как с позиции офтальмоэргономики [27], так и с позиции оценки бинокулярного зрения [29].

Качество зрения в повседневной жизни обеспечивается не только высокой разрешающей способностью, нормальной контрастной чувствительностью, но также аккомодационной способностью и бинокулярным взаимодействием [27–29].

Характер нарушений зависит от вида вмешательства, а также связан с состоянием аккомодации до операции и предшествующей операции коррекции. Известно, что после роговичных вмешательств фокусная зона расширяется и удлиняется, поэтому субъективно определяемый по оптотипам объем абсолютной аккомодации может быть увеличен. Значения относительной аккомодации могут зависеть от ее состояния перед операцией и от сохранности бинокулярного зрения после нее [3, 25, 29].

S. Airiani и G. Prakash описали случаи развития спазма аккомодации после рефракционных операций [31, 37].

С.Ю. Щукин, используя в своей работе компьютерный аккомодограф Rington Speedy-K, установил, что проведение эксимерлазерной коррекции не приводит к улучшению функционирования нарушенной аккомодационной системы глаза даже с учетом длительного восстановительного периода. В 15,6 % случаев от общего числа прооперированных пациентов сохранялись субъективные и объективные проявления астенопии [30].

Таким образом, лазерная коррекция, приводящая к восстановлению соразмерности анатомо-оптических параметров аметропического глаза и создающая новую рабочую зону аккомодации, зачастую не решает всех проблем пациентов [28–30].

Вероятность развития послеоперационного астенопического синдрома (АС) зависит также от состояния бинокулярной функции до операции [29, 32–35].

В отечественной литературе сообщений об астенопических жалобах в послеоперационном периоде, связанных с нарушениями бинокулярных функций, крайне мало.

О.В. Писаревская пришла к выводу, что на фоне повышения целого ряда данных исследований после КРО отсутствуют улучшения показателей бинокулярного взаимодействия при дооперационном расстройстве. Это еще раз доказывает, что система патологических связей является очень устойчивой, поскольку даже через месяц после устранения миопии после КРО могут сохраняться астенопические жалобы [29].

Известно, что частота возникновения гетерофории и ее величина находятся в прямой зависимости от фузионных резервов, поэтому пациенты с компенсированной гетерофорией редко предъявляют жалобы. При ее субкомпенсации, а тем более декомпенсации бинокулярных функций, клинически могут проявляться субъективные симптомы, возникающие при выполнении работ вблизи, что выражается в виде астенопических жалоб и диплопии [12].

В результате лазерного рефракционного вмешательства происходят изменения анатомо-оптических параметров органа зрения, что ведет к образованию новых аккомодационно-конвергенционных связей. Данные изменения у пациентов с компенсированной гетерофорией могут послужить причиной ее декомпенсации и привести к возникновению послеоперационного АС [32, 35, 39, 40].

В работах ряда зарубежных авторов указывается, что даже при достижении высокой остроты зрения в результате КРО дооперационное нарушение бинокулярных функций может стать причиной неудовлетворенности пациентов в послеоперационном периоде. Пациенты предъявляют жалобы на зрительное напряжение, преимущественно при длительной работе вблизи, сопровождающееся дискомфортом, болью в глазах, возникновением двоения при рассматривании объектов на различных расстояниях [32–35].

D. Godts отметил необходимость обращать внимание на пациентов с нарушениями бинокулярного зрения в анамнезе и проводить более тщательное обследование бинокулярного статуса, John W. Potter сообщил о трех случаях декомпенсации бинокулярных функций у пациентов после операции по технологии ЛАЗИК. Gro Horgen Vikesdal выявил, что нарушение бинокулярного взаимодействия в некоторых случаях может быть потенциальной угрозой для успешного послеоперационного исхода [32, 35].

Несмотря на сообщения о нарушениях бинокулярных функций после КРО и связанных с ними признаках астенопии, в докладе Американской офтальмологической академии о безопасности и эффективности LASIK отсутствие нарушений бинокулярного взаимодействия не было указано в качестве критерия успеха, а ортоптические нарушения не упоминались как неблагоприятное осложнение [41]. В двух крупных обзорах, основанных на клинических испытаниях, в которых сравнивали LASIK и ФПК, нарушение бинокулярных функций также не было упомянуто в качестве фактора риска развития

послеоперационных астенопических жалоб вследствие их декомпенсации [40, 42].

Зарубежные ученые обращают внимание на то, что отсутствие сбора тщательного анамнеза и дооперационного исследования бинокулярного взаимодействия может привести к жалобам астенопического характера в послеоперационном периоде и снизить удовлетворенность пациента результатами лазерной хирургии роговицы [33, 34, 43–45]. Данные пациенты должны быть проинформированы о возможности возникновения астенопии после КРО и необходимости ее коррекции [32–35, 43–45].

Рефракционная операция, избавляя пациентов от очков и контактных линз, не может полностью устранить имеющиеся у них нарушения равновесия между аккомодацией и конвергенцией. Это может объясняться тем, что существование сформировавшейся патологической системы не прекращается с устранением этиологического фактора [29].

В связи с этим актуализировался вопрос о реабилитации пациентов с послеоперационными астенопическими жалобами.

МЕТОДЫ ТЕРАПИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО АС У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КЕРАТОРЕФРАКЦИОННОЙ ОПЕРАЦИИ

Благодаря работам отечественных ученых накоплен немалый положительный опыт в вопросе функциональной реабилитации пациентов после КРО для устранения признаков зрительного утомления и улучшения клинико-функциональных параметров органа зрения.

И.Г. Овечкин и соавт. первыми провели курс восстановительной функциональной стимуляции органа зрения у пациентов с нарушениями аккомодационной способности после LASIK и показали его эффективность [26].

Для профилактики синдрома зрительного утомления и миопического регресса в послеоперационном периоде О.В. Арутюновой была рекомендована комплексная терапия с применением пневмомассажа глаз (аппарат «АВМО»), прямого транссклерального облучения ИК-лазером (аппарат «МАКДЭЛ») и лазерного спекла (аппарат «ЛАР-2») [36].

Видеоконьютерная коррекция зрения, по результатам исследования Г.А. Назаровой, выполняемая для реабилитации после фоторефракционных операций, позволила значительно повысить остроту зрения на глазах с рефракционной и анизетропической амблиопией, независимо от вида рефракции [49, 50].

С.В. Князева доказала, что проведение курса магнито-терапии в комплексе с низкоэнергетическим лазерным излучением в послеоперационном периоде ведет к повышению резервов аккомодации более чем на 38,9 %, остроты зрения на 0,17, улучшению яркостной чувствительности сетчатки, а также к увеличению зрительной продуктивности на 12,7 %. Это позволило снизить астенопические проявления более чем в 2 раза [25].

О.В. Писаревская в послеоперационном периоде у пациентов с миопией высокой степени применяла методику изучения и реабилитации бинокулярного зрения посредством пространственных зрительных эффектов в условиях свободной гаплоскопии — бинарметрии. В результате исследования было обнаружено, что метод терапии с использованием бинарметра обладает высокой эффективностью и позволяет повысить аккомодационную способность, расширить фузионные резервы, улучшить параметры центрального зрения и реализацию механизмов бинокулярного взаимодействия, что создает условия для ослабления патологических связей и формирования новой функциональной системы визуального восприятия [29].

С.Ю. Щукин после проведения операции Фемто-ЛАЗИК использовал для восстановительной терапии комплексную физиотерапевтическую стимуляцию (низкоэнергетическое лазерное излучение и магнитотерапию). Итогом стало снижение выраженности симптомов зрительного утомления (на 29,2 %), улучшение «качества жизни» (на 9,1 %) и восстановление параметров работы цилиарной мышцы в 88,4 % случаев [30].

В.В. Жаров и соавт. сделали анализ реабилитационно-восстановительных мер после лазерных операций на роговице при миопии с использованием установки «Визотроник МЗ», что предоставляет возможность проводить оптико-рефлекторные тренировки при помощи призматических, сферических и сферопризматических линз в автоматическом режиме, чередуя их с импульсами красного, зеленого, синего цвета. В медицинском исследовании приняли участие 32 пациента (64 глаза) с миопией от 6,5 до 8,5 дптр в возрасте от 20 лет до 31 года. Итогом проведенного лечения стало повышение аккомодационной способности, нормализация тонуса ресничной мышцы, повышение остроты зрения, ослабление рефракции, улучшение бинокулярного взаимодействия, что, в свою очередь, положительно сказалось на качестве зрения [51].

Вопросы функциональной терапии у зарубежных коллег нередко вызывали скепсис, однако М. Powers и соавт. у девяти пациентов с астенопическими жалобами после ЛАЗИК провели коррекцию нарушенных параметров аккомодационной и бинокулярной функции посредством специально разработанных компьютерных программ. Двадцать сессий, проводимых 3–5 раз в неделю по 20 минут, у 67 % пациентов привели к восстановлению и улучшению нарушенных зрительных функций [52].

G. Day и соавт. провели курс терапии послеоперационного АС, связанного с нарушениями бинокулярных функций. Упражнения проводились на офисных или домашних компьютерах дистанционно. При помощи компьютерных программ In-Office Vision Therapy (OVT) и Computer Visual Skills Training (CVST), включающих монокулярные и бинокулярные методы тренировок, упражнения при анаглифном разделении

полей зрения и др., удалось значительно снизить уровень субъективных жалоб и повысить способность к конвергенции [32].

В качестве медикаментозной терапии послеоперационного АС, связанного с нарушениями аккомодации, по данным литературы, нашли применение фенилэфрин гидрохлорид 2,5 % и циклопентолат гидрохлорид 1 %.

С.В. Коряков и соавт. выявили, что использование инстилляций фенилэфрина гидрохлорида 2,5 % сразу после лазерных рефракционных операций положительно влияет на качество зрения пациентов и потенцирует действие комбинированных препаратов, применяемых для противовоспалительной терапии на глазной поверхности, что сокращает сроки восстановительного периода после кераторефракционной операции [53].

S. Airiani для лечения спазма аккомодации у пациентки после ЛАЗИК, которая жаловалась на невыносимую головную боль, назначил циклопентолат гидрохлорид 1 % сроком на 6 недель. В результате такой терапии острота зрения была восстановлена, астенопические жалобы нивелировались [31].

Однако в литературе отсутствуют данные о комплексной терапии, сочетающей медикаментозное воздействие и аппаратные методы восстановления нарушений аккомодационной и бинокулярной функций у пациентов после эксимерлазерных операций.

Таким образом, вопреки обилию существующих методов терапии астенопии большая часть из них направлена на патогенетическое воздействие в отношении аккомодационной мышцы, зачастую без учета нарушений работы глазодвигательного аппарата и бинокулярной функции. Это свидетельствует о необходимости комплексного подхода к коррекции астенопии с учетом всех патогенетических звеньев ее формирования.

Выводы

Современные технологии лазерной хирургии роговицы благодаря своей безопасности, предсказуемости, стабильному и высокому рефракционному эффекту позволили вывести качество зрительных функций на новый уровень. При этом закономерно повысились требования пациентов к субъективным результатам операции. Послеоперационный АС является довольно распространенной и актуальной проблемой в кераторефракционной хирургии, и для ее решения необходимы следующие дополнительные меры:

- 1) выявление прогностических критериев развития послеоперационного АС у пациентов с нарушениями рефракции, планирующих КРО;
- 2) разработка способов адекватной количественной и качественной оценки послеоперационного АС у пациентов с аметропиями, при планировании проведения КРО;
- 3) дифференцированный подход в ведении пациентов с нарушениями рефракции с риском развития послеоперационного АС после КРО;

4) комплекс профилактических мероприятий, направленных на восстановление аккомодационной и бинокулярной функции в дооперационном периоде для повышения удовлетворенности результатами операции у пациентов с риском возникновения астенопии в послеоперационном периоде.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: И.А. Мушкова, Е.Ю. Маркова, Н.В. Майчук;
Сбор и обработка материала: Л.Т. Шамсетдинова;
Статистическая обработка: Л.Т. Шамсетдинова;
Написание текста: Л.Т. Шамсетдинова, Н.В. Майчук;
Редактирование: И.А. Мушкова, Е.Ю. Маркова, Н.В. Майчук.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Простокишина Е.П., Шульгин И.А. Эколого-социологические аспекты проблемы утомления зрительной системы человека при визуальной работе в современной техногенной среде. *Вестник РАЕН*. 2014;14(1):55–60 [Prstokishina E.P., Shulgin I.A. Ecological and sociological aspects of the problem of fatigue of the human visual system in visual work in a modern technogenic environment. *Annals of Russian Academy of Medical Sciences = Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2014;14(1):55–60 (In Russ.)].
2. Фейгин А.А. Синдром профессиональной офтальмопатии при зрительно-напряженных работах. М., 2009. 128 с. [Feigin A.A. The syndrome of professional ophthalmopathy in visually-intense work. Moscow, 2009. 128 p. (In Russ.)].
3. Розенблюм Ю.З., Фейгин А.А., Корнюшина Т.А. Пути развития офтальмоэргоники. *Медицина труда и промышленная экология*. 2002;6:1–5 [Rozenblum Yu.Z., Feigin A.A., Korniyushina T.A. Ways of development of ophthalmology ergonomics. *Occupational Medicine and Industrial Ecology = Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2002;6:1–5 (In Russ.)].
4. Иващенко Л.А. Здоровьесберегающие технологии в системе вузовского образования: социологический анализ. *Социология медицины*. 2010;1:30–33 [Ivashchenko L.A. Health-saving technologies in the system of higher education: sociological analysis. *Sociology of Medicine = Sociologiya Meditsiny*. 2010;1:30–33 (In Russ.)].
5. Шаповалов С.Л., Милявская Т.И., Игнатьев С.А. Основные формы астенопии. М.: Мик, 2012. 288 с. [Shapovalov S.L., Milyavskaya T.I., Ignatiev S.A. The main forms of asthenopia. Moscow: Mik, 2012 (In Russ.)].
6. Зильбер Д.А. Применение методов определения конвергенции и объема аккомодации для установления связи утомления глазных мышц с интенсивностью труда и качеством освещения. В кн.: Труды Ленинградского института гигиены труда и техники безопасности «Освещение промышленных предприятий». М.; Л., 1930. С. 179–194 [Zilber D.A. The application of methods for determining the convergence and volume of accommodation to establish the connection of fatigue of the eye muscles with the intensity of labor and the quality of illumination. In: Proceedings of the Leningrad Institute of Occupational Health and Safety "Lighting of industrial enterprises". Moscow; Leningrad, 1930. P. 179–194 (In Russ.)].
7. Сомов Е.Е. Методы офтальмоэргоники. Л.: Наука, 1989 [Somov E.E. Methods of ophthalmology ergonomics. Leningrad: Nauka, 1989 (In Russ.)].
8. Проскуркина О.В., Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Страхов В.В., Бржеский В.В. Актуальная классификация астенопии: клинические формы и стадии. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;9(4):69–73 [Proskurkina O.V., Tarutta E.P., Iomdina E.N., Strahov V.V., Brzheskiy V.V. A modern classification of asthenopias: clinical forms and stages. *Russian Ophthalmological Journal = Rossiyskiy oftalmologicheskiy zhurnal*. 2016;9(4):69–73 (In Russ.)].
9. Дашевский А.И. Зрительное утомление как снижение зрительной работоспособности и методы его измерения. В кн.: Трон Е.Ж. (ред.) Руководство по глазным болезням. Т. 1. Ч. 1. М.: Медгиз, 1962. С. 182–193 [Dashkevich A.I. Visual fatigue as a reduction of visual capacity and methods of its measurement. In: Tron E.Zh.(ed.) Rukovodstvo po glaznym boleznyam. Vol. 1. Part 1. Moscow: Medgiz, 1962. P. 182–193 (In Russ.)].
10. Abdi S. Asthenopia in schoolchildren. Thesis for doctoral degree. Stockholm, 2007. 168 p.
11. Noorden G.K., Campos E.C. Binocular vision and ocular motility. Mosby, 2002. P. 153–154.
12. Катаргина Л.А. (ред.) Аккомодация. Руководство для врачей. М.: Апрель, 2012. С. 40–49 [Katargina L.A. (ed.) Accommodation. A guide for physicians. Moscow: April, 2012. P. 40–49 (In Russ.)].
13. Pallikaris I.G. Laser Insitu Keratomileusis. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1990;10(5):463–468.
14. Asano-Kato N., Toda I., Hori-Komai Y., Takano Y., Tsubota K. Epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis: clinical features and possible mechanisms. *American Journal of Ophthalmology*. 2002;134(6):801–807.
15. Carrillo C., Chayet A.S., Dougherty P.J., Montes M., Magallanes R., Najman J., Fleitman J., Morales A. Incidence of complications during flap creation in LASIK using the NIDEK MK-2000 microkeratome in 26,600 cases. *Journal of Refractive Surgery*. 2005;21(5) Suppl.:S655–657.
16. Henry C.R., Canto A.P., Galor A., Vaddavalli P.K., Culbertson W.W., Yoo S.H. Epithelial ingrowth after LASIK: clinical characteristics, risk factors, and visual outcomes in patients requiring flap lift. *Journal of Refractive Surgery*. 2012;28(7):488–492.
17. Nakano K., Nakano E., Oliveira M., Portellinha W., Alvarenga L. Intraoperative microkeratome complications in 47,094 laser in situ keratomileusis surgeries. *Journal of Refractive Surgery*. 1978;20(5) Suppl.:S723–726.
18. Балашевич Л.И. Рефракционная хирургия. СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2002. 198 с. [Balashevich L.I. Refractive surgery. St. Petersburg: Publishing house SPbMAPO, 2002. 198 p. (In Russ.)].
19. Дога А.В., Семенов А.Д., Мушкова И.А., Кишкин Ю.И., Майчук Н.В., Каримова А.Н., Демчинский А.М. Суббоуеновый кератомилез с тканесохраняющей абляцией: анализ результатов и перспективы развития технологии при коррекции «сверхвысокой миопии». *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2015;20(3):550–554 [Doga A.V., Semenov A.D., Mushkova I.A., Kishkin Yu.I., Maichuk N.V., Karimova A.N., Demchinsky A.M. Subdomainous keratomileus with tissue-preserving ablation: analysis of results and prospects of technology development with correction of "super-high myopia". *Tambov University Reports = Vestnik Tambovskogo Universiteta*. 2015;20(3):550–554 (In Russ.)].
20. Костенев С.В., Черных В.В. Фемтосекундная лазерная хирургия: принципы и применение в офтальмологии. Новосибирск: Наука, 2012. 142 с. [Kostenev S.V., Chernykh V.V. Femtosecond laser surgery: principles and application in ophthalmology. Novosibirsk: Nauka, 2012. 142 p. (In Russ.)].
21. Пожарицкий М.Д., Трубилин В.Н. Фемтоласик. Москва: Апрель, 2012. 96 с. [Pozharitskiy M.D., Trubilin V.N. Femtolasik. Moscow: April, 2012. 96 p. (In Russ.)].
22. Blum M., Kunert K., Schroder M., Sekundo W. Femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: preliminary 6-month results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248(7):1019–1027.
23. Blum M., Flach A., Kunert K.S., Sekundo W. Five-year results of refractive lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40:1425–1429.
24. Osman I., Awad R., Shi W., Shousha M. Suction loss during femtosecond laser-assisted small-incision lenticule extraction: Incidence and analysis of risk factors. *J Cataract Refract Surg*. 2016;42(2): 246–250.
25. Князева О.В., Смирная Е.В., Арутюнова О.В., Мартиросова Н.И. Метод восстановительного лечения у пациентов с миопией высокой степени после эксимерлазерной коррекции зрения. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2008;8(2):24–27 [Knyazeva O.V., Smirennaya E.V., Arutyunova O.V., Martirosova N.I. Rehabilitation treatment in patients with high degree myopia after excimer laser sight correction. *Refractive Surgery and Ophthalmology = Refraktionnaya khirurgiya i oftalmologiya*. 2008;8(2):24–27 (In Russ.)].
26. Овечкин И.Г., Першин К.Б., Кисляков Ю.Ю., Прокофьев А.Б., Арутюнова О.В., Манько О.М., Пасечный С.Н. Профилактика функциональных нарушений зрения у перенесших фоторефракционные операции пользователей персональных компьютеров: часть 2. Методика стимуляции зрительных функций в условиях офтальмологического кабинета. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2003;3(1):88–90 [Ovchkin I.G., Pershin K.B., Kislyakov Yu.Yu., Prokofiev A.B., Arutyunova O.V., Man'ko O.M., Pasechny S.N. Prevention of functional visual impairments in photorefractive operations of personal computer users: Part 2. Methods of stimulation of visual functions in the conditions of an ophthalmological room. *Refractive Surgery and Ophthalmology = Refraktionnaya khirurgiya i oftalmologiya*. 2003;3(1):88–90 (In Russ.)].
27. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Овечкин И.Г. Комплексное исследование функционального состояния зрительного анализатора после проведения ЛАСИК. *Офтальмохирургия и терапия*. 2001;1:17–21 [Pershy K.B., Pashinova N.F., Ovchkin I.G. A comprehensive study of the functional state of the visual analyzer after LASIK. *Ophthalmosurgery and Therapy = Oftalmokhirurgiya i terapiya*. 2001;1:17–21 (In Russ.)].
28. Овечкин И.Г., Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Антонюк В.Д. Комплексная оценка фоторефракционных операций с позиций восстановительной медицины. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2003;4(1):16–22 [Ovchkin I.G., Pershy K.B., Pashinova N.F., Antonyuk V.D. Complex evaluation of photorefractive operations from the standpoint of reconstructive medicine. *Refractive Surgery and Ophthalmology = Refraktionnaya khirurgiya i oftalmologiya*. 2003;4(1):16–22 (In Russ.)].
29. Писаревская О.В., Михалевиц И.М. Закономерности и механизмы изменений структурно-функционального состояния зрительной системы у пациентов с миопией высокой степени после лазерного кератомилеза и бинометрии. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2009;5–6:69–70 [Pisarevskaya O.V., Mikhalevich I.M. Patterns and mechanisms of changes in the structural and functional state of the visual system in patients with high degree of myopia after laser keratomileusis and binometry. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAOS = Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoi Akademii meditsinskikh nauk*. 2009;5–6:69–70 (In Russ.)].
30. Шукин С.Ю. Повышение «качества зрительной жизни» пациентов после проведения эксимерлазерной коррекции близорукости. *Вестник медицинского стоматологического института*. 2012;2:54–57 [Schukin S.Yu. Increase "quality of visual life" of patients after excimer laser correction of myopia. *Bulletin of the Medical Stomatological Institute = Vestnik meditsinskogo stomatologicheskogo universiteta*. 2012;2:54–57 (In Russ.)].

И.А. Мушкова, Н.В. Майчук, Е.Ю. Маркова, Л.Т. Шамсетдинова

Контактная информация: Шамсетдинова Лейля Тагировна leylaara@gmail.com

Современный взгляд на проблему послеоперационного астенопического синдрома у пациентов...

31. Airiani S., Braunstein R. Accommodative spasm after laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK). *Am J Ophthalmol.* 2006; 141:1163-1164. <http://bit.ly/1CLU7M8/>
32. Day G. Binocular Vision Problems in Refractive Surgery Patients: Vision Therapy Case Reports. *Optometry & Visual Performance.* 2015;3(1):58-69.
33. Godts D., Tassignon M.J., Gobin L. Binocular vision impairment after refractive surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 2004;30:101-109. DOI: 10.1016/S0886-3350(03)00412-7
34. Godts D., Trau R., Tassignon M.J. Effect of refractive surgery on binocular vision and ocular alignment in patients with manifest or intermittent strabismus. *The British Journal of Ophthalmology.* 2006;90:1410-1413. DOI: 10.1136/bjo.2006.090902
35. Vikesdal G.H. Binocular decompensation and diplopia after refractive laser surgery. *SJOVS.* 2011;4(1):16-21.
36. Арутюнова О.В., Манько О.М., Пасечный С.Н. Комплексная методика «оперативной» и «долговременной» коррекции функциональных расстройств зрения у авиационных специалистов. *Медицина труда и промышленная экология.* 2002;6:32-35 [Arutyunova O.V., Man'ko O.M., Pasechny S.N. Complex methodology of "operative" and "long-term" correction of functional vision disorders in aviation specialists. *Occupational Medicine and Industrial Ecology = Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2002;6:32-35 (In Russ.)].
37. Prakash G., Sharma N., Sharma P. et al. Accommodative spasm after laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK). *Am J Ophthalmol.* 2007;143(3):540-541.
38. Palomo A.C., Puell M.C., Sanchez-Ramos C., Villena C. Normal values of distance heterophoria and fusional vergence ranges and effects of age. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2006;244:821-824. DOI: 10.1007/s00417-005-0166-5
39. Kowal L. Refractive surgery and diplopia. *Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2000;28:344-346. DOI: 10.1046/j.1442-9071.2000.0346d.x
40. Snir M., Kremer I., Weinberger D., Sherf I., Axer-Siegel R. Decompensation of exodeviation after corneal refractive surgery for moderate to high myopia. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging.* 2003;34:363-370.
41. Sugar A., Rapuano C.J., Culbertson W.W., Huang D., Varley G.A., Agapitos P.J., Koch D.D. Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2002;109:175-187. DOI: 10.1016/S0161-6420(01)00966-6
42. Hersh P.S., Steinert R.F., Brint S.F. Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis: comparison of optical side effects. Summit PRK-LASIK Study Group. *Ophthalmology.* 2000;107:925-933. DOI: 10.1016/S0161-6420(00)00059-2
43. Jimenez J., Villa C., Gonzalez-Anera R., Gutierrez R. Binocular visual performance after LASIK. *J Refract Surg.* 2006;22:679-688.
44. Kushner B.J., Kowal L. Diplopia after refractive surgery. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:315-321.
45. Yap E.Y., Kowal L. Diplopia as a complication of laser in situ keratomileusis surgery. *Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2001;29:268-271. DOI: 10.1046/j.1442-9071.2001.00418
46. Holland D., Amm M., de Decker W. Persisting diplopia after bilateral laser in situ keratomileusis. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 2000;26:1555-1557. DOI: 10.1016/S0886-3350(00)00452-1
47. Kowal L., Battu R., Kushner B. Refractive surgery and strabismus. *Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2005;33:90-96. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2005.00953.x
48. Magli A., Iovine A., Gagliardi V., Fimiani F., Nucci P. LASIK and PRK in refractive accommodative esotropia: a retrospective study on 20 adolescent and adult patients. *European Journal of Ophthalmology.* 2009;19:188-195.
49. Арутюнова О.В., Назарова Г.А. Эксимерлазерная коррекция зрения как предварительный этап восстановительного лечения взрослых пациентов с амблиопией. *Рефракционная хирургия и офтальмология.* 2007;7(2):20 [Arutyunova O.V., Nazarova G.A. Excimer laser vision correction as a preliminary stage of restorative treatment of adult patients with amblyopia. *Refractive Surgery and Ophthalmology = Refraktsionnaya khirurgiya i oftalmologiya.* 2007;7(2):20 (In Russ.)].
50. Арутюнова О.В., Назарова Г.А. Оценка эффективности восстановительного лечения у пациентов с рефракционной амблиопией, перенесших эксимерлазерную коррекцию зрения. *Вестник восстановительной медицины.* 2007;4:30-32 [Arutyunova O.V., Nazarova G.A. Evaluation of the effectiveness of restorative treatment in patients with refractive amblyopia who underwent excimer laser sight correction. *Journal of restorative medicine and rehabilitation = Vestnik vosstanovitel'noy mediciny.* 2007;4:30-32 (In Russ.)].
51. Жаров В.В., Лялин А.Н., Корепанова О.А., Кутергина М.Р., Евсеев В.С. Влияние лечения с помощью офтальмомиотренажера-релаксатора «Визотроник М3» на аккомодационные и сенсорно-моторные функции при амблиопии. *РМЖ «Клиническая офтальмология».* 2013;4:173 [Zharov V.V., Lyalin A.N., Korepanova O.A., Kutergina M.R., Evseev V.S. Effect of treatment with the help of the vismotron-M3 ophthalmic-relaxator-relaxator on accommodative and sensory-motor functions in amblyopia. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology.* 2013;4:173 (In Russ.)].
52. Powers M. Binocular vision and Lasik: Improvement following visual skills training. *Journal of Vision.* 2007;7:97. DOI: 10.1167/7.15.97
53. Коряков С.В., Выходцева О.Г., Елунина Л.А., Смирнова Н.В. Эргономическая оценка применения Ирифрина после рефракционных операций. *РМЖ «Клиническая Офтальмология».* 2007;2:70 [Koryakov S.V., Vykhodtseva O.G., Elunina L.A., Smirnova N.V. Ergonomic assessment of the use of Irifrin after refractive surgery. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology.* 2007;2:70 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мушкова Ирина Альфредовна
доктор медицинских наук
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127474, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Майчук Наталия Владимировна
кандидат медицинских наук
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127474, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Маркова Елена Юрьевна
доктор медицинских наук
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127474, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Шамсетдинова Лейля Тагировна
клинический аспирант
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127474, Российская Федерация
ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3510-4689>

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Mushkova Irina A.
MD, PhD
Beskudnikovskiy blvd, 59 a, Moscow, 127486, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Maychuk Nataliya V.
PhD
Senior Researcher
Beskudnikovskiy blvd, 59 a, Moscow, 127486, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Markova Elena Yu.
MD, PhD
Beskudnikovskiy blvd, 59 a, Moscow, 127486, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Shamsetdinova Leylya T.
postgraduate
Beskudnikovskiy blvd, 59 a, Moscow, 127486, Russia
ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3510-4689>

Фармакологический анализ резистентности к анти-VEGF-препаратам



М.В. Будзинская



А.А. Плюхова



И.В. Андреева

А.В. Кузнецов, А.В. Шеланкова, П.А. Сорокин

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):382–387

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — заболевание, возникающее у лиц старше 50 лет и являющееся одной из основных причин необратимой потери зрения в развитых странах. ВМД характеризуется поражением макулярной зоны сетчатки и приводит к ухудшению центрального зрения. Терапия, направленная на борьбу с фактором роста эндотелия сосудов (VEGF), сопровождается увеличением корректируемой остроты зрения у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией. Возможные значительные различия ответа на анти-VEGF-терапию объясняются существованием нескольких анти-VEGF-агентов с различными молекулярными конфигурациями. В настоящее время нет единого мнения относительно того, как классифицировать оптимальный ответ или его отсутствие с помощью данного метода лечения. В частности, существует путаница в отношении таких терминов, как «статус ответчика» после лечения n-AMD, «тахифилаксия» и «резистентная» n-AMD. Толерантность к лекарственным препаратам — фармакологическое понятие, применимое к реакции пациента на конкретный препарат, при этом физиологическая концентрация данного препарата снижается при его повторном введении, что требует увеличения дозы или частоты приема препарата для достижения желаемого терапевтического эффекта. Тахифилаксия — термин, обозначающий внезапное снижение ответа на лекарственный препарат после его введения. Данный процесс может развиваться как после первоначального поступления препарата, так и после нескольких его введений в малых дозах. Тахифилаксия развивается на фоне или после лечения ранибизумабом при по меньшей мере двух инъекциях препарата. Переключение режима терапии на афлиберцепт или конберцепт может быть эффективным у пациентов, резистентных к бевасцизумабу или ранибизумабу. Вовлечение в механизм развития неоваскулярной формы ВМД других патологических процессов, помимо повышенной экспрессии VEGF, диктует необходимость использования комбинированной терапии для лечения этой группы пациентов.

Ключевые слова: сетчатка, возрастная макулярная дегенерация, Anti-VEGF-терапия, афлиберцепт, ранибизумаб, бивацизумаб, хориоидальная неоваскуляризация, резистентность

Для цитирования: Будзинская М.В., Плюхова А.А., Андреева И.В., Кузнецов А.В., Шеланкова А.В., Сорокин П.А. Фармакологический анализ резистентности к анти-VEGF-препаратам. *Офтальмология*. 2018;15(4):382–387. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-382-387>

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

Конфликт интересов отсутствует



Pharmacological Analysis of Resistance to Anti-VEGF Therapy

M.V. Budzinskaya, A.A. Plyukhova, I.V. Andreeva, A.V. Huznetsov, A.V. Shelankova, P.A. Sorokin

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):382–387

Age-related macular degeneration (AMD) is a disease that occurs in adults over 50 years old and the leading cause of irreversible blindness in developed countries. AMD is characterized with a lesion of retina macular area and leads to a deterioration in central vision. Therapy aimed at combating the vascular endothelial growth factor (VEGF) resulted in an increase of corrected visual acuity in patients with neovascular age-related macular degeneration. Possible significant differences in the response to anti-VEGF therapy are due to the existence of several anti-VEGF agents with different molecular configurations. Currently, there is no consensus on classification of the optimal response or its absence with this method of treatment. In particular, there is confusion about such terms as “defendant status” after treatment with n-AMD, “tachyphylaxis” and “resistant” n-AMD. Drug tolerance is a pharmacological concept applicable to a patient’s response to a particular drug, with the physiological drug concentration is reducing in case of re-introduced. It requires the increasement the dose or frequency of drug administration to achieve the desired therapeutic effect. Tachyphylaxis is a term indicating a sudden decrease in response to a drug after its administration. This process can develop both after the initial or several administration in small doses. Tachyphylaxis develops in the background or after treatment with ranibizumab with at least two injections of the drug. Switching the treatment regimen to aflibercept or conbercept can be effective in patients resistant to bevacizumab or ranibizumab. The involvement of other pathological processes in the development mechanism of the neovascular form of AMD in addition to increased expression of VEGF dictates the need for combined therapy for this group of patients.

Keywords: retina, Age-related macular degeneration, Anti-VEGF therapy, aflibercept, ranibizumab, bevacizumab, choroidal neovascularization, resistance

For citation: Budzinskaya M.V., Plyukhova A.A., Andreeva I.V., Huznetsov A.V., Shelankova A.V., Sorokin P.A. Pharmacological Analysis of Resistance to Anti-VEGF Therapy. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):382–387. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-382-387>

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) — заболевание, возникающее у лиц старше 50 лет и являющееся одной из основных причин необратимой потери зрения в развитых странах. ВМД характеризуется поражением макулярной зоны сетчатки и приводит к ухудшению центрального зрения [1].

Частота распространения ВМД по всему миру приближается к 30 250 млн, и эта цифра будет постоянно расти по мере старения населения. В России заболеваемость возрастной макулярной дегенерацией составляет более 15 человек на 1000 населения.

Терапия, направленная на борьбу с фактором роста эндотелия сосудов (VEGF), привела к увеличению наилучшей корригируемой остроты зрения у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией. В международных практических рекомендациях введение анти-VEGF-препаратов является стандартом лечения данного заболевания.

Возможные значительные различия в ответе на анти-VEGF-терапию объясняются существованием нескольких анти-VEGF-агентов с различными молекулярными конфигурациями. Было установлено, что ответ на анти-VEGF-терапию зависит от множества факторов, включая возраст пациента, характеристики поражения, продолжительность поражения, исходную остроту зрения и наличие определенных аллелей генотипа. Кроме того, определенный процент глаз с не-

оваскулярной формой ВМД демонстрирует снижение остроты зрения или морфологии сетчатки несмотря на проводимую терапию или требует более частых повторных инъекций. В настоящее время нет единого мнения относительно того, как классифицировать оптимальный ответ или его отсутствие с помощью данного метода лечения. В частности, существует путаница в отношении таких терминов, как «статус ответчика» после лечения n-AMD, «тахифилаксия» и «резистентная» n-AMD. В соответствии с этим необходимо иметь понимание фармакологических аспектов терминологии резистентности к анти-VEGF-терапии [2].

ТОЛЕРАНТНОСТЬ

Толерантность к лекарственным препаратам — фармакологическое понятие, применимое к реакции пациента на конкретный препарат, при этом физиологическая концентрация данного препарата снижается при его повторном введении, что требует увеличения дозы или частоты приема препарата для достижения желаемого терапевтического эффекта [3]. Однако в ряде случаев восстановления эффективности не происходит даже в случае прекращения лечения. Толерантность к лекарственным препаратам классифицируют по нескольким подтипам, включая фармакодинамическую, фармакокинетическую (метаболическую) и поведенческую (в отношении психоактивных веществ) толерантность [4].

Во время проведения анти-VEGF-терапии фармакодинамическая толерантность может быть обусловлена повышенной экспрессией VEGF (особенно полученной из макрофагов, локализованных в хориоидальной неоваскулярной ткани и отвечающих на ингибирование VEGF путем повышающей регуляции), увеличенной экспрессией рецепторов VEGF, изменениями в сигнальной трансдукции или смещением ростового фактора ХНВ в сторону других ростовых факторов [5]. Фармакокинетическая толерантность развивается в связи с уменьшением объема действующего вещества, достигающего точки приложения. С фармакокинетической толерантностью ассоциированы также системный иммунный ответ, нейтрализация антител, повышенный клиренс (коэффициент очищения) или рефлюкс препарата из глаза непосредственно после интравитреальной инъекции [5]. Согласно заявлению о регистрации лекарственного препарата (Biologics License Application), базовая частота иммунореактивности ранибизумаба составляет 0–3 % с увеличением до 1–6 % после ежемесячных инъекций препарата в течение 12–24 месяцев. Данные получены на основании одногодичной оценки эффективности и безопасности препарата в рамках III фазы двух опорных исследований — ANCHOR и MARINA, а также I–II фазы исследования FOCUS [6].

В ряде работ изучали взаимосвязь между увеличением дозы препарата и последующими анатомическими и функциональными изменениями. Результаты исследования HARBOR и работы F. Ferooghian и соавт. показали, что высокие дозы ранибизумаба/бевасцизумаба, вводимые ежемесячно, не приводили к восстановлению терапевтического ответа у пациентов с развитием толерантности [6, 7]. В то же время, согласно данным исследования LAST и работе Brown и соавт. по изучению эффективности высоких доз ранибизумаба (2,0 мг) у пациентов с ВМД и наличием персистирующей/рецидивирующей жидкости в области макулы, препарат в дозе 2,0 мг ранибизумаба позволял добиться анатомических изменений и сохранить или улучшить максимально корригируемую остроту зрения у пациентов с персистирующей или рецидивирующей субретинальной или интравитреальной жидкостью вне зависимости от предшествующей стандартной анти-VEGF-терапии [8]. Необходимо отметить, что данные исследования HARBOR представляются более убедительными по сравнению с тремя другими указанными работами в связи с большей выборкой пациентов. В исследовании показано, что высокие дозы анти-VEGF-препаратов при интравитреальном введении не всегда одинаково эффективны в отношении восстановления терапевтического ответа у пациентов. Помимо отсутствия убедительных данных об эффективности, лечение имеет и финансовую нагрузку на пациентов в связи с необходимостью повышения дозы препарата, что не всегда применимо в клинической практике [7].

В литературе доступны единичные публикации, посвященные влиянию увеличения частоты интравитреаль-

ных инъекций до нескольких раз в месяц. Stewart и соавт. показали, что введение анти-VEGF-препарата (ранибизумаба, бевасцизумаба и афлиберцепта) каждые две недели приводило к значительному усилению эффекта за счет связывающей активности. Короткие двухнедельные интервалы между инъекциями, по мнению авторов, служат хорошей альтернативой для пациентов с благоприятным функциональным ответом после первой инъекции препарата, но с усилением экссудации в области макулы через один месяц после начала терапии. Однако режим терапии с частотой инъекции два раза в месяц может представлять затруднение как для пациентов с недостаточной приверженностью к лечению, так и в связи с высокой стоимостью терапии. Более того, в настоящее время короткие (2 недели и меньше) интервалы при лечении анти-VEGF-препаратами не были одобрены в FDA для пациентов с неоваскулярной формой ВМД [9].

ТАХИФИЛАКСИЯ

Тахифилаксия — термин, обозначающий внезапное снижение ответа на лекарственный препарат после его введения [10]. Это может развиваться как после первоначального введения препарата, так и после нескольких введений в малых дозах. Впервые гипотеза о возможном развитии тахифилаксии на фоне лечения ранибизумабом опубликована в работе Keane и соавт., в то время как, по мнению других авторов, тахифилаксия развивается после по меньшей мере двух инъекций препарата [11, 12]. Тахифилаксию невозможно преодолеть за счет увеличения дозы препарата. Однако эффективность может быть восстановлена при прекращении введения препарата на короткий период времени или при увеличении интервала между введениями. Вместе с тем механизм развития тахифилаксии во время приема анти-VEGF-препаратов при экссудативной форме ВМД остается неясным [12].

При развитии тахифилаксии показано временное прекращение терапии или переключение на аналогичный препарат с различными свойствами [5]. В подавляющем большинстве случаев описано переключение с бевасцизумаба на ранибизумаб [13–16], с ранибизумаба на бевасцизумаб [13–17] и с бевасцизумаба/ранибизумаба на афлиберцепт [18–27].

Предполагаемый механизм, обуславливающий увеличение эффективности терапии при переключении между двумя анти-VEGF-препаратами — бевасцизумабом и ранибизумабом, обусловлен различной молекулярной массой и ассоциированными с ней особенностями транспорта молекул через сетчатку в субретинальное пространство. Ранибизумаб определяли диффузно во всей сетчатке после интравитреальной инъекции, что связано с его меньшей молекулярной массой. Бевасцизумаб также может достигать субретинального пространства с различным распределением препарата в сетчатке после интравитреальной инъекции [28]. Афлиберцепт — новый ингибитор VEGF с высокой эффективностью связывания и более широким спектром активности по сравнению

с бевасцизумабом и ранибизумабом [9]. В четырнадцати мультицентровых исследованиях показано, что у пациентов, резистентных к ранибизумабу или бевасцизумабу, отмечали терапевтический и анатомический эффект после переключения на афлиберцепт, но только в пяти из них отмечено и улучшение зрительных функций [19–21].

Конберцепт обладает аналогичной афлиберцепту молекулярной структурой и представляет собой гибридный белок, содержащий домен 2 VEGFR-1 и домены 3 и 4 VEGFR-2, гибридизированные с Fc-фрагментом IgG1 [29]. Препарат одобрен китайской FDA в 2013 году и в настоящее время не поступал на рынки в других странах. В литературе пока не представлены доказательства эффективности переключения с других анти-VEGF-препаратов на конберцепт при возникновении тахифилаксии, однако данное направление представляется перспективным для исследования в будущем [29].

ПОВРЕЖДЕНИЕ СТРУКТУРЫ НОВООБРАЗОВАННЫХ СОСУДОВ

Сосудистые эндотелиальные клетки играют значительную роль в формировании новых сосудов. Мутации в этих клетках могут приводить к конформационным изменениям рецепторов и влиять на профиль экспрессии, что в результате приводит к изменениям чувствительности к антиангиогенным веществам. Кроме того, анти-VEGF-терапия может способствовать апоптозу эндотелиальных клеток, что приводит к запустеванию сосудистых рукавов, сформированных персистирующими перицитами и сосудистой базальной мембраной. Данные пустые сосудистые рукава служат «каналами» для пролиферации эндотелиальных клеток при прекращении анти-VEGF-терапии, что относится к одной из основных причин рецидива ХНВ [30].

Согласно данным онкологов, для опухолевых сосудов характерен увеличенный диаметр сосуда, наличие взрослых перицитов, иммунореактивности к десмину, фактора роста тромбоцитов β и позднего маркера зрелости α гладкомышечного актина, что приводит к усилению созревания сосудов во время антиангиогенной блокады. Пролонгированный антиангиогенез приводит к значимым нарушениям экспрессии ангиогенных факторов в стимулированных сосудистых перицитах, что вызывает выраженные морфологические изменения в сосудах [31]. Аналогичные изменения предполагаются и для сосудистой архитектуры при пролонгированной антиангиогенной блокаде у пациентов с ХНВ, что, в свою очередь, значительно усложняет лечение больных [32].

Хроническое воспаление может приводить к перманентным структурным повреждениям сосудистой стенки при ХНВ, что обуславливает ее патологическую проницаемость и персистирующую экссудацию, резистентную к анти-VEGF-терапии. Воспалительная стимуляция также усиливает фиброз при ХНВ, действующий как барьер для поглощения веществ и снижающий чувствительность пациентов к анти-VEGF-препаратам [7].

Мутации эндотелиальных клеток, формирование сосудистых рукавов, ремоделирование сосудов и хронические воспалительные изменения оказывают существенное влияние на резистентность к анти-VEGF-терапии. Несмотря на отсутствие в настоящее время эффективной терапии при мутациях эндотелиальных клеток и апоптозе во время антиангиогенной терапии, перспективным направлением представляется комбинирование противовоспалительных и антифиброзных препаратов во время анти-VEGF-терапии у пациентов с ХНВ [32].

ДРУГИЕ ИЗБЫТОЧНЫЕ ПРОАНГИОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ И ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИГНАЛЬНЫЕ ПУТИ

Избыточные или компенсаторные ангиогенные факторы

Несмотря на ключевую роль VEGF в развитии ХНВ, многие другие проангиогенные факторы могут также стимулировать ангиогенез. К ним относят фактор роста фибробластов, трансформирующий ростовой фактор, фактор некроза опухоли, интерлейкины, фактор роста тромбоцитов (PDGF) и фактор роста плаценты. Сигнальный путь VEGF тесно связан с другими сигнальными путями, такими как PDGF [33, 34] и фактор роста фибробластов [35]. Увеличение экспрессии указанных факторов может приводить к активизации альтернативных сигнальных путей ангиогенеза, которые, в свою очередь, запускают процесс независимой от VEGF неоваскуляризации и приводят к развитию резистентности к анти-VEGF-препаратам [33–35].

Лечение таких пациентов включает необходимость динамической регулировки дозы вводимого препарата или комбинации с другими ингибиторами ангиогенеза, такими как анти-PDGF препараты. PDGF принимает участие в стимуляции перицитов, а анти-PDGF терапия позволяет предотвратить защиту перицитами новообразованных сосудов, что, в свою очередь, приводит к увеличению чувствительности к анти-VEGF-терапии [36]. Во IIb фазе многоцентрового клинического исследования было показано, что у пациентов, получавших ранибизумаб в комбинации с Фовистой (анти-PDGF препарат), имело место значительное улучшение зрительных функций по сравнению с данными пациентов, получавших монотерапию ранибизумабом [36].

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНАЯ АКТИВАЦИЯ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА

Помимо собственно ангиогенеза, в патогенез ВМД вовлечены также системы комплемента и воспалительного ответа. Анти-VEGF-терапия позволяет ингибировать связанную с VEGF неоваскуляризацию, однако последовательная активация системы комплемента и воспалительного ответа могут снижать чувствительность к анти-VEGF-препаратам. Данный факт обуславливает необходимость включения противовоспалительных препаратов и иммуномодулирующих белков в схему терапии неоваскулярной формы ВМД. Триамцинолон — синтети-

ческий кортикостероид с пролонгированным действием, который вводят интравитреально для уменьшения макулярно-отечного отека. Schaal и соавт. показали, что комбинация триамцинолон ацетата и анти-VEGF-терапии позволяет уменьшить эффект сниженной биологической доступности после повторных интравитреальных инъекций [37]. Тандоспирон — агонист серотониновых рецепторов — обладает локальным нейропротекторным и противовоспалительным эффектом, а возможность его применения при неоваскулярной форме ВМД в настоящее время активно изучается [32]. Перспективным направлением в терапии ВМД является применение препаратов-модуляторов системы комплемента, таких как антитела (LFG316, FCFD4514S, экулизумаб), пептиды (POT-4), аптамеры (ARC1905) и фрагменты антител (лампализумаб) [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С 2004 года в клиническую практику внедрены пять анти-VEGF-препаратов. Несмотря на значительный прогресс в лечении неоваскулярной формы ВМД, многие пациенты нуждаются в повторных частых введениях препаратов и длительном регулярном наблюдении. В многоцентровом клиническом исследовании SEVEN-UP показано, что средняя острота зрения пациентов, выбывших

из исследований MARINA и ANCHOR и получавших повторное лечение по мере необходимости, последовательно снижалась [39]. Эти данные указывают на обоснованность терминов «рефрактерная неоваскулярная ВМД» и «рецидивирующая неоваскулярная ВМД». Эти понятия в настоящее время широко используются в клинической практике. Новые анти-VEGF-препараты — афлиберцепт и конберцепт — обладают более высокой эффективностью связывания и более широким спектром активности по сравнению с бевасцизумабом и ранибизумабом [9, 29]. Переключение режима терапии на афлиберцепт или конберцепт может быть эффективным у пациентов, резистентных к бевасцизумабу или ранибизумабу. Кроме того, вовлечение в механизм развития неоваскулярной формы ВМД других патологических процессов, помимо повышенной экспрессии VEGF, диктует необходимость использования комбинированной терапии для лечения этой группы пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Будзинская М.В. — научное редактирование;
Плюхова А.А. — написание текста;
Шеланкова А.В. — техническое редактирование;
Андреева И.В. — техническое редактирование;
Сорокин П.А. — техническое редактирование;
Кузнецов А.В. — оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lim L.S., Mitchell P., Seddon J.M., Holz F.G., Wong T.Y. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2012;379(9827):1728–1738. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60282-7
- Binder S. Loss of reactivity in intravitreal anti-VEGF therapy: tachyphylaxis or tolerance? *Br J Ophthalmol*. 2012;96(1):1–2. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2011-301236
- Arjamaa O., Minn H. Resistance, not tachyphylaxis or tolerance. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(8):1153–1154. DOI: 10.2147/DDDT.S97653
- Rogers F.B. Medical subject headings. *Bull Med Libr Assoc*. 1963;51:114–116.
- Westfall T.C., Westfall D.P. Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2011.
- Forooghian F., Cukras C., Meyerle C.B., Chew E.Y., Wong W.T. Tachyphylaxis after intravitreal bevacizumab for exudative age-related macular degeneration. *Retina*. 2009;29(6):723–731.
- Busbee B.G., Ho A.C., Brown D.M. et al. Twelve-month efficacy and safety of 0.5 mg or 2.0 mg ranibizumab in patients with subfoveal neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2013;120(5):1046–1056. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.10.014
- Brown D.M., Chen E., Mariani A., Major J.C., Jr. Group S.S. Super-dose anti-VEGF (SAVE) trial: 2.0 mg intravitreal ranibizumab for recalcitrant neovascular macular degeneration—primary end point. *Ophthalmology*. 2013;120(2):349–354. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.08.008
- Stewart M.W., Rosenfeld P.J., Penha F.M. et al. Pharmacokinetic rationale for dosing every 2 weeks versus 4 weeks with intravitreal ranibizumab, bevacizumab, and aflibercept (vascular endothelial growth factor Trap-eye). *Retina*. 2012;32(3):434–457. DOI: 10.1097/IAE.0B013E31822C290F
- Bunnell C.A. Intensive Review of Internal Medicine. Boston, MA: Harvard Medical School, 2009.
- Keane P.A., Liakopoulos S., Ongchin S.C. et al. Quantitative subanalysis of optical coherence tomography after treatment with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(7):3115–3120.
- Almony A., Mansouri A., Shah G.K., Blinder K.J. Efficacy of intravitreal bevacizumab after unresponsive treatment with intravitreal ranibizumab. *Can J Ophthalmol*. 2011;46(2):182–185. DOI: 10.3129/110-095
- Kent J.S., Iordanous Y., Mao A., Powell A.M., Kent S.S., Sheidow T.G. Comparison of outcomes after switching treatment from intravitreal bevacizumab to ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol*. 2012;47(2):159–164. DOI: 10.1016/j.cjco.2012.01.003
- Kaiser R.S., Gupta O.P., Regillo C.D. et al. Ranibizumab for eyes previously treated with pegaptanib or bevacizumab without clinical response. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2012;43(1):13–19. DOI: 10.3928/15428877-20111006-01
- Ehrlken C., Jungmann S., Bohringer D., Agostini H.T., Junker B., Pielen A. Switch of anti-VEGF agents is an option for nonresponders in the treatment of AMD. *Eye (Lond)*. 2014;28(5):538–545. DOI: 10.1038/eye.2014.64
- Aslankurt M., Aslan L., Aksoy A., Erden B., Cekic O. The results of switching between 2 anti-VEGF drugs, bevacizumab and ranibizumab, in the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(4):553–557. DOI: 10.5301/ejo.5000268
- Pinheiro-Costa J., Freitas-da-Costa P., Falcao M.S., Brandao E.M., Falcao-Reis F., Carneiro A.M. Switch from intravitreal ranibizumab to bevacizumab for the treatment of neovascular age-related macular degeneration: clinical comparison. *Ophthalmologica*. 2014;232(3):149–155. DOI: 10.1159/000381221
- Yonekawa Y., Andreoli C., Miller J.B. et al. Conversion to aflibercept for chronic refractory or recurrent neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(1):29–35.e22. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.03.030
- Kumar N., Marsiglia M., Mrejen S. et al. Visual and anatomical outcomes of intravitreal aflibercept in eyes with persistent subfoveal fluid despite previous treatments with ranibizumab in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2013;33(8):1605–1612. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31828e8551
- Fassnacht-Riederle H., Becker M., Graf N., Michels S. Effect of aflibercept in insufficient responders to prior anti-VEGF therapy in neovascular AMD. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252(11):1705–1709. DOI: 10.1007/s00417-014-2589-3
- Singh R.P., Srivastava S., Ehlers J.P., Bedi R., Schachat A.P., Kaiser P.K. A single-arm, investigator-initiated study of the efficacy, safety and tolerability of intravitreal aflibercept injection in subjects with exudative age-related macular degeneration, previously treated with ranibizumab or bevacizumab: 6-month interim analysis. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(Suppl. 1):i22–i27. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304798
- Ferrone P.J., Anwar F., Naysan J. et al. Early initial clinical experience with intravitreal aflibercept for wet age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(Suppl. 1):i17–i21. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304474
- Hall L.B., Zebardast N., Huang J.J., Adelman R.A. Aflibercept in the treatment of neovascular age-related macular degeneration in previously treated patients. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2014;30(4):346–352. DOI: 10.1089/jop.2013.0188
- Messenger W.B., Campbell J.P., Faridi A. et al. Injection frequency and anatomic outcomes 1 year following conversion to aflibercept in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(9):1205–1207. DOI: 10.1038/eye.2015.87
- Ho V.Y., Yeh S., Olsen T.W. et al. Short-term outcomes of aflibercept for neovascular age-related macular degeneration in eyes previously treated with other vascular endothelial growth factor inhibitors. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(1):23–28.e22. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.02.009
- Heussen F.M., Shao Q., Ouyang Y., Joussem A.M., Muller B. Clinical outcomes after switching treatment from intravitreal ranibizumab to aflibercept in neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252(6):909–915. DOI: 10.1007/s00417-013-2553-7

27. Cho H., Shah C.P., Weber M., Heier J.S. Aflibercept for exudative AMD with persistent fluid on ranibizumab and/or bevacizumab. *Br J Ophthalmol.* 2013;97(8):1032–1035. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303344
28. Gaudreault J., Fei D., Beyer J.C. et al. Pharmacokinetics and retinal distribution of ranibizumab, a humanized antibody fragment directed against VEGF-A, following intravitreal administration in rabbits. *Retina.* 2007;27(9):1260–1266.
29. Lu X., Sun X. Profile of conbercept in the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:2311–2320. DOI: 10.2147/DDDT.S67536
30. Inai T., Mancuso M., Hashizume H. et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF) signaling in cancer causes loss of endothelial fenestrations, regression of tumor vessels, and appearance of basement membrane ghosts. *Am J Pathol.* 2004;165(1):35–52.
31. Huang J., Soffer S.Z., Kim E.S. et al. Vascular remodeling marks tumors that recur during chronic suppression of angiogenesis. *Mol Cancer Res.* 2004;2(1):36–42.
32. Wu E., Palmer N., Tian Z. et al. Comprehensive dissection of PDGF-PDGFR signaling pathways in PDGFR genetically defined cells. *PLoS One.* 2008;3(11):e3794.
33. Abramson A., Lindblom P., Betsholtz C. Endothelial and nonendothelial sources of PDGF-B regulate pericyte recruitment and influence vascular pattern formation in tumors. *J Clin Invest.* 2003;112(8):1142–1151.
34. Rusnati M., Presta M. Fibroblast growth factors/fibroblast growth factor receptors as targets for the development of anti-angiogenesis strategies. *Curr Pharm Des.* 2007;13(20):2025–2044.
35. Kaiser P.K. Emerging therapies for neovascular age-related macular degeneration: drugs in the pipeline. *Ophthalmology.* 2013;120(5 Suppl.):S11–S15. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.01.061
36. Schaal S., Kaplan H.J., Tezel T.H. Is there tachyphylaxis to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor pharmacotherapy in age-related macular degeneration? *Ophthalmology.* 2008;115(12):2199–2205.
37. Yang S., Zhao J., Sun X. Resistance to anti-VEGF therapy in neovascular age-related macular degeneration: a comprehensive review. *Drug Design, Development and Therapy.* 2016;10:1857–1867. DOI: 10.2147/DDDT.S97653
38. Weber B.H., CharbelIssa P., Pauly D., Herrmann P., Grassmann F., Holz F.G. The role of the complement system in age-related macular degeneration. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(8):133–138. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0133
39. Rofagha S., Bhisitkul R.B., Boyer D.S., Sadda S.R., Zhang K. SEVEN-UP Study Group Seven-year outcomes in ranibizumab-treated patients in ANCHOR, MARINA, and HORIZON: a multicenter cohort study (SEVEN-UP). *Ophthalmology.* 2013;120(11):2292–2299. DOI: 10.18240/ijo.2017.01.14

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Будзинская Мария Владимировна
доктор медицинских наук, заведующая отделом клинических исследований
в офтальмологии, заместитель директора
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Плюхова Анна Анатольевна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Шеланкова Александра Вадимовна
младший научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Андреева Ирина Валентиновна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Кузнецов Алексей Витальевич
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

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

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
Budzinskaya Maria V.
MD, Head of the Department of Clinical Trials in Ophthalmology, Deputy Director
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Plyukhova Anna A.
PhD, Research Officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Shelankova Alexandra V.
Junior Researcher
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Andreeva Irina V.
PhD, Research Officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Kuznetsov Alexey V.
PhD, Research Officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Sorokin Pavel A.
Assistant Researcher
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Морфофункциональные особенности плазмы, богатой тромбоцитами, и ее применение в офтальмологии

Е.В. Федосеева¹Е.В. Ченцова¹Н.В. Боровкова²И.Б. Алексеева¹И.Ю. Романова¹

¹ ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Садовая-Черногрозская ул., 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения города Москвы»
Большая Сухаревская пл., 3, стр. 21, Москва, 129090, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):388–393

Обзор посвящен актуальной проблеме лечения пациентов с повреждениями роговицы. В ней обобщается практический опыт применения в различных областях медицины и в офтальмологии, в частности, нового, развивающегося метода восстановления тканей с помощью богатой тромбоцитами плазмы, относящегося к области регенеративной медицины. В офтальмологии длительное время ведется поиск эффективного метода лечения пациентов с повреждениями роговицы. Известно, что аутологичная богатая тромбоцитами плазма (БотП, или platelet rich plasma — PRP) содержит большое количество факторов роста: тромбоцитарный, трансформирующий, инсулиноподобный, эпидермальный и др. И хотя механизмы их действия все еще недостаточно изучены, имеющийся положительный опыт применения БотП в различных отраслях медицины, особенно при ожогах и длительно не заживающих язвах тканей, свидетельствует о ключевой роли содержащихся в ней ростовых факторов в ускорении процессов восстановления тканей. Несмотря на то что офтальмологами данный метод лечения мало изучен, БотП, безусловно, представляет большой интерес для практикующих врачей, учитывая потенциальные возможности ее применения, терапевтическую эффективность, а также простоту получения и достаточно низкую себестоимость. Краткий обзор литературы касается описания морфологических особенностей тромбоцитов, выделяются и описываются характерные особенности богатой тромбоцитами плазмы и ее действие на регенерацию тканей, уделяется внимание истории открытия факторов роста в медико-биологической науке и анализ опубликованных данных использования БотП в офтальмологии.

Ключевые слова: роговица, плазма, тромбоциты, факторы роста, язва, ожог

Для цитирования: Федосеева Е.В., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Алексеева И.Б., Романова И.Ю. Морфофункциональные особенности плазмы, богатой тромбоцитами, и ее применение в офтальмологии. *Офтальмология*. 2018;15(4):388–393. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-388-393>

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

Конфликт интересов отсутствует



Morphofunctional Peculiarities of Platelet Rich Plasma and Its Application in Ophthalmology

E.V. Fedoseeva¹, E.V. Chentsova¹, N.V. Borovkova², I.B. Alekseeva¹, I.Yu. Romanova¹

¹ Moscow Helmholtz's Research Institute of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

² N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine
Bolshaya Sukharevskaya sq., 3, bldng 21, Moscow, 129090, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):388-393

This article is dedicated to the realistic, present-day problem in treating patients with a damaged cornea. It contains a general summary of the practical experience of treatments in various spheres of medicine and in ophthalmology in particular, concerning the new developing method of restoring tissue with the aid of platelet rich plasma. This is a branch of regenerative medicine. In ophthalmology an effective method has long been sought for treating patients with a damaged cornea. It is well-known that platelet rich plasma contains a high quantity of elements which contribute to growth: thrombocyte, transformation, insulin-like, epidermal etc. And although the mechanism of the parts their role has not been sufficiently studied, the positive results of the PRP use in various fields of surgical medicine and in particular in the treatment of burns and ulcers of the tissue, speak of the key role being played in the growth factor and the process of tissue restoration. Despite the fact that this method has not been fully studied by ophthalmologists, it is of great interest to practising doctors, considering its potential value due to it being therapeutically effective and both simple and economic to produce. Our aim here is to give a short overview of the literature which contains descriptions of the morphological qualities of thrombocytes, to note and describe the characteristics of PRP and its role in the regeneration of tissue, to make special note of the history of the discovery of the growth factor in medico-biological science and to analyze the publications which give details of the PRP use.

Keywords: cornea, plasma, platelets, ulcer, burn

For citation: Fedoseeva E.V., Chentsova E.V., Borovkova N.V., Alekseeva I.B., Romanova I.Yu. Morphofunctional Peculiarities of Platelet Rich Plasma and Its Application in Ophthalmology. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):388-393. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-388-393>

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

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема слепоты и слабовидения признана одной из важнейших социально-экономических и этических проблем современности. По данным ВОЗ (2006), роговичная слепота составляет 4–5 % среди всех причин слепоты во всем мире. По данным регионов Российской Федерации за 2010 год, роговичная слепота составляет 5,9 % от всех слепых и слабовидящих России. В структуре роговичной слепоты в РФ 9 % приходится на язвы роговицы, 21 % — на рубцы и помутнения роговицы, от 6 до 38,4 % — на ожоговую болезнь глаз среди всех глазных повреждений. Более 40 % пациентов, имеющих заболевания роговицы, становятся инвалидами по зрению.

В связи с этим остается по-прежнему актуальной проблема поиска идеальных средств, эффективных в лечении заболеваний роговицы: лекарственных препаратов, хирургических методов лечения, биотехнологических средств. Популярными становятся методы с использованием клеточных технологий — применение клеток буккального эпителия [1], богатой тромбоцитами плазмы [2].

В литературе описаны способы применения аутологичных препаратов крови, содержащих факторы роста, для ускорения процессов репарации тканей глаза (цельная аутокровь, лейкоцитомассовая масса, БоТП). Наиболее перспективным, на наш взгляд, является применение обогащенной (или богатой) тромбоцитами плазмы (БоТП, или platelet rich plasma — PRP).

На протяжении многих лет она успешно используется для ускорения регенерации тканей [3] и применяется в таких областях, как челюстно-лицевая хирургия, реконструктивная ортопедия, сердечно-сосудистая хирургия [4, 5]. Показана эффективность БоТП при регенерации костной ткани в хирургии зубных имплантов [6, 7], при восстановлении суставов и сухожилий [8], в пластической хирургии, а также в лечении пациентов с длительно не заживающими ранами мягких тканей, в терапии тяжелых декубитальных язв [9].

Для стимуляции регенеративных процессов в тканях поврежденного органа при разных видах патологии используют следующие формы препаратов БоТП: аутологичную плазму, богатую тромбоцитами, тромбоцитарный гель или тромболизат. Считается, что регенеративное действие тромбоцитов определяется содержанием в них индукторов репарации и ростовых факторов. Известно, что альфа-гранулы тромбоцитов содержат более 30 биоактивных протеинов, а также цитокины, которые инициируют и модулируют заживление ран, способствуют восстановлению тканей [10]. При этом использование препаратов из аутологичных тромбоцитов является безопасным, так как исключается возможность возникновения иммунных реакций.

Применение и воздействие БоТП в клинике глазных болезней пока широко не изучено и находится на стадии исследования.

КРАТКАЯ ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФАКТОРОВ РОСТА

Факторы роста тромбоцитов впервые были обнаружены профессорами R. Levi-Montalcini и S. Cohen [11]. Ученые были награждены Нобелевской премией в 1986 году «в знак признания их открытий, имеющих фундаментальное значение для понимания механизмов регуляции роста клеток и органов».

Суть открытия, сделанного R. Levi-Montalcini в 1947 году, заключалась в стимуляции роста нервных клеток куриного эмбриона при пересадке в него клеток опухоли мышцы. Исследователем был сделан вывод, что на рост нервной ткани оказывает стимулирующее влияние вещество неизвестной, на тот период, природы, содержащееся в опухоли. В дальнейшем в культуре клеток чувствительных нервов куриного эмбриона при добавлении фрагментов опухоли мышцы в течение 12 часов наблюдали пролиферацию нервных клеток в направлении фрагментов опухоли. Выделенное из опухолевых клеток вещество белковой природы получило название фактора роста нервной ткани (NGF — nerve growth factor). В 1953 году R. Levi-Montalcini в соавторстве со S. Cohen, биохимиком Вашингтонского университета, установили, что NGF также содержится в змеином яде и слюнных железах самцов мышей, была также определена химическая структура вещества, получены антитела, тормозящие его действие. В дальнейшем S. Cohen открыл второе вещество, которое находилось в препаратах с NGF, и назвал его эпидермальным фактором роста (EGF — epidermal growth factor). Позже стали известны такие факторы роста, как тромбоцитарный фактор роста, фактор роста фибробластов, колоние-стимулирующие факторы, интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-2) и некоторые другие.

СТРОЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТРОМБОЦИТОВ

В исходном, не активированном виде, тромбоциты представляют собой двояковыпуклые диски диаметром 2–3 мкм, не имеющие ядра. В них отсутствует синтез белка, и они не могут делиться и расти. За счет своего маленького размера тромбоциты свободно проходят сквозь стенки капилляров [12]. При активации форма тромбоцита меняется, становясь в большинстве случаев амёбовидной (рис. 1). Образуются тромбоциты в костном мозге в процессе отшнуровывания от мегакариоцитов и циркулируют в кровотоке в течение 7–10 суток, затем разрушаются в селезенке [13].

В крови человека выделяют 4 морфологических типа тромбоцитов: 1) дискоциты — на них приходится 65 % от общего количества тромбоцитов, они содержат от 5 до 15 гранул на одну клетку; 2) большие круглые — 20 %, содержат более 10 гранул; 3) отростчатые — 10 %, не имеют гранул или содержат 1–2 мелкие гранулы; 4) дегенеративно измененные 5 % не имеют гранул, их цитоплазма часто имеет пузыревидные выпячивания [14].

Тромбоциты содержат альфа-гранулы, плотные гранулы и лизосомы [15]. Альфа-гранулы являются самыми многочисленными из органелл тромбоцитов, их диаметр — 200–500 нм, с высокоорганизованной внутренней субструктурой, разделенной на разные зоны. Они содержат различные молекулы адгезии, хемокины, факторы свертывания крови и фибринолиза, факторы роста и другие цитокины. При повреждении сосудов высвобождается секрет тромбоцитарных гранул, содержащий факторы свертывания крови. Кроме того, из гранул выделяются цитокины, индуцирующие экспрессию поверхностных молекул и облегчающие клеточную адгезию.

ХАРАКТЕРИСТИКА БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ

Богатая тромбоцитами плазма представляет собой концентрат, содержащий до 1000×10^9 кл/л, т. е. в 3–4 раза больше, чем в неразбавленной крови. Наиболее востребованными в регенераторной медицине являются содержащиеся в альфа-гранулах тромбоцитов факторы роста, привлекающие в область повреждения прогениторные клетки и стимулирующие их пролиферативную активность.

Основную роль в процессах репарации и регенерации выполняет тромбоцитарный фактор роста (PDGF) [16, 17], выделяющийся при активации или повреждении тромбоцитов [18, 19]. Кроме того, он является кофактором таких ростовых факторов, как фактор роста сосудов (VEGF), и стимулирует секреторную, миграционную и пролиферативную активность мезенхимальных клеток [20, 21]. PDGF — один из потенциальных митогенных полипептидов в крови человека. Он образован двумя цепями А- и В-, связанными сульфидными связями АА-, ВВ- и АВ-изоформы, которые отличаются по функциональным свойствам и по способу секреции. Формы АА- и АВ- достаточно быстро секретируются из клетки продуцента, форма ВВ- остается ассоциирован-



Рис. 1. Тромбоциты человека: слева — не активированные, справа — активированные

Fig. 1. Human platelets. Left — non-activated, right — activated

ной с продуцирующей клеткой. PDGF участвует в регуляции процессов острого воспаления, заживления ран и образования рубца, отвечает за клеточный рост, дифференциацию, секрецию цитокинов.

Трансформирующий фактор роста β (TGF- β). Семейство TGF- β включает группу гомологичных гетеродимерных белков TGF β -1, -2, -3 и -4. TGF- β продуцируется многими типами клеток и тканей: активированными Т-лимфоцитами и макрофагами, почками, плацентой, тромбоцитами. Фактор продуцируется в неактивной форме, содержащей, наряду с основным димером, фрагменты дополнительных цепей молекулы-предшественницы. Активация происходит в форме отщепления этих фрагментов с помощью протеиназ (плазмина, катепсина и др.). Мишенями TGF- β служат также разные клетки. Фактор подавляет гемопоэз, синтез провоспалительных цитокинов, ответ лимфоцитов на IL-2, -4 и -7, формирование цитотоксических Т-клеток и NK. Помимо этого, он усиливает синтез белков межклеточного матрикса, способствует заживлению ран, обладает анаболическим действием. Выключение гена TGF- β ведет к развитию генерализованной воспалительной патологии, основой которой служит аутоиммунный процесс. Таким образом, TGF- β является фактором обратной регуляции иммунного ответа и, прежде всего, воспалительной реакции. Кроме того, этот фактор, наряду с некоторыми другими, стимулирует ангиогенез.

Инсулиноподобный фактор роста (IGF-I, IGF-II) образуется в печени и мышцах, является членом семейства пептидов, связанных с инсулином. Уровень IGF прямо пропорционально зависит от возраста человека, максимальных значений достигает в период полового созревания, представляет собой пептид, состоящий из 70 аминокислот. Подобно инсулину, IGF-I имеет цепи А и В, которые связаны между собой дисульфидными связями. Основной функцией IGF является воздействие на рост клеток, их дифференцировка, рекруитмент, синтез коллагена при участии PDGF, он действует на ткань кровеносных сосудов, костную ткань, кожу, фибробласты.

Фактор роста фибробластов (FGFb) представляет собой семейство, состоящее из 19 белков. Известны две формы: кислая (FGFa) и основная (FGFb). Основная форма имеется в альфа-гранулах тромбоцитов. Молекула представлена простой полипептидной цепью. FGF оказывает действие на кровеносные сосуды, гладкую мышечную ткань, кожу, фибробласты, усиливает клеточный рост, миграцию клеток, рост кровеносных сосудов.

Эпидермальный фактор роста (EGF) представляет собой белок, состоящий из 53 аминокислотных остатков, присутствует в крови, цереброспинальной жидкости, слюне, молоке, желудочном и панкреатическом соке. Основным местом синтеза EGF являются слюнные железы. EGF воздействует на внешние клетки кожи, клетки кровеносных сосудов, фибробласты, глиальные и другие типы клеток. В комбинации с другими факторами слу-

жит важным фактором, ускоряющим процесс заживления ран и ангиогенеза.

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) является гомодимером, сильным митогеном клеток эндотелия сосудов, но при этом не обладает митогенной активностью в отношении клеток других типов. Одним из важных свойств VEGF является повышение проницаемости сосудов [22]. VEGF стимулирует пролиферацию эндотелиальных клеток в сосудах, изолированных от артерий, вен, лимфатических узлов. Тромбоциты высвобождают VEGF при их агрегации.

Плотные гранулы тромбоцитов также содержат активные вещества, такие как гистамин, допамин, аденозин, серотонин и ионы кальция, АДФ, АТФ. Под действием гистамина повышается проницаемость капилляров, происходит привлечение и активация макрофагов. Действие серотонина приводит к вазоконстрикции, увеличению проницаемости капилляров, привлечению макрофагов в зону воспаления. Допамин регулирует частоту сердечных сокращений и кровяного давления, является нейромедиатором. АДФ индуцирует агрегацию тромбоцитов. АТФ участвует в реакции взаимодействия тромбоцитов с коллагеном. Кальций является кофактором для агрегации тромбоцитов и образования фибрина [23].

Лизосомы содержат гидролазы, способные устранить циркулирующий агрегат тромбоцитов.

Таким образом, БоТП является естественным депо факторов роста, содержащихся в альфа-гранулах тромбоцитов, основным эффектом которых является участие в регуляции пролиферации и дифференцировки клеток, процессов острого воспаления, регенерации и репарации поврежденных тканей. Эти свойства востребованы в регенеративной медицине и могут быть применены в лечении повреждений роговицы.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БОТП В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Применение БоТП в офтальмологии впервые упоминалось М. Raques при хирургическом лечении идиопатического макулярного отверстия [24]. В исследовании участвовали 110 человек с 3-й и 4-й стадией идиопатических макулярных отверстий. Пациентам проводили стандартную микроинвазивную витректомию, но в группе исследования во время операции интравитреально вводили БоТП. Анатомическую и функциональную оценку проводили через 1, 3, 6 месяцев после операции. По результатам исследования через месяц после операции показатель анатомического успеха в группе пациентов, которым вводили БоТП, составлял 98 %, в то время как в группе сравнения результат был достоверно хуже, а процент выздоровления составил 82 %. В других работах в таком же исследовании эти показатели составили, соответственно, 98 и 80 % [25, 26].

J. Alio были проведены исследования по лечению с помощью лизата БоТП таких заболеваний роговицы, как латентные язвы и синдром сухого глаза [27]. В данном исследовании после получения аутологичную БоТП

хранили при -20°C . Предварительное замораживание тромбоцитов способствовало высвобождению факторов роста, что обеспечивало их высокую концентрацию при инстиляции. У пациентов, которых лечили с использованием лизата БоТП в дозе, рассчитанной на 6-разовое закапывание в дополнение к классической терапии, наблюдали уменьшение диаметра и глубины язвы и улучшение остроты зрения с коррекцией. Кроме того, пациенты отмечали уменьшение боли и дискомфорта, а также ослабление гиперемии и отека конъюнктивы при его наличии. В 92 % случаев имело место значительное клиническое улучшение с полной эпителизацией язвенного дефекта у половины пациентов. Острота зрения также повысилась на 20 % в 31 % случаев, на 40–50 % — в 15 % и на 60 % и более — в 12 % случаев.

А.О. Лошкарева и Д.Ю. Майчук эффективность БоТП оценивали у пациентов с хроническими эрозиями роговицы на фоне перенесенного герпесвирусного кератита [28]. В исследовании участвовали 11 человек с длительными хроническими нарушениями эпителизации роговицы, которым длительно, наряду с противовирусной терапией, проводили массивную кератопротекторную терапию, которая не сопровождалась положительным эффектом. БоТП вводили субконъюнктивально 1 раз в неделю с последующей инстилляцией в течение четырех дней. Группой сравнения являлись те же пациенты до применения БоТП. Результаты исследования оказались достаточно обнадеживающими. После первой и второй процедуры была отмечена слабopоложительная динамика в виде постепенной эпителизации дефекта. Через три недели имела место полная эпителизация у 54 % пациентов, у 28 % — выраженная положительная динамика с постепенной эпителизацией эрозивных дефектов после 5–6-й процедуры. У 18 % пациентов реакция на введение БоТП отсутствовала.

В 2014 году J.H. Lee и соавт. была проведена сравнительная оценка влияния БоТП на глубину рецидивирующей эрозии роговицы и характер ее течения в группах исследования и сравнения [29]. В это ретроспективное ис-

следование были включены 47 пациентов: 20 человек с рецидивирующими эрозиями роговицы, лечение которых проводили с помощью кератопротекторов (группа стандартной терапии), и 27 пациентов — с помощью аутологичных глазных капель БоТП в дополнение к стандартной терапии. Большие и малые (авторское определение) рецидивы регистрировали и сравнивали между двумя группами. За 5 лет наблюдения из 27 случаев в группе, получавшей БоТП, наблюдалось семь больших рецидивов у 6 человек (22,2 %) и 10 малых рецидивов у 7 человек (25,9 %). В группе стандартной терапии у 16 пациентов (80 %) из 20 наблюдалось частые большие рецидивы, и у всех пациентов в этой группе отмечались малые рецидивы. Никаких побочных эффектов при применении БоТП не отмечено ни у одного из пациентов в течение периода наблюдения. В этом исследовании было показано, что использование глазных капель БоТП для лечения рецидивирующих эрозий роговицы является эффективным для снижения частоты рецидивов при отсутствии каких-либо осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на полученные обнадеживающие результаты в лечении пациентов с витреоретинальной патологией и дефектами роговицы различной этиологии, единый алгоритм применения БоТП в зависимости от этиологии, выраженности клинических проявлений пока не выработан. Использование препаратов БоТП в офтальмологии не имеет стандартизированных методик и носит эпизодический характер, что отражено в небольших сериях исследований с невысоким количеством пациентов. По существу, в настоящее время имеет место начало разработки клинического применения БоТП в офтальмологии, что открывает большие перспективы для дальнейшего глубокого изучения данной проблемы.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Федосеева Е.В. — написание текста, поиск научного материала;
Ченцова Е.В. — научное редактирование;
Боровкова Н.В. — научное редактирование;
Алексеева И.Б. — техническое редактирование;
Романова И.Ю. — техническое редактирование, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Egorova N.S., Chencova E.B., Borovkova N.B., Makarov M.S., Storozheva M.B. Репаративный эффект биоконструкции на основе коллагена I типа и клеток Buccal epithelium при лечении глубоких дефектов роговицы в эксперименте. *Трансплантология*. 2017;9(3):226–235 [Egorova N.S., Chencova E.B., Borovkova N.V., Makarov M.S., Storozheva M.V. Reparative effect of bioconstruction based on collagen I type and buccal epithelium cells in the treatment of deep corneal defects in the experiment. *Transplantology = Transplantologiya*. 2017;9(3):226–235 (In Russ.)]. DOI: 10.23873/2074-0506-2017-9-3-226-235
- Anitua E. The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery. *Pract Proced Aesthet Dent*. 2001;13(6):487–493.
- Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R., Gerhardt M.B., Rodeo S.A. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med*. 2009;37(11):2259–2272.
- Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R., Gerhardt M.B., Rodeo S.A. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med*. 2009;37(11):2259–2272.
- Intini G. The use of platelet-rich plasma in bone reconstruction therapy. *Biomaterials*. 2009;30(28):4956–4966.
- Anitua E., Orive G., Pla R., Roman P., Serrano V., Andia I. The effects of PRGF on bone regeneration and on titanium implant osseointegration in goats: a histologic and histomorphometric study. *Biomed Mater Res A*. 2009;91(1):158–165. DOI: 10.1002/jbm.a.32217
- Garg A.K., Gargene D., Pease I. Using platelet-rich plasma to develop an autologous membrane for growth factor delivery in dental implant therapy. *Dent Implantol Update*. 2000;11(6):41–44.
- Sanchez M., Anitua E., Azofra E., Aguirre J., Andia I. Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(5):910–913.
- Оболонский В.Н., Ермолова Д.А. Применение тромбоцитарных факторов роста и коллагеновых биопрепаратов в лечении больных с хроническими трофическими язвами различной этиологии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012;(5):42–47 [Obolensky V.N., Ermolova D.A. Use of Platelet Enriched Plasma and Collagen-Containing Biopreparations in the Treatment of Patients with Chronic Wounds of Different Etiologies. *Surgery. Journal named N.I. Pirogov = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2012;(5):42–47 (In Russ.)].
- Nurden A.T., Nurden P., Sanchez M., Andia I., Anitua E. Platelets and wound healing. *Front Biosci*. 2008;13:3532–3548.
- Костюкович Н.Н. Первооткрыватель факторов роста и Нобелевский лауреат Стэнли Коэн. Вестник фонда фундаментальных исследований. 2011;4:112–144 [Kostyukovich N.N. Pioneer of growth factors and Nobel Prize winner Stanley Cohen. *Bulletin of the Foundation for Fundamental Research = Vestnik fonda fundamental'nykh issledovanij*. 2011;4:112–144 (In Russ.)].
- Пантелеев М.А., Свешникова А.Н. Тромбоциты и гемостаз. *Онкогематология*. 2014;2:65–73 [Pantelev M.A., Sveshnikova A.N. Platelets and hemostasis. *On-*

- cohematology = *Onkogematologiya*. 2014;2:65–73 (In Russ.]. DOI: 10.17650/1818-8346-2014-9-2-65-73
13. Martin J.F. A role for changes in platelet production in the cause of acute coronary syndromes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19:672–679.
 14. Макаров М.С., Кобзева Е.Н., Высочин И.В., Боровкова Н.В., Хватов В.В. Морфофункциональный анализ тромбоцитов человека с помощью витального окрашивания. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2013;156(9):391 [Makarov M.S., Kobzeva E.N., Vysochin I.V., Borovkova N.V., Khatov V.V. Morphofunctional analysis of human platelets with the help of vital staining. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine = Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny*. 2013;156(9):391 (In Russ.)].
 15. Reed G.L. Platelet secretion. In: Michelson A.D. (ed.) *Platelets*. San Diego, CA: Academic, 2002. P. 181–195.
 16. Caplan A.I., Correa D.J. PDGF in bone formation and regeneration: New insights into a novel mechanism involving MSCs. *J Orthop Res*. 2011;29(12):1795–1803.
 17. Heldin C.H., Westermark B. Platelet-derived growth factor: mechanism of action and possible in vivo function. *Cell Regul*. 1990;1(8):555–566.
 18. Мазуров А.В. Морфология и функции тромбоцитов. М., 2011 [Mazurov A.V. Morphology and functions of thrombocytes. Moscow, 2011 (In Russ.)].
 19. White J. EDTA-induced changes in platelet structure. *Platelets*. 2000;11(1):49–55.
 20. Delgado J.J., Sánchez E., Baro M., Reyes R., Evora C., Delgado A. A platelet derived growth factor delivery system for bone regeneration. *J Mater Sci Mater Med*. 2012;29(8):1903–1912.
 21. Li J., Wei Y., Liu K., Yuan C., Tang Y., Quan Q., Chen P., Wang W., Hu H., Yang L. Synergistic effects of FGF-2 and PDGF-BB on angiogenesis and muscle regeneration in rabbit hindlimb ischemia model. *Microvasc Res*. 2010;80(1):10–17.
 22. Кузнецова О.М., Кушлинский Н.Е., Березов Т.Т. Фактор роста эндотелия сосудов: особенности секреции в костной ткани в норме и при патологии. *Био-медицинская химия*. 2003;49(4):360–373 [Kuznetsova O.M., Kushlinskiy N.E., Berезov T.T. Factor of vascular endothelial growth: features of secretion in bone tissue in normal and pathological conditions. *Biomedical Chemistry = Biomedicinskaya himiya*. 2003;49(4):360–373 (In Russ.)].
 23. Факторы роста. *Журнал БиоХимМак*. 39:392–400 [Growth Factors. *BioChemMak magazine*. 39:392–400 (In Russ.)]. <https://biochemmack.ru/upload/uf/d34/d34c859be8554012638d04aad2b67344.pdf>
 24. Paques M., Chastang C., Mathis A., Sahel J., Massin P., Dosquet C., Korobelnik J.F., Le Gargasson J.F., Gaudric A. Effect of autologous platelet concentrate in surgery for idiopathic macular hole: results of a multicenter, double-masked, randomized trial. Platelets in Macular Hole Surgery Group. *Ophthalmology*. 1999 May;106(5):932–938.
 25. Blumenkranz M.S., Ohana E., Shaikh S., Chang S., Coll G., Morse L.S., De Bustros S. Adjuvant methods in macular hole surgery: intraoperative plasma-thrombin mixture and postoperative fluid-gas exchange. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2001;32(3):198–207.
 26. Konstantinidis A., Hero M., Nanos P., Panos G.D. Efficacy of autologous platelets in macular hole surgery. *Clin Ophthalmol*. 2013;7:745–750. DOI: 10.2147/OPHT.S44440
 27. Alio J.L., Arnalich-Montiel F., Rodriguez A.E. The role of “eye platelet rich plasma” (E-PRP) for wound healing in ophthalmology. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012 Jun;13(7):1257–1265.
 28. Лошкарева А.О., Майчук Д.Ю. Применение богатой тромбоцитами плазмы у пациентов с хроническими эрозиями роговицы. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;4:131–132 [Loshkareva A.O., Maychuk D.Yu. Use of Platelet-rich Plasma in Patients with Chronic Corneal Erosions. *Modern Technologies in Ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2016;4:131–132 (In Russ.)].
 29. Jun Hun Lee, Myung Jun Kim, Sang Won Ha, Hong Kyun Kim. Autologous Platelet-rich Plasma Eye Drops in the Treatment of Recurrent Corneal Erosions. *Korean J Ophthalmol*. 2016 Apr;30(2):101–107.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Федосеева Елена Викторовна
врач-офтальмолог
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ченцова Екатерина Валериановна
доктор медицинских наук, профессор
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»
Боровкова Наталья Валерьевна
доктор медицинских наук
Большая Сухаревская пл., 3, стр. 21, Москва, 129090, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Алексева Ирина Борисовна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмотравматолог
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Романова Ирина Юрьевна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмотравматолог
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Helmholtz's Research Institute of Eye Diseases
Fedoseeva Elena V.
ophthalmologist
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz's Research Institute of Eye Diseases
Chentsova Ekaterina V.
MD, professor
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine
Borovkova Natalia V.
MD
Bolshaya Sukharevskaya sq., 3, bldng 21, Moscow, 129090, Russia

Moscow Helmholtz's Research Institute of Eye Diseases
Alekseeva Irina B.
PhD, ophthalmologist
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz's Research Institute of Eye Diseases
Romanova Irina Yu.
PhD, ophthalmologist
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Персонализированный подход к лечению хронической центральной серозной хориоретинопатии на основе навигационной технологии микроимпульсного лазерного воздействия



П.Л. Володин



А.В. Дога



Е.В. Иванова



В.А. Письменская

Ю.И. Кухарская, Е.С. Хрисанфова

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):394–404

Цель: разработка методики и оценка клинических результатов персонализированного лазерного лечения пациентов с хронической центральной серозной хориоретинопатией (ЦСХРП) в микроимпульсном режиме с индивидуальным подбором энергетических параметров с использованием навигационной системы Navilas 577s. **Пациенты и методы.** Проанализированы результаты 19 пациентов (22 глаза) с ЦСХРП после микроимпульсного лазерного воздействия. Исходная максимальная скорректированная острота зрения (МКОЗ) составила от 0,4 до 1,0. По данным ОКТ, высота отслойки нейроэпителия (ОНЭ) варьировала от 83 до 259 мкм. Светочувствительность (СЧ) центральной зоны составила от 20,2 до 29,7 дБ. Перед лазерным лечением всем пациентам выполнили индивидуальный подбор необходимых энергетических параметров. Лечение проводили с помощью лазерной установки Navilas 577s. Контрольные сроки осмотра составили 1 и 3 месяца. **Результаты.** Через 1 месяц была отмечена положительная динамика как функциональных, так и анатомических показателей у всех пациентов. МКОЗ повысилась до $0,81 \pm 0,04$, СЧ центральной зоны — до $25,7 \pm 0,6$ дБ. Через 3 месяца МКОЗ составила $0,96 \pm 0,02$. Центральная СЧ повысилась до $26,4 \pm 0,57$ дБ. При исследовании была выявлена высокая корреляционная связь между остротой зрения и центральной толщиной сетчатки в фовеа [0,72], между фовеальной СЧ и центральной толщиной сетчатки в фовеа — средняя [0,60]. Взаимосвязь между остротой зрения, центральной СЧ и длительностью существования симптомов заболевания была отрицательная средняя [-0,63] и сильная [-0,72], соответственно. **Выводы.** Разработанная персонализированная технология лазерного лечения хронической центральной серозной хориоретинопатии микроимпульсным режимом с индивидуальным подбором энергетических параметров с использованием навигационной системы Navilas 577s показала высокую клиническую эффективность и безопасность. В результате проведенных исследований установлено, что при длительном течении заболевания происходят необратимые изменения в структуре хориоретинального комплекса с истончением фовеальных фоторецепторов, что приводит к снижению центральной СЧ и остроты зрения, являясь обоснованием необходимости выбора наиболее функционально-сберегающего метода лечения в максимально ранние сроки.

Ключевые слова: навигационная лазерная технология, микроимпульсное воздействие, хроническая центральная серозная хориоретинопатия

Для цитирования: Володин П.Л., Дога А.В., Иванова Е.В., Письменская В.А., Кухарская Ю.И., Хрисанфова Е.С. Персонализированный подход к лечению хронической центральной серозной хориоретинопатии на основе навигационной технологии микроимпульсного лазерного воздействия. *Офтальмология*. 2018;15(4):394–404. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-394-404>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Personalized Approach to the Chronic Central Serous Chorioretinopathy Treatment Based on the Navigated Micropulse Laser Technology

P.L. Volodin, A.V. Doga, E.V. Ivanova, V.A. Pismenskaya, Iu.I. Kukharskaya, E.S. Khrisanfova

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovsky blvd, 59a, Moscow, 127486, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):394–404

The Purpose — to develop the technology and to evaluate the clinical results of personalized laser treatment of patients with chronic central serous chorioretinopathy (CSC) in a micropulse mode with individual selection of energy parameters on the navigation system Navilas 577s. **Patients and Methods.** 19 patients (22 eyes) with CSC after micropulse laser treatment were analyzed. The initial best corrected visual acuity (BCVA) was 0.4 to 1.0. According to OCT, the height of the detachment of the neurosensory retina varied from 83 to 259 microns. Retinal sensitivity of the central zone was from 20.2 to 29.7 dB. Before laser treatment were individually selected the optimal energy parameters for each patient. The treatment was performed on a Navilas 577s laser system. The follow-up were 1 and 3 months. **Results.** 1 month after treatment the positive dynamics of functional and anatomical results in all patients was observed. Mean BCVA increased in the group to 0.81 ± 0.04 . The central retinal sensitivity raised on average in the group up to 25.7 ± 0.6 dB. After 3 months, mean BCVA was 0.96 ± 0.02 . Mean central retinal sensitivity increased to 26.4 ± 0.57 dB. The study revealed a high correlation between visual acuity and the central retinal thickness (0.72) and medium correlation between foveal retinal sensitivity and central retinal thickness in fovea (0.60), respectively. The correlation among visual acuity, retinal sensitivity and the symptom's duration of the disease is negative medium (-0.63) and significant (-0.72), respectively. **Conclusions.** The developed personalized technology of laser treatment of chronic central serous chorioretinopathy with a micropulse mode with an individual selection of energy parameters on the Navilas 577s navigation system showed high clinical efficiency and safety. It has been established that in the course of the longstanding duration of the disease irreversible changes in the chorioretinal complex structure occurred, thinning of the foveal photoreceptors layer leading to a decrease in the central retinal sensitivity and visual acuity, which substantiate the necessity for early and maximally functional-saving treatment.

Keywords: navigation laser technology, micropulse influence, chronic central serous chorioretinopathy

For citation: Volodin P.L., Doga A.V., Ivanova E.V., Pismenskaya V.A., Kukharskaya E.I., Khrisanfova E.S. The Personalized Approach to the Chronic Central Serous Chorioretinopathy Treatment Based on the Navigated Micropulse Laser Technology. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):394–404. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-394-404>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХРП) — заболевание макулярной области, характеризующееся, в классическом варианте, серозной отслойкой нейросенсорной сетчатки, формирующейся вследствие фильтрации и накопления субретинальной жидкости через локальные дефекты ретинального пигментного эпителия (РПЭ). К клиническим формам с атипичным течением относят: диффузную ретинальную пигментную эпителиопатию, формы с наличием многофокусных точек просачивания, с множественными зонами отслоек РПЭ, либо сочетание отслоек нейросенсорной сетчатки с отслойками РПЭ и др. Выделяют острую и хроническую формы ЦСХРП. В основе перехода в хроническую форму ЦСХРП лежит распространенная декомпенсация РПЭ на фоне длительной персистенции субретинальной жидкости, ведущая к его деструктивным изменениям. В отличие от острой, при хронической форме определяются множественные и распространенные участки атрофии пигментного эпителия на фоне отслойки нейроэпителия (ОНЭ) с зонами диффузного выхода красителя по данным флюоресцентной ангиографии (ФАГ), часто без локальных точек просачивания на ангиограммах [1].

Однако в литературе имеются существенные разночтения относительно верификации хронической ЦСХРП, определяемой исключительно в зависимости от сроков появления клинической симптоматики — от 3 до 6 месяцев. Вместе с тем очевидно, что состояние центральных зрительных функций, а следовательно, и прогноз лечения определяется не только сроками существования ОНЭ, но в большей степени выраженностью деструктивных изменений РПЭ и фоторецепторного слоя. В связи с этим наиболее удобной, применительно к клинической практике, представляется ангиографическая классификация ЦСХРП (цит. по J. Roeder, 2018, в печати), основанная на оценке двух основных показателей: количества точек просачивания и площади повреждения РПЭ, согласно которой выделяют 3 типа заболевания. К 1-му типу относятся повреждения РПЭ площадью менее 1 диаметра диска зрительного нерва (ДЗН) с подразделением на подтип А — с одной точкой просачивания и подтип В — с множественными точками фильтрации. Ко 2-му типу относятся повреждения площадью более 1, но менее 5 диаметров ДЗН, которые также делятся на подтип А — с одной точкой просачивания и на подтип В — с множественными точками фильтрации. К 3-му типу

относятся повреждения РПЭ площадью более 5 диаметров ДЗН. Данная классификация нацелена на определение оптимальной тактики и объема лазерного лечения, а также на прогноз функционального результата, так как для достижения клинического эффекта необходимо воздействовать именно на РПЭ, который является основной точкой приложения лазерного излучения [2, 3].

Установлено, что на фоне длительно существующих нарушений хориоретинального комплекса при хронической ЦСХРП (персистирующие отслойки НЭ и РПЭ со скоплением субретинальной жидкости) развивается прогрессирующая дегенерация пигментного эпителия и атрофия фоторецепторного слоя, а также могут формироваться микрокистозные изменения в структуре самой сетчатки [4]. Именно поэтому целесообразно проведение более щадящего лечения в максимально ранние сроки [5].

Как известно, общепринятым и высокоэффективным методом лечения ЦСХРП является фокальная лазеркоагуляция в точке просачивания. Однако данный метод применим (то есть отвечает требованиям безопасности) только при локализации точки фильтрации за пределами фовеальной аваскулярной зоны [6–8]. Это связано с тем, что вследствие воздействия непрерывного излучения в надпороговом режиме формируется хориоретинальная спайка, неизбежно приводящая к появлению микроскотом и снижению светочувствительности. В связи с этим в лечении данного заболевания, особенно при локализации патологического процесса в непосредственной близости к фовеоле, предпочтительнее применять максимально щадящие (функционально-сберегающие) методы, а именно лазерное воздействие в микроимпульсном режиме [2, 3, 9]. Использование такого режима позволяет избирательно воздействовать на РПЭ с минимальным повреждением прилежащих структур [10–15]. При воздействии излучение поглощается меланопротеиновыми гранулами и преобразуется в тепло. Применение импульса с короткой длительностью и продолжительным интервалом между импульсами позволяет создать условия для избирательного повышения температуры в РПЭ [16, 17]. При этом воздействии клетки по краю дефектов начинают мигрировать в зоны поражения с последующей пролиферацией и постепенным закрытием зон повреждения.

Совершенствование лазерной офтальмологической техники, а также разработка инновационных лазерных систем, оснащенных навигацией в сочетании с микроимпульсным режимом (Navilas 577), открывают новые возможности для повышения эффективности и безопасности при лечении ЦСХРП с разработкой новой усовершенствованной методики персонализированного лазерного лечения пациентов с ЦСХРП, основанной на четкой топографической идентификации патологического очага [18, 19]. Данная технология позволяет прицельно воздействовать на точки фильтрации и зоны локальной отслойки РПЭ, проводить лечение быстро, безопасно, с полным исключением субъективного фактора и откло-

нения лазерного луча от заданной, заранее запланированной цели.

Цель: разработать методику и оценить клинические результаты персонализированного лазерного лечения пациентов с хронической центральной серозной хориоретинопатией с помощью микроимпульсного режима с индивидуальным подбором параметров с использованием навигационной лазерной системы Navilas 577s.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 19 пациентов (22 глаза) (7 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 34 до 60 лет (в среднем $48,4 \pm 1,7$ года) с хронической ЦСХРП. Пациенты, как правило, предъявляли жалобы на ощущение «пятна» перед глазом и искажение изображения (метаморфопсии), снижение остроты зрения в течение 5 и более месяцев (до 1 года и 9 месяцев). Из исследования были исключены пациенты с сопутствующей патологией органа зрения, тяжелыми соматическими заболеваниями, а также пациенты, которым предварительно было проведено какое-либо лечение по поводу ЦСХРП (лазерное лечение, введение ингибиторов ангиогенеза, фотодинамическая терапия). Исходная максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) варьировала от 0,4 до 1,0 (в среднем $0,78 \pm 0,04$). Оптическую когерентную томографию (ОКТ) проводили с использованием аппарата Cirrus HD-OCT 5000 (ZEISS, Германия). По данным ОКТ, у всех пациентов определялась ОНЭ в макуле со скоплением субретинальной жидкости. Высота ОНЭ варьировала от 83 до 259 мкм (в среднем $184 \pm 11,5$ мкм). Центральную толщину сетчатки (ЦТС) в фовеа измеряли от внутренней пограничной мембраны до внутреннего слоя РПЭ, которая составила от 349 до 473 мкм (в среднем $390,9 \pm 13,7$ мкм). Коротковолновую аутофлюоресценцию (КВ-АФ) (488 нм) и ФАГ проводили с помощью ретиноангиографа Spectralis® HRA (Heidelberg Engineering, Германия). Компьютерную микропериметрию центральной зоны выполняли с использованием прибора MAIA (Center Vue, США). Светочувствительность центральной зоны до начала лечения находилась в диапазоне от 20,2 до 29,7 дБ (в среднем $24,9 \pm 0,6$ дБ). Лазерное лечение выполняли с помощью навигационной системы Navilas 577s (OD-OS, Teltow, Germany). Контрольный осмотр проводили в сроки 1 и 3 месяца после лечения.

Каждому пациенту был проведен индивидуальный подбор энергетических параметров микроимпульсного режима с помощью навигационной лазерной системы Navilas 577s. Для определения диапазона энергетических параметров, реализуемого с учетом технических характеристик лазерной системы, осуществляли компьютерное моделирование. Кроме того, проводили тестирование микроимпульсного режима с индивидуальной оценкой термического повреждения структур хориоретинального комплекса с целью подбора минимальной мощности, достаточной для достижения клинического эффекта. Показатели мощности лазерного воздействия (от 0,4 до 1,9 Вт) подбирали индивидуально для каждого пациента

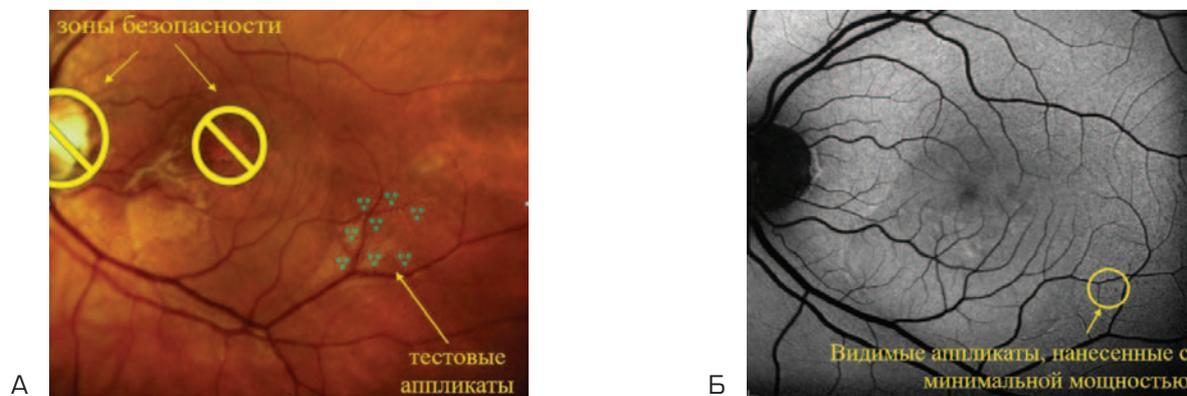


Рис. 1: А — создание плана тестирования, Б — оценка результатов тестирования с помощью КВ-АФ

Fig. 1: А — create a test plan, Б — evaluation of testing results using FAF

в зависимости от прозрачности оптических сред и степени пигментации глазного дна. Для этого перед лечением проводили тестирование и определяли минимальную мощность при заданных параметрах, при которой происходит видимое воздействие на РПЭ.

На этапе планирования предварительно выполняли цифровую фоторегистрацию и исследование КВ-АФ (488 нм) глазного дна. Составляли индивидуальный план тестирования с учетом степени пигментации глазного дна и прозрачности оптических сред конкретного пациента. Затем осуществляли лазерное воздействие с помощью установки Navilas 577s путем нанесения групп аппликатов (в количестве 3-х) с различной мощностью: от 0,4 до 1,9 Вт, шагом 0,1 Вт на интактную сетчатку в области верхней или нижней сосудистой аркады (рис. 1). При прозрачных оптических средах и сильной пигментации тестирование начинали, используя мощность в диапазоне от 0,4 до 1,2 Вт, при средней степени пигментации от 0,8 до 1,7 Вт, а при слабой степени пигментации — от 1,0 до 1,9 Вт. В случае незначительных помутнений оптических сред тестирование проводили с начальной мощностью от 0,8 до 1,9 Вт. При наличии выраженных помутнений оптических сред тестирование существенно затруднено и индивидуальные параметры подобрать сложнее. Для этого требуется корректировка протокола тестирования с увеличением длительности импульса, количества импульсов в пакете и мощности излучения. В данной группе всем пациентам выполняли лечение с использованием 5 импульсов в пакете. В связи с этим пациенты с выраженными помутнениями хрусталика были исключены из данной группы исследования. После тестирования всем пациентам также проводили исследование КВ-АФ (488 нм), поскольку данный метод наиболее чувствителен для выявления слабых термических повреждений РПЭ при использовании селективного микроимпульсного режима [20]. На снимках оценивали выраженность очагов лазерного воздействия, выбирали аппликаты, нанесенные с минимальной мощностью, вызывающие видимые повреждения РПЭ. Для лечения использовали параметры, соответствующие аппликатам, нанесенным с минималь-



Рис. 2. Сопоставление ангиограммы с цветной фотографией глазного дна на навигационной лазерной системе Navilas 577s

Fig. 2. Overlay of the angiogram on the fundus color photograph in Navilas 577s navigating laser system

ной мощностью с видимым повреждением РПЭ на снимках КВ-АФ, выполненной после тестирования. Средняя мощность лазерного излучения составила $1,27 \pm 0,04$ Вт.

Каждому пациенту методом ОКТ диагностировали дефекты и отслойки РПЭ, соответствующие точкам фильтрации и зонам диффузного просачивания красителя на ангиограммах с четкой топографической локализацией относительно сосудистой сети. После выполнения цветной фоторегистрации глазного дна с помощью лазерной установки Navilas 577s с помощью программного обеспечения накладывали цифровые изображения ФАГ на цветную фотографию глазного дна до полного сопоставления (рис. 2). На основании полученных данных определяли локализацию дефектов, отслоек РПЭ, соответствующих точкам фильтрации и зонам диффузного просачивания красителя относительно сосудистой сети на цветной фотографии глазного дна и далее составляли план лечения (рис. 3). При этом выбирали паттерн из одного или нескольких аппликатов, расположенных вплотную друг к другу без интервала между ними, и покрывали ими полностью дефекты и отслойки РПЭ, соответствующие точкам фильтрации и участкам диффузного просачивания

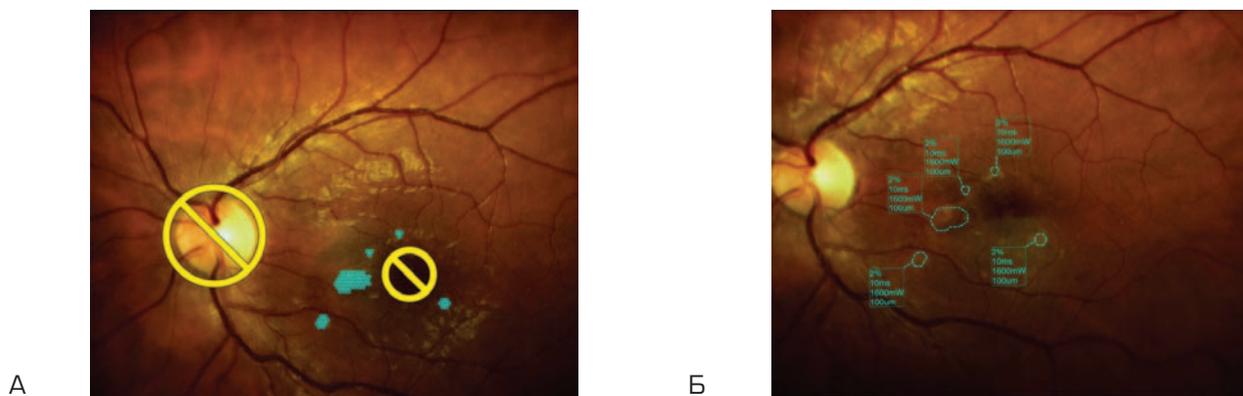


Рис. 3: а — создание индивидуального плана лечения путем постановки лазерных паттернов на дефекты и отслойки РПЭ, соответствующие участкам выхода красителя на ФАГ, б — протокол лечения с индивидуально подобранными параметрами

Fig. 3: а — creation of an individual treatment plan by applying laser patterns on RPE defects and RPE detachment corresponding to the sites of the leakage on FA, б — the protocol of treatment with individually selected parameters

красителя. Дополнительно устанавливали 2 зоны безопасности, исключающие попадание лазерного излучения. Одну зону безопасности устанавливали в области фoveальной аваскулярной зоны (ФАЗ), другую — на ДЗН. Если лазерное лечение проводили в ФАЗ, то зону безопасности устанавливали рядом в произвольном месте. Установка указанных зон является обязательной для правильной работы системы автотрекинга.

Индивидуально подобранные энергетические параметры устанавливали в предварительно выбранные паттерны на навигационной лазерной системе Navilas 577s, включали режим активации лазера, вручную наводили четкий фокус изображения и нажатием педали осуществляли лазерное воздействие согласно заданному плану. Лазерные аппликаты наносили вплотную друг к другу, покрывая всю площадь дефектов и отслоек РПЭ по данным ОКТ, соответствующих точкам фильтрации и зонам диффузного просачивания красителя, выявленных на ФАГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Тестирование и лазерное лечение ЦСХРП с помощью навигационной системы Navilas 577s не требовало постановки контактной линзы, проходило комфортно, безболезненно и практически незаметно для пациентов. Во всех случаях в области нанесения лазерных аппликатов при осмотре глазного дна видимые изменения, как сразу после воздействия, так и через 2 часа после воздействия, не визуализировались.

Через 1 месяц после лечения у всех пациентов была отмечена положительная динамика. Острота зрения повысилась до $0,81 \pm 0,04$. По данным ОКТ, значения толщины сетчатки в фoveа снизились до $263,0 \pm 9,9$ мкм. В 9 случаях наблюдалось полное прилегание нейроэпителия. Светочувствительность, по данным компьютерной микропериметрии, повысилась до $25,7 \pm 0,6$ дБ.

Через 3 месяца повысилась МКОЗ до $0,96 \pm 0,02$. По данным ОКТ, у всех пациентов через 3 месяца отмечена полная резорбция субретинальной жидкости и прилегание нейроэпителия. ЦТС в фoveа варьировала от 171 до

285 мкм. Светочувствительность повысилась до $26,40 \pm 0,57$ дБ. По данным компьютерной микропериметрии, во всех случаях после проведенного лечения с помощью лазерной установки Navilas 577s не было выявлено участков снижения светочувствительности в зонах нанесения лазерных аппликатов и микроскотом в поле зрения. Области лазерного воздействия в зоне лечения и тестирования не визуализировались как при биомикроскопии, так и на цифровых изображениях в отраженном инфракрасном свете, на снимках аутофлуоресценции и флуоресцентных ангиограммах.

Анализ литературных данных относительно функциональных результатов лазерного лечения хронической ЦСХРП показывает следующее. S. Kang, Y.G. Park и соавт. установили, что селективная микроимпульсная лазерная терапия при воздействии на точку фильтрации у пациентов с хронической ЦСХРП демонстрирует восстановление зрительных функций, отсутствие грубого повреждения структур хориоретинального комплекса и скотом в поле зрения [21]. Наоборот, при проведении фокальной коагуляции при ЦСХРП имеются очевидные риски появления микроскотом в поле зрения и участков снижения светочувствительности [22]. Авторами было отмечено, что у некоторых пациентов с истончением фоторецепторов в фoveа после успешно проведенного лечения и полного прилегания нейроэпителия острота зрения повысилась незначительно или оставалась на прежнем уровне, также имело место снижение фoveальной светочувствительности.

Компьютерная микропериметрия предоставляет ценную информацию о функциональном состоянии макулярной области у пациентов с ЦСХРП и является важным показателем для оценки эффективности клинических методов лечения [23]. Поэтому для оценки связи между толщиной нейроэпителия в фoveа и зрительными функциями нами был проведен после полного прилегания нейросенсорной сетчатки корреляционный анализ между остротой зрения, фoveальной светочувствительностью и толщиной нейроэпителия в фoveа в зависимо-

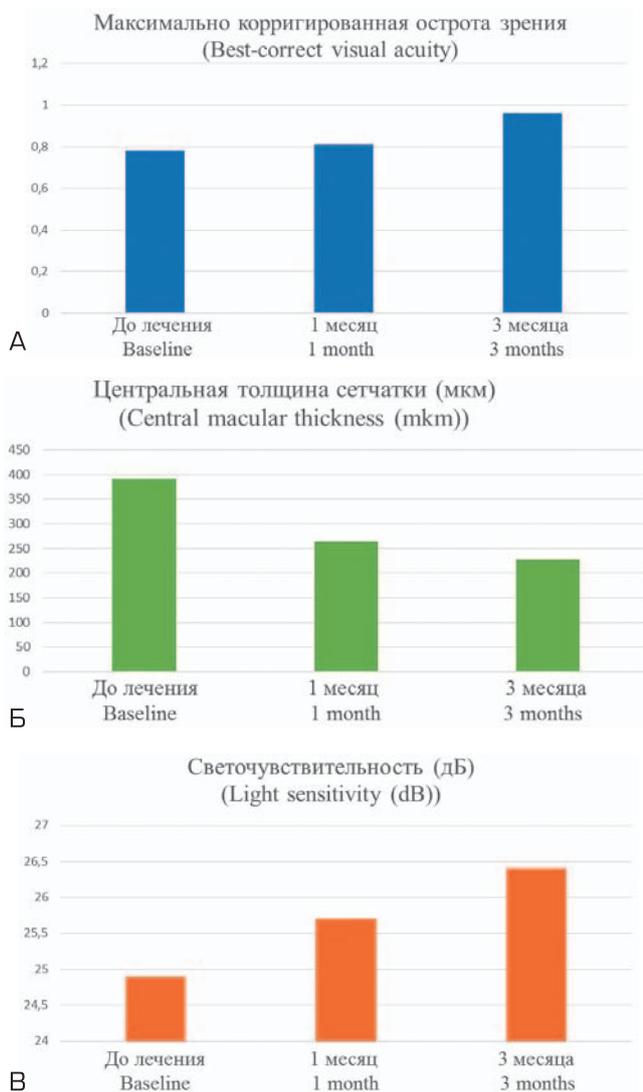


Рис 4: А — динамика показателей остроты зрения, Б — динамика показателей центральной толщины сетчатки (мкм), В — динамика показателей СЧ (дБ)

Fig. 4: А — dynamics of BCVA, Б — dynamics of indices of central retinal thickness (µm), В — dynamics of central retinal sensitivity (dB)

сти от длительности заболевания. После полной резорбции субретинальной жидкости была вычислена ЦТС в фовеа, измеряемая от наружного края внутренней пограничной мембраны до РПЭ. С помощью компьютерной периметрии определяли светочувствительность в 5 точках, расположенных в области фовеальной зоны на проекции глазного дна, что максимально отражает состояние центральных зрительных функций (для наиболее достоверной оценки функционального состояния нейроэпителия в фовеа). На рис. 5 представлен пример пациента с остротой зрения 0,6. По данным ОКТ, отмечается истончение нейроэпителия в фовеа и снижение центральной светочувствительности по результатам компьютерной микропериметрии.

Далее мы провели корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Спирмена (r_s). Результаты корреляционной зависимости между толщиной нейроэпителия в фовеа, длительностью заболевания и зрительными функциями представлены в табл. 1.

Таблица 1. Результаты корреляционной зависимости между толщиной нейроэпителия в фовеа, длительностью заболевания и зрительными функциями

Table 1. The results of the correlation between the thickness of the neuroepithelium in the fovea, the duration of the disease and visual functions

Критерий Спирмена / Spearman rank correlation	Острота зрения / BCVA	Фовеолярная светочувствительность / Foveal retinal sensitivity
Центральная толщина сетчатки в фовеа / The thickness of the fovea	0,72	0,60
Длительность заболевания / Disease duration	-0,63	-0,72

Между остротой зрения и центральной фовеальной толщиной нейроэпителия выявлена прямая высокая корреляционная связь ($r_s = 0,72, p < 0,001$), что свидетельствует о том, что у большей части пациентов при низких зрительных функциях отмечается истончение нейроэпителия в фовеа. В исследованиях F.C. Piccolino и соавт. было показано, что изменения в фовеальном фоторецепторном

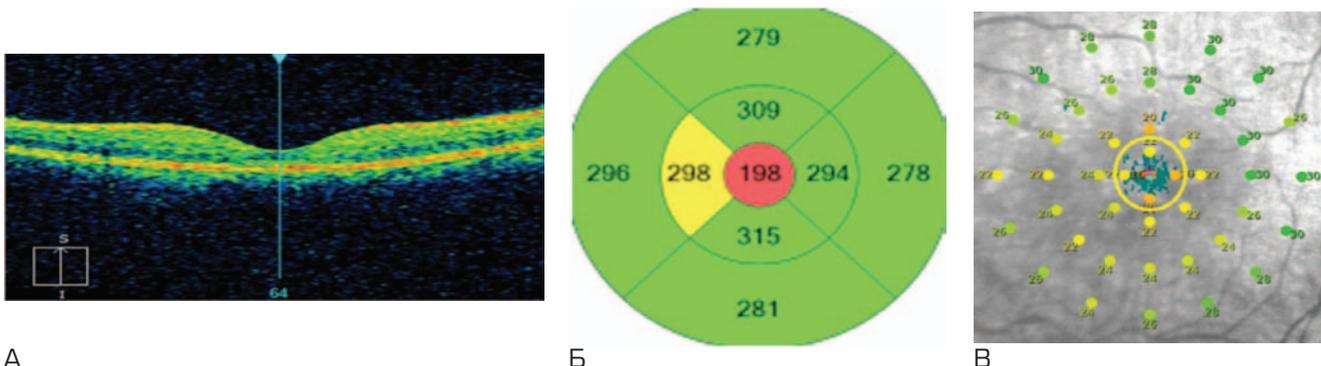


Рис. 5: А — ОКТ. Нейроэпителий прилежит, Б — ОКТ карта толщины ЦТС в фовеа — 198 мкм, В — компьютерная микропериметрия. СЧ общая — 23,7 дБ. Фовеолярная СЧ — 19,5 дБ

Fig. 5: А — OCT. Neuroepithelium attached, Б — OCT thickness map. The thickness of the fovea — 198 microns, В — computer microperimetry. Central retinal sensitivity — 23.7 dB. Foveal retinal sensitivity — 19.5 dB

слое при ЦСХРП сильно коррелируют с остротой зрения, но и не исключают возможности восстановления зрительных функций после повторного лазерного лечения [4]. При хроническом течении заболевания происходит истончение нейроэпителия, при этом после лечения наблюдаются низкие функциональные результаты, что отмечено в исследованиях Y. Ojima и соавт. [24].

Выявленная прямая высокая взаимосвязь между остротой зрения и фовеальной светочувствительностью ($r_s = 0,83$, $p < 0,001$) свидетельствует о том, что у большинства пациентов с относительно низкими показателями МКОЗ отмечается низкая центральная светочувствительность, измеренная в 5 точках в проекции аваскулярной зоны. A. Sugiura, R. Fujino, N. Takemiya не выявили наличия корреляции между центральной светочувствительностью и остротой зрения после лечения. Однако следует отметить, что авторы оценивали общую светочувствительность, которая может иметь высокие значения на периферии в зоне прилегания нейроэпителия [25]. В связи с этим в данном исследовании мы оценивали центральную фовеальную светочувствительность, измеренную в 5 точках. В исследовании A. Sugiura и соавт. была установлена взаимосвязь высоты отслойки нейроэпителия с центральной светочувствительностью, но в рамках нашего исследования корреляция между этими параметрами не рассматривалась [25].

Была также выявлена умеренная прямая связь ($r_s = 0,60$, $p = 0,002$) между фовеальной светочувствительностью и центральной фовеальной толщиной нейроэпителия. Следовательно, можно прийти к выводу, что у пациентов с исходно низкими значениями толщины нейроэпителия в фовеа отмечается значительное снижение центральной светочувствительности. В литературе подобное сравнение данных показателей ранее не встречалось.

При проведении корреляционного анализа между длительностью заболевания и остротой зрения после лечения выявлена отрицательная умеренная связь ($r_s = -0,63$, $p = 0,002$). Таким образом, выявленная взаимосвязь между длительностью течения (симптомов) заболевания и МКОЗ после лечения и прилеганием нейроэпителия

свидетельствует о том, что чем больше сроки существования заболевания, тем ниже зрительные функции после лечения. При корреляционном анализе между фовеальной светочувствительностью и длительностью заболевания выявлена отрицательная сильная связь ($r_s = -0,72$, $p < 0,001$). Следовательно, с увеличением продолжительности заболевания имеют место дегенеративные изменения в структуре хориоретинального комплекса, наиболее сильно затрагивающие аваскулярную зону, что подтверждается снижением центральной светочувствительности. В ходе исследования M.S. Wang и соавт. было отмечено, что при сроке заболевания более 4 месяцев наиболее вероятной причиной развития хориоретинальной атрофии является длительное отсутствие контакта между фоторецепторами и пигментным эпителием сетчатки, что подтверждается наличием низких зрительных функций [26].

Полученные данные свидетельствуют об обоснованности проведения лазерного лечения хронической ЦСХРП как можно раньше для достижения более высоких функциональных результатов. Лазерное воздействие в микроимпульсном режиме с помощью навигационной системы Navilas 577s продемонстрировало благоприятные зрительные и анатомические результаты у пациентов с хронической ЦСХРП. Благодаря технологическим возможностям установки Navilas 577s, позволяющей импортировать данные современных методов мультимодальной диагностики (ангиограммы, ОКТ-сканограммы в режиме En Face) с последующим их использованием для целевой навигации, обеспечивающей топографически-ориентированное лечение с максимальной прецизионностью воздействия, в совокупности с преимуществами микроимпульсного режима, возможно достижение наиболее благоприятных анатомических и функциональных результатов при хронической центральной серозной хориоретинопатии.

Клинический пример 1. Пациентка К., 57 лет, диагноз — OD: Хроническая центральная серозная хориоретинопатия, длительность симптомов — 5 месяцев, максимально скорректированная острота зрения — 0,9.

До лечения:

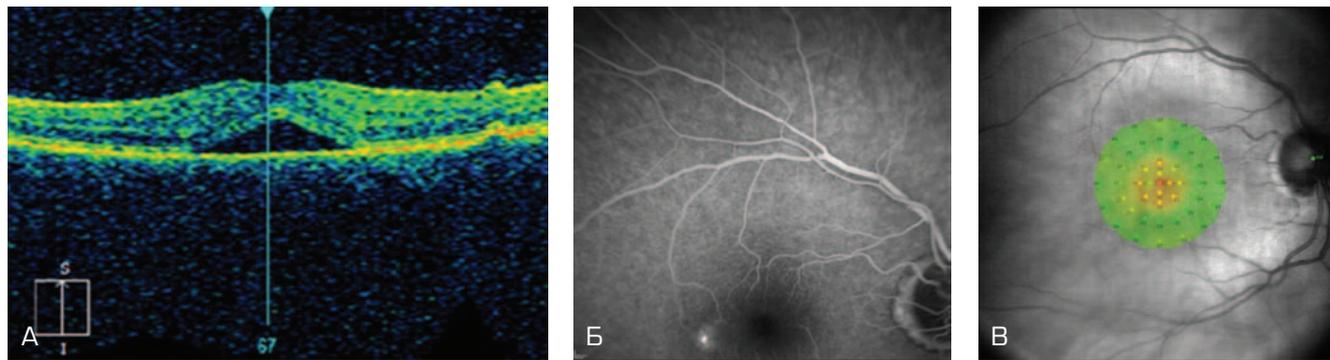


Рис. 6.1: А — ОКТ. Высота отслойки нейроэпителия — 219 мкм, максимальная ЦТС в фовеа — 397 мкм, Б — ФАГ. Отмечается единичная точка фильтрации, В — компьютерная микропериметрия. Светочувствительность — 26,5 дБ

Fig. 6.1: A — OCT. The height of the neuroepithelial detachment — 219 microns, the maximum retinal thickness in the fovea — 397 microns, Б — FA. A single filtration point is marked, В — computer microperimetry. The central retinal sensitivity — 26.5 dB

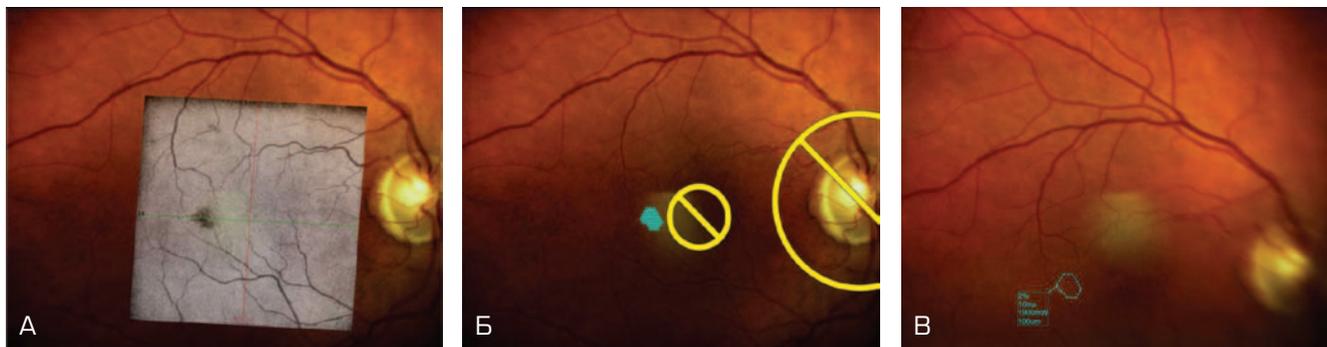
Создание плана и проведение лечения на навигационной лазерной системе Navilas 577s:

Рис. 6.2: А — сопоставление ОКТ в режиме En Face с цветной фотографией глазного дна на навигационной лазерной системе Navilas 577s, Б — создание индивидуального плана лечения путем постановки лазерных паттернов на дефекты РПЭ, соответствующие точки фильтрации по данным ФАГ, В — протокол лечения с индивидуально подобранными параметрами

Fig. 6.2: A — overlay of OCT tomogram in En Face mode with a color photograph on the fundus in Navilas 577s navigating laser system, Б — creation of an individual treatment plan by applying laser patterns on RP defects, the corresponding filtration points according to the FA data, В — the protocol of treatment with individually selected parameters

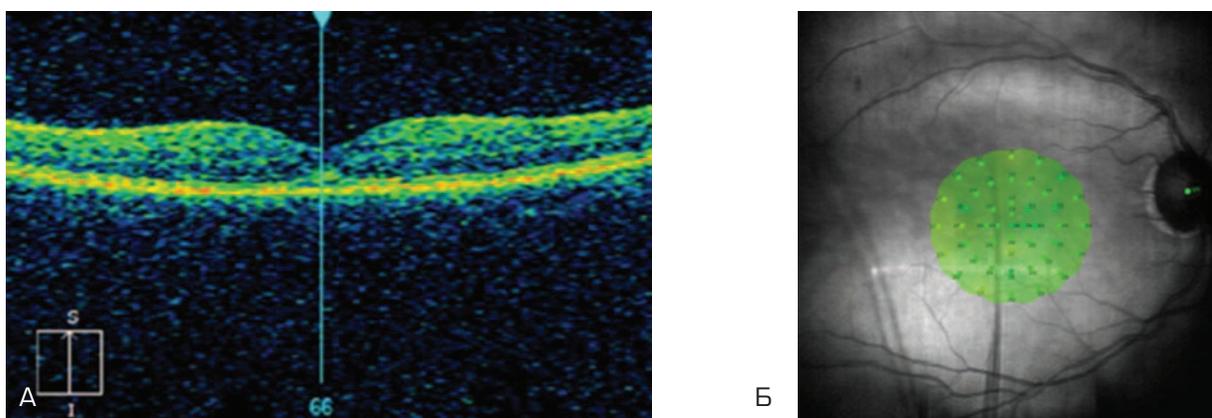
Через 1 месяц после лечения:

Рис. 6.3: А — ОКТ. Высота отслойки нейроэпителия — 72 мкм, максимальная ЦТС в фовеа — 263 мкм, Б — компьютерная микропериметрия. Светочувствительность — 29,1 дБ

Fig. 6.3: А — OCT. The height of the detachment of the neuroepithelium — 72 μm , the maximum thickness in the fovea — 263 μm , Б — computer microperimetry. The central retinal sensitivity — 29.1 dB

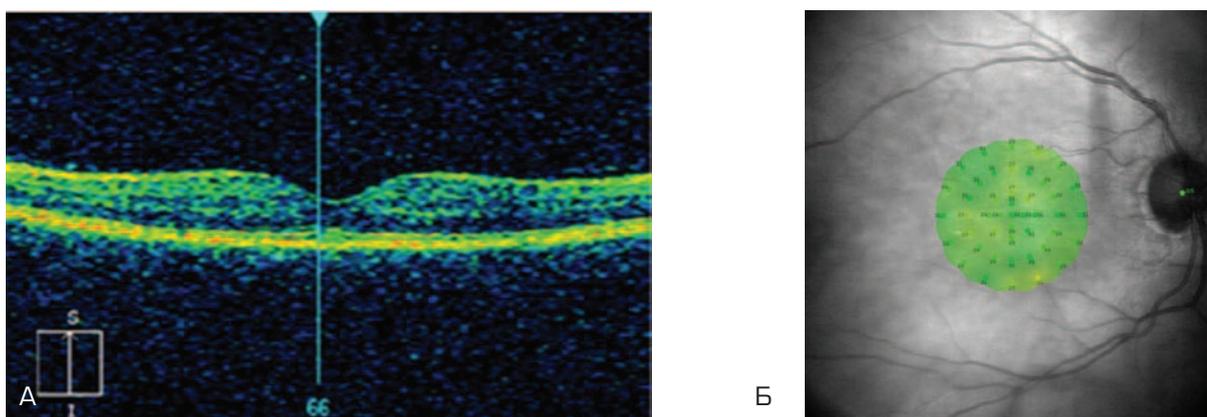
Через 3 месяца после лечения:

Рис. 6.4: А — ОКТ. Нейроэпителий прилежит, максимальная ЦТС в фовеа — 260 мкм, Б — компьютерная микропериметрия. Светочувствительность — 29,4 дБ. Острота зрения 1,0

Fig. 6.4: А — OCT. Neuroepithelium attached, the maximum retinal thickness in the fovea is 260 μm , Б — Computer microperimetry. The central retinal sensitivity — 29.4 dB. BCVA — 1.0

Пациент Ф., 39 лет, диагноз — OS: Хроническая центральная серозная хориоретинопатия, длительность симптомов — 1 год 6 месяцев, максимально корригированная острота зрения — 0,5.

До лечения:

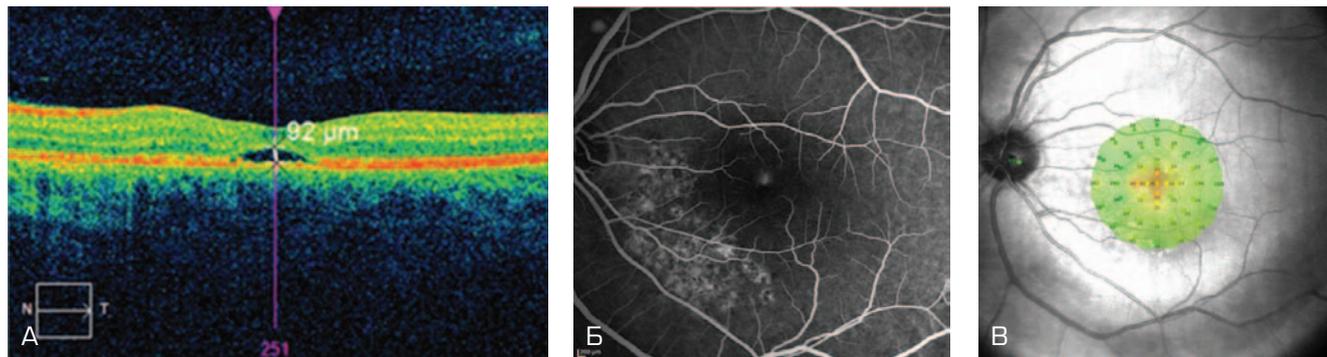


Рис. 7.1: А — ОКТ. Высота отслойки нейрорепителля — 92 мкм, максимальная ЦТС в фовеа — 245 мкм, Б — ФАГ. Отмечаются точки фильтрации и участки диффузного выхода красителя, В — компьютерная микропериметрия. Светочувствительность — 26,1 дБ

Fig. 7.1: A — OCT. The height of the neuroepithelial detachment — 92 μm, the maximum retinal thickness in the fovea — 245 μm, Б — FA. The filtration points and areas of the diffuse dye leakage are marked, В — computer microperimetry. The central retinal sensitivity — 26.1 dB

Создание плана и проведение лечения с помощью навигационной лазерной системы Navilas 577s:

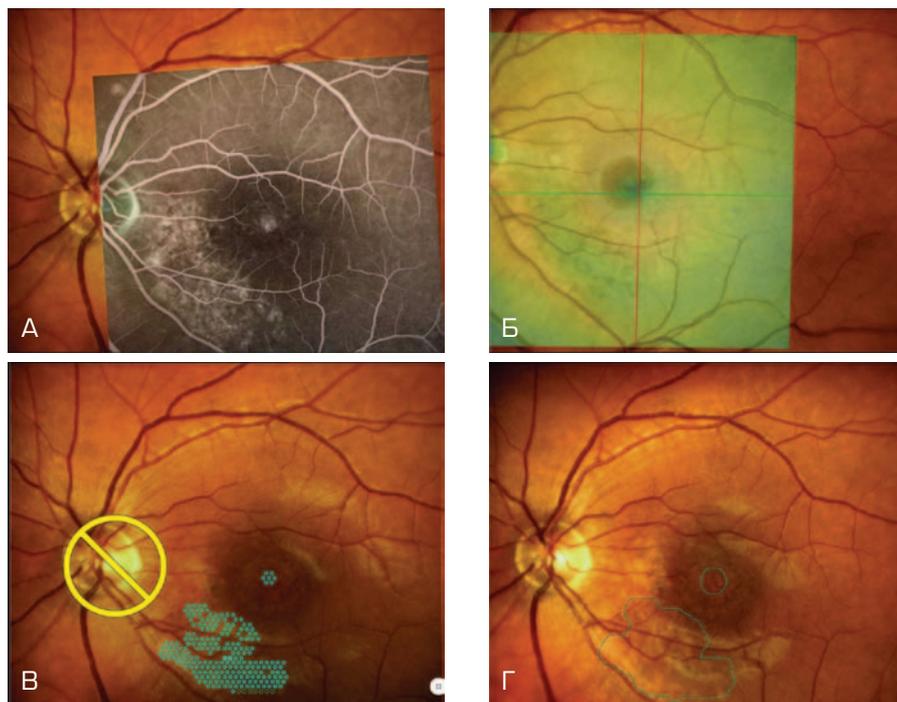


Рис. 7.2: А — сопоставление ФАГ с цветной фотографией глазного дна на навигационной лазерной системе Navilas 577s, Б — сопоставление карты толщины по данным ОКТ с цветной фотографией глазного дна, В — создание индивидуального плана лечения путем постановки лазерных паттернов на дефекты РПЭ, соответствующие точкам фильтрации и участкам выхода красителя на ФАГ, Г — протокол лечения с индивидуально подобранными параметрами

Fig. 7.2: A — overlay of the FA with a fundus color photograph in Navilas 577s navigating laser system, Б — mapping thickness according to OCT data with a color photograph of the fundus in, В — creation of an individual treatment plan by applying laser patterns on RPE defects, corresponding to filtration points and sites of the dye's leakage on FA, Г — treatment protocol with individually selected parameters

Выводы

Разработанная технология лазерного лечения хронической центральной серозной хориоретинопатии с использованием микроимпульсного режима с индивидуальным подбором энергетических параметров с помощью навигационной системы Navilas 577s показала высокую клиническую эффективность и безопасность.

В результате проведенных исследований установлено, что при длительном течении заболевания происходят необратимые изменения в структуре хориоретинального комплекса с истончением фовеальных фото-

рецепторов, что приводит к снижению центральной светочувствительности и остроты зрения и служит обоснованием для необходимости проведения раннего и максимально функционально-сберегающего лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Володин П.Л. — научное редактирование, концепция и дизайн исследования;
 Дога А.В. — научное редактирование;
 Иванова Е.В. — написание текста, сбор и обработка материала; концепция и дизайн исследования;
 Письменская В.А. — подготовка иллюстраций;
 Кухарская Ю.И. — техническое редактирование, оформление библиографии, статистическая обработка;
 Хрисанфова Е.С. — подготовка иллюстраций.

Через 1 месяц после лечения:

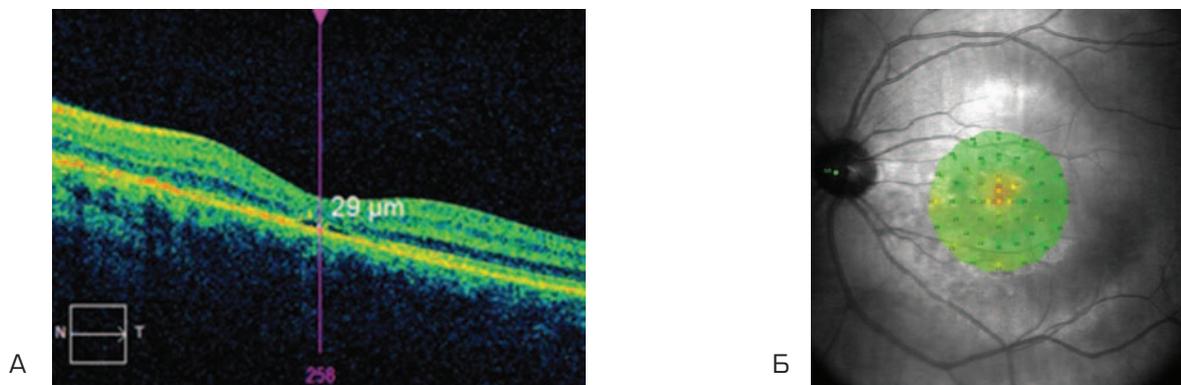


Рис. 7.3: А — ОКТ, высота отслойки нейрорепителлия — 29 мкм, максимальная ЦТС в фовеа — 201 мкм, Б — компьютерная микропериметрия. Светочувствительность — 27,9 дБ

Fig. 7.3: А — OCT, the height of the neuroepithelial detachment — 29 μm , the maximum retinal thickness in the fovea — 201 μm , Б — Computer microperimetry. The central retinal sensitivity — 27.9 dB

Через 3 месяца после лечения:

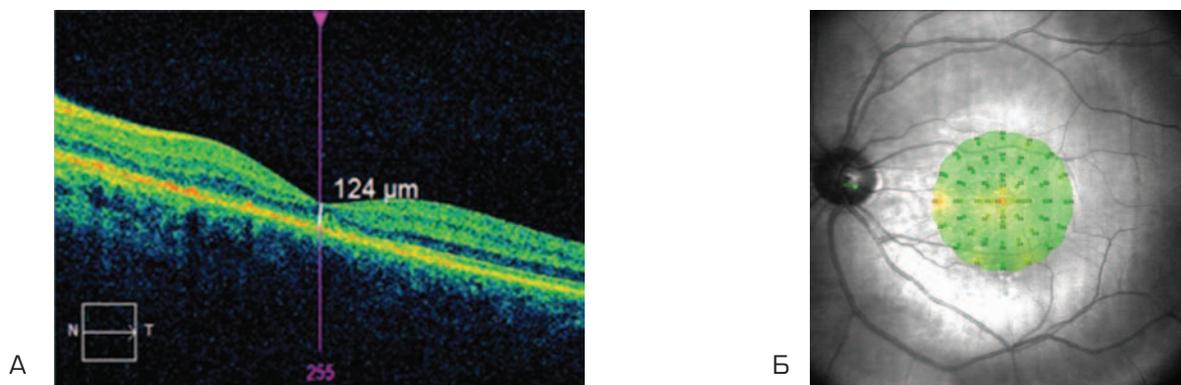


Рис. 7.4: А — ОКТ. Нейрорепителлий прилежит, максимальная ЦТС в фовеа — 124 мкм, Б — компьютерная микропериметрия. Светочувствительность — 28,3 дБ. Острота зрения 0,6

Fig. 7.4: А — OCT. Neuroepithelium attached, the maximum retinal thickness in the — 124 μm , Б — computer microperimetry. The central retinal sensitivity — 28.3 dB. BCVA — 0.6

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Щеголева И.В., Будзинская М.В. Этиология и патогенез центральной серозной хориоретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2010;3:55–58 [Shegoleva I.V., Budzinskaya M.V. Etiology and pathogenesis of central serous chorioretinopathy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2010;3:55–58 (In Russ.)].
- Elsner H., Pörksen E., Klatt C., Bunse A., Theisen-Kunde D., Brinkmann R., Birngruber R., Laqua H., Roeder J. Selective retina therapy in patients with central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006 Dec;244(12):1638–1645. DOI: 10.1007/s00417-006-0368-5
- Framme C., Walter A., Berger L., Prah P., Alt C., Theisen-Kunde D., Kowal J., Brinkmann R. Selective Retina Therapy in Acute and Chronic-Recurrent Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmologica*. 2015;234(4):177–188. DOI: 10.1159/000439188
- Piccolino F.C., De La Longrais R.R., Manea M., Cicinelli S. Posterior cystoid retinal degeneration in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2008 Jul-Aug;28(7):1008–1012. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31816b4b86
- Breukink M.B., Dingemans A.J., den Hollander A.I., Keunen J.E., MacLaren R.E., Fauser S., Querques G., Hoang C.B., Downes S.M., Boon C.J. Chronic central serous chorioretinopathy: long-term follow-up and vision-related quality of life. *Clin Ophthalmol*. 2016. Dec 20;11:39–46. DOI: 10.2147/OPHT.S115685
- Злобина А.Н., Малышев В.В., Юрьева Т.Н., Шуко А.Г., Букина В.В. Показания и эффективность различных методов лечения хронической центральной серозной хориоретинопатии. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015;1:66–67 [Zlobina A.N., Yurieva T.N., Shuko A.G., Bukina V.V. Classification criteria of central serous chorioretinopathy. *Modern Technologies in Ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2015;1:66–67 (In Russ.)].
- Мальцев Д.С., Куликов А.Н. Фокальная лазерная коагуляция точки просачивания при центральной серозной хориоретинопатии без флюоресцентной ангиографии. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;1:82–85 [Maltsev D.S., Kulikov A.N. Focal laser photocoagulation of the leaking point without fluorescein angiography for central serous chorioretinopathy. *Modern Technologies in Ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2017;1:82–85 (In Russ.)].
- Мирзабекова К.А., Федорук Н.А. Лазеры в лечении центральной серозной хориоретинопатии. В кн.: Вопросы лазерной офтальмологии. М., 2013. С. 249–255 [Mirzabekova K.A., Feforuk N.A. Lasers in the treatment of central serous chorioretinopathy. In: *Laser Ophthalmology Issues*. Moscow, 2013. P. 249–255 (In Russ.)].
- Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Касмынина Т.А., Горшков И.М., Иванова Е.В. Эффективность новой лазерной технологии микроимпульсного воздействия в лечении структурно-функциональных нарушений после эндovitреальной хирургии отслойки сетчатки. *Офтальмохирургия*. 2010;2:35–41 [Takhchidi Kh.P., Kachalina G.F., Zheltov G.I., Kasmyrnina T.A., Gorshkov I.M., Ivanova E.V. Efficiency of a new laser technique of selective retina therapy (SRT) for treatment of structural and functional abnormalities after vitrectomy for retinal detachment. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftal'mokhirurgiya*. 2010;2:35–41 (In Russ.)].
- Володин П.Л., Иванова Е.В. Компьютерное моделирование лазерного воздействия в режиме единичного микроимпульса и реакции белков хориоретинального комплекса для селективного и эффективного воздействия на клетки ретинального пигментного эпителия. *Лазерная медицина*. 2018;1:61–66 [Volodin P.L., Ivanova E.V. Computer simulation of laser action in the regime of single micropulse and reactions of proteins chorioretinal complex for selective and effective action on the retinal pigment epithelium cells. *Laser Medicine = Lazernaya medicina*. 2018;1:61–66 (In Russ.)].
- Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Оптимизация режимов лазера IRIS Medical IQ 577 для избирательного воздействия на пигментный эпителий сет-

- чатки. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2015;27(4):69–77 [Kachalina G.F., Zheltov G.I., Ivanova E.V. Optimization of operating modes of IRIS Medical IQ 577 laser for selective action onto retinal pigment epithelium. *Ophthalmology. Eastern Europe = Oftalmologiya. Vostochnaya Evropa*. 2015;27(4):69–77 (In Russ.)].
12. Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Современные подходы применения микроимпульсного режима при лечении заболеваний центральной зоны сетчатки. *Таврический медико-биологический вестник*. 2012;15:225–227 [Kachalina G.F., Zheltov G.I., Ivanova E.V. Modern approaches for the use of micropulse mode for the treatment of central retinal diseases. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskij vestnik*. 2012;15:225–227 (In Russ.)].
 13. Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Новая технология восстановления зрительных функций, основанная на избирательном воздействии коротких импульсов лазерного излучения на пигментный эпителий сетчатки. *Офтальмология в Беларуси*. 2010;4(07):79–83 [Takhchidi Kh.P., Kachalina G.F., Zheltov G.I., Ivanova E.V. A new technology of visual functions restoration, based on the selective effect of short pulses of laser radiation on the retinal pigment epithelium. *Ophthalmology in Belarus = Oftalmologiya v Belarusi*. 2010;4(07):79–83 (In Russ.)].
 14. Arsan A., Kanar H.S., Sonmez A. Visual outcomes and anatomic changes after sub-threshold micropulse yellow laser (577 nm) treatment for chronic central serous chorioretinopathy: long-term follow-up. *Eye (Lond)*. 2018 Apr;32(4):726–733. DOI: 10.1038/eye.2017.293
 15. Park Y.G., Kang S., Kim M., Yoo N., Roh Y.J. Selective retina therapy with automatic real-time feedback-controlled dosimetry for chronic central serous chorioretinopathy in Korean patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Jul;255(7):1375–1383. DOI: 10.1007/s00417-017-3672-3
 16. Володин П.Л., Желтов Г.И., Иванова Е.В., Соломин В.А. Калибровка параметров микроимпульсного режима лазера IRIDEX IQ 577 с помощью компьютерного моделирования и методов диагностики глазного дна. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;1:52–54 [Volodin P.L., Zheltov G.I., Ivanova E.V., Solomin V.A. Calibration of the parameters of micropulse mode of the IRIDEX IQ 577 laser by computer simulation and diagnostic methods of eye fundus diagnosis. *Modern Technologies in Ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2017;1:52–54 (In Russ.)].
 17. Желтов Г.И., Глазков В.Н., Иванова Е.В. Селективное действие лазерных импульсов на ретикулярный пигментный эпителий. Физические основы. *ARS-MEDICA*. 2012;58(3):78–85 [Zheltov G.I., Glazkov V.N., Ivanova E.V. Selective action of laser pulses on the retinal pigment epithelium. Physical basics. *ARS-MEDICA*. 2012;58(3):78–85 (In Russ.)].
 18. Володин П.Л., Иванова Е.В., Соломин В.А., Письменская В.А., Хрисанфова Е.С. Первый опыт применения селективного микроимпульсного лазерного воздействия (577 нм) с индивидуальным подбором параметров у пациентов с острой центральной серозной хориоретинопатией. *Практическая медицина*. 2017;110(9):2:55–59 [Volodin P.L., Ivanova E.V., Solomin V.A., Pismenskaya V.A., Khrisanfova E.S. The first experience of the use of selective micropulse laser treatment (577 nm) with individual selection of parameters for acute central serous chorioretinopathy. *Practical Medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2017;110(9):2:55–59 (In Russ.)].
 19. Иванова Е.В., Дога А.В., Володин П.Л., Соломин В.А., Хрисанфова Е.С. Персонализированное лечение центральной серозной хориоретинопатии с помощью индивидуального подбора параметров микроимпульсного режима на навигационной лазерной системе Navilas 577s. *Современные технологии в офтальмологии*. 2018;21(1):162–165 [Ivanova E.V., Doga A.V., Volodin P.L., Solomin V.A., Khrisanfova E.S. Personalized treatment of central serous chorioretinopathy by individual selection of micropulse mode parameters on NAVILAS 577s laser system. *Modern Technologies in Ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2018;21(1):162–165 (In Russ.)].
 20. Володин П.Л., Иванова Е.В., Соломин В.А. Возможности современных методов диагностики и компьютерной обработки данных с помощью программы FemtoScan для выявления слабых термических повреждений клеток ретикулярного пигментного эпителия. *Лазерная медицина*. 2018;1:52–57 [Volodin P.L., Ivanova E.V., Solomin V.A. The possibilities of modern diagnostic methods and computer data processing using the FemtoScan program to identify weak thermal damage of retinal pigment epithelium cells. *Laser Medicine = Lazernaya medicina*. 2018;1:52–57 (In Russ.)].
 21. Kang S., Park Y.G., Kim J.R., Seifert E., Theisen-Kunde D., Brinkmann R., Roh Y.J. Selective Retina Therapy in Patients With Chronic Central Serous Chorioretinopathy: A Pilot Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jan; 95(3):e2524. DOI: 10.1097/MD.0000000000002524
 22. Liegl R., Ulbig M.W. Central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica*. 2014;232(2):65–76. DOI: 10.1159/000360014
 23. Dolar-Szczasny J., Święch-Zubilewicz A., Mackiewicz J. Macular Integrity Assessment and Fixation Analysis in Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *J Ophthalmol*. 2018 Mar 14;2018:947–948. DOI: 10.1155/2018/9479848
 24. Ojima Y., Tsujikawa A., Yamashiro K., Ooto S., Tamura H., Yoshimura N. Restoration of outer segments of foveal photoreceptors after resolution of central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2010 Jan;54(1):55–60. DOI: 10.1007/s10384-009-0766-4
 25. Sugiura A., Fujino R., Takemiya N., Shimizu K., Matsuura M., Murata H., Inoue T., Obata R., Asaoka R. The association between visual function and retinal structure in chronic central serous chorioretinopathy. *Sci Rep*. 2017 Nov 24;7(1):16288. DOI: 10.1038/s41598-017-16339-9
 26. Wang M.S., Sander B., Larsen M. Retinal atrophy in idiopathic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2002 Jun;133(6):787–789.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Володин Павел Львович
доктор медицинских наук, заведующий отделом лазерной хирургии сетчатки
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Дога Александр Викторович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по научно-клинической работе
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Иванова Елена Владимировна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отдела лазерной хирургии сетчатки
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Письменская Виктория Адильевна
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник, врач-офтальмолог отдела клинико-функциональной диагностики
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кухарская Юлия Игоревна
аспирант отдела лазерной хирургии сетчатки
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Хрисанфова Елена Сергеевна
аспирант отдела лазерной хирургии сетчатки
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Volodin Pavel L.
MD, head of the laser retinal surgery department
Beskudnikovskiy blvd, 59a, Moscow, 127486, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Doga Aleksandr V.
MD, professor, Deputy General Director for scientific and clinical work
Beskudnikovskiy blvd, 59a, Moscow, 127486, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Ivanova Elena V.
PhD, ophthalmologist of the laser retinal surgery department
Beskudnikovskiy blvd, 59a, Moscow, 127486, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Pismenskaya Victoria A.
PhD, ophthalmologist of the department of clinical and functional diagnostics
Beskudnikovskiy blvd, 59a, Moscow, 127486, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kuharskaya Iuliya I.
postgraduate of the laser retinal surgery department
Beskudnikovskiy blvd, 59a, Moscow, 127486, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Khrisanfova Elena S.
postgraduate of the laser retinal surgery department
Beskudnikovskiy blvd, 59a, Moscow, 127486, Russia

Коррекция роговичного астигматизма высокой степени в ходе хирургического лечения катаракты

К.Б. Першин¹Н.Ф. Пашинова¹М.Е. Коновалов²Е.П. Гурмизов³О.Ю. Зубенко³А.Ю. Цыганков¹

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

² Офтальмологический центр Коновалова
ул. 3-я Тверская-Ямская, 56/6, Москва, 125047, Российская Федерация

³ Офтальмологический центр «Эксимер»
Апраксин пер., 6, Санкт-Петербург, 191023, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):405–410

У пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении катаракты, зачастую не удается достичь высокой некорригированной остроты зрения после операции из-за имеющегося сопутствующего астигматизма. В настоящее время хирурги все чаще выполняют сочетанные оперативные вмешательства, включая послабляющие лимбальные кератомические надрезы (мануальная кератотомия) или фемтоаркуатную кератотомию, а также имплантируют торические интраокулярные линзы. В последние годы стали доступны добавочные торические интраокулярные линзы. Цель — анализ собственного клинического опыта имплантации добавочной торической интраокулярной линзы для коррекции роговичного астигматизма на примере трех клинических случаев. В статье приведен собственный клинический опыт успешной коррекции остаточного роговичного астигматизма после ранее проведенной фактоэмульсификации катаракты с имплантацией монофакальной торической интраокулярной линзы у трех пациентов 70, 61 и 54 лет. Во всех случаях имплантирована предварительно запрошенная в картридж добавочная торическая интраокулярная линза Add-on Torica-sPB с хорошим рефракционным эффектом. Некорригированная острота зрения во всех исследуемых случаях в срок наблюдения 6 месяцев после хирургического вмешательства составляла 1,0. Расчет оптической силы торической интраокулярной линзы проводили с помощью онлайн калькулятора. Особенностью хирургического вмешательства была репозиция добавочной торической интраокулярной линзы в цилиарную борозду. Изменения по данным кератотопографии до и после хирургического вмешательства отсутствовали. Ни в одном исследуемом случае не определено наличие интра- и послеоперационных осложнений и дислокации имплантированной добавочной торической интраокулярной линзы. На основании приведенных случаев показана высокая предсказуемость, эффективность и безопасность имплантации добавочной торической интраокулярной линзы в случае сохранения остаточного роговичного астигматизма средней степени после первично выполненной фактоэмульсификации катаракты с имплантацией торической интраокулярной линзы. Данная тактика может с успехом быть использована у пациентов в ходе одномоментного хирургического лечения катаракты и сопутствующего роговичного астигматизма высокой степени, с расширением существующих протоколов лечения этой группы пациентов.

Ключевые слова: роговичный астигматизм, катаракта, торические ИОЛ, добавочные торические ИОЛ, линза Add-on Torica-sPB

Для цитирования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Коновалов М.Е., Гурмизов Е.П., Зубенко О.Ю., Цыганков А.Ю. Коррекция роговичного астигматизма высокой степени в ходе хирургического лечения катаракты. *Офтальмология*. 2018;15(4):405–410. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-405-410>

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

Конфликт интересов отсутствует



Correction of High Corneal Astigmatism during Cataract Surgery

K.B. Pershin¹, N.F. Pashinova¹, M.E. Kononov², E.P. Gurmizov³, O.Yu. Zubenko³, A.Yu. Tsygankov¹

¹ "Eximer" eye center

Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russia

² Kononov Eye Center

3rd Tverskaya-Yamskaya str., 56/6, Moscow, 125047, Russia

³ "Eximer" eye center

Apraksin lane, 6, St. Petersburg, 191023, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):405–410

Patients, who need cataract surgical treatment, often fail to achieve a high uncorrected visual acuity after surgery due to the concomitant astigmatism involved. Currently, surgeons are increasingly performing combined surgical interventions, including relaxing limbal keratotomy incisions (manual keratotomy) or femtoarcuate keratotomy, as well as implanting toric intraocular lenses. In recent years, additional toric intraocular lenses have been available. Purpose: to analyze our own clinical experience of implanting an additional toric intraocular lens to correct corneal astigmatism in three clinical cases. The article presents our clinical experience of successful correction of residual corneal astigmatism after previous cataract phacoemulsification with the implantation of a monofocal toric intraocular lens in three patients aged 70, 61 and 54 years. In all cases, an additional toric intraocular lens Add-on Torica-sPB pre-filled in the cartridge with a good refractive effect was implanted. The uncorrected visual acuity was 1.0 in all the investigated cases at the follow-up period of 6 months after the surgical intervention. Calculation of the toric intraocular lens optical power was performed using an online calculator. A feature of surgical intervention was the repositioning of the additional toric intraocular lens into the ciliary sulcus. Changes in the data of keratotopography before and after surgery were absent. In none of the investigated cases, intra- and postoperative complications and dislocation of the implanted additional toric intraocular lens were determined. Based on these cases, high predictability, efficacy and safety of implantation of an additional toric intraocular lens are shown, in the case of residual middle-grade corneal astigmatism after the initial cataract phacoemulsification with the toric intraocular lens implantation. This approach can be successfully used in patients during one-stage surgical treatment of cataract and associated high-grade corneal astigmatism, expanding existing protocols for the treatment of this group of patients.

Keywords: corneal astigmatism, cataract, toric IOLs, additional toric IOLs, Add-on Torica-sPB IOL

For citation: Pershin K.B., Pashinova N.F., Kononov M.E., Gurmizov E.P., Zubenko O.Yu., Tsygankov A.Yu. Correction of High Corneal Astigmatism during Cataract Surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):405–410. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-405-410>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

У пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении катаракты, зачастую не удается достичь высокой некорригированной остроты зрения после операции из-за имеющегося сопутствующего астигматизма, дополнительно снижающего и искажающего зрение. Нередко астигматизм вызван наличием нерегулярной кривизны роговицы. Небольшие степени астигматизма, как правило, не заметны для пациента, астигматизм средней и высокой степени приводит к значительному снижению остроты зрения [1, 2].

В связи с увеличением продолжительности активной жизни и профессиональной деятельности населения возросли требования пациентов, предъявляемые к качеству послеоперационной некорригированной остроты зрения [3]. В настоящее время хирурги все чаще выполняют сочетанные оперативные вмешательства, при которых одновременно в ходе хирургического лечения катаракты осуществляется коррекция сопутствующего роговичного астигматизма. Для этого выполняют послабляющие лимбальные кератотомические надрезы

(мануальная кератотомия) или фемтоаркуатную кератотомию (с помощью фемтосекундных лазерных технологий), а также имплантируют торические интраокулярные линзы (ИОЛ) [4–6]. На рынке доступны ИОЛ Acry.LISA Toric (Carl Zeiss, Германия) с возможностью коррекции астигматизма до –12 дптр и изготовлением по индивидуальному заказу [7], однако в ряде случаев заранее определить ИОЛ, необходимую для имплантации, затруднительно, в связи с этим актуален поиск новых методов коррекции.

При необходимости устранения высоких степеней сопутствующего катаракте роговичного астигматизма при недостаточной эффективности перечисленных выше методов, а также для улучшения качества послеоперационной некорригируемой остроты зрения требуется дополнительная коррекция остаточного астигматизма [6].

В отечественной и зарубежной литературе доступны работы, посвященные возможности имплантации добавочной торической ИОЛ для коррекции остаточного астигматизма как у детей, так и у взрослых [8, 9]. Одной из первых имплантируемых линз была Rayner Sulcoflex [10], обеспечивающая хорошие функциональные

результаты в отдаленном периоде [8, 9]. В ряде работ показана возможность имплантации данной ИОЛ на псевдофакичных глазах после мультифокальной коррекции [11, 12]. Вместе с тем данная линза обладает рядом недостатков, включая частое отсутствие ротационной стабильности [13].

В последние годы на рынке стала доступной новая модель добавочной торической ИОЛ — Add-on Torica-sPB (Human Optics AG / Dr. Schmidt Intraocularlinsen GmbH, Германия), однако в настоящее время опубликованы лишь единичные работы, посвященные опыту ее имплантации [14, 15].

Цель настоящей работы — анализ собственного клинического опыта имплантации добавочной торической ИОЛ для коррекции роговичного астигматизма на примере трех клинических случаев.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Пациент С., 70 лет, был обследован в клинике в июне 2017 года. Установлены следующие диагнозы: OD: пеллюцидная краевая дистрофия роговицы I стадии, стабилизация. OS: пеллюцидная краевая дистрофия роговицы II–III стадии, стабилизация. OU: начальная ядерная, корковая, задняя чашеобразная катаракта, ВМД (сухая форма), гипертоническая ангиопатия сетчатки.

По данным визометрии в дооперационном периоде Vis OD = 0,2 Sph +1,5 Cyl -2,5 ax 88 = 0,55. Vis OS = 0,16 (не корригируется). ВГД при пневмотонометрии — на OD = 10,0 mm Hg, OS = 8,0 mm Hg. Толщина роговицы, согласно данным пахиметрии, составила на OD = 515 мкм, на OS = 467 мкм, плотность эндотелиальных клеток на OD — 2950 кл/мм², на OS — 2848 кл/мм². По данным лазерной оптической биометрии, для OD аксиальная длина составила 24,70 мм, K1 = 39,57 D, K2 = 43,77 D, а аналогичные показатели для OS — 24,39 мм, 38,22 D и 46,87 D соответственно.

Для расчета торической ИОЛ, необходимой для имплантации в ходе хирургического лечения катаракты, были использованы формулы онлайн расчета (<http://www.ascrs.org/barrett-toric-calculator>). На их основании

пациенту С. на левом глазу была выполнена факоэмульсификация катаракты и имплантация торической ИОЛ нужной силы и центрированной по заданной оси: AcrySof IQ Toric IOL +20,5 D 6,00 Cyl. Model: SN6AT9.

На 1-й день после операции Vis OS составил 0,35 Sph +1,75 Cyl -5,0 ax 96 = 0,85. На следующий день после операции на левом глазу была выполнена факоэмульсификация катаракты и имплантация торической ИОЛ на правом глазу: AcrySof IQ Toric IOL +20,5 D, 6,00 Cyl. Model: SN6AT9. На 8–9 день после выполненных операций по данным визометрии Vis OD = 0,4 Cyl -2,0 ax 36 = 1,0; Vis OS = 0,45 Sph +1,5 Cyl -5,2 ax 96 = 0,95–1,0. ВГД OU в пределах нормальных значений. На 20–21 день после операции Vis OD = 0,85 Sph -0,25 Cyl -0,75 ax 174 = 1,0; Vis OS = 0,4 Sph +1,5 Cyl -5,25 ax 95 = 0,95–1,0. ВГД OU оставалось в пределах нормальных значений.

Через 1 месяц после операции Vis OD = 0,75 Sph -0,75 Cyl -0,5 ax 166 = 1,0; Vis OS = 0,3 Sph +1,25 Cyl -4,75 ax 94 = 1,0.

Через 6 недель после первичного оперативного вмешательства на фоне стабилизированной послеоперационной рефракции были проведены необходимые расчеты и выполнено дополнительное оперативное вмешательство: имплантация добавочной торической ИОЛ Add-on Torica-sPB (SEQ -1,5 D Cyl +6,75 D, 1stQ A4WOO) с целью коррекции остаточного астигматизма средней степени.

На 2-й день после повторного вмешательства Vis OS = 0,7 Sph +1,25 Cyl -0,75 ax 142 = 0,9. На 8-й день после повторного вмешательства Vis OS = 0,95–1,0. На 22-й день после повторного вмешательства Vis OS = 1,0. Через 6 недель после повторного вмешательства Vis OS = 1,0. ВГД OS по данным пневмотонометрии 11 mmHg. Толщина роговицы, согласно данным пахиметрии, составила OD = 515 мкм, OS = 450 мкм, что сопоставимо с дооперационными показателями.

Пациент был полностью удовлетворен полученным результатом.

Основные этапы имплантации добавочной ИОЛ продемонстрированы на рисунках 1–4.

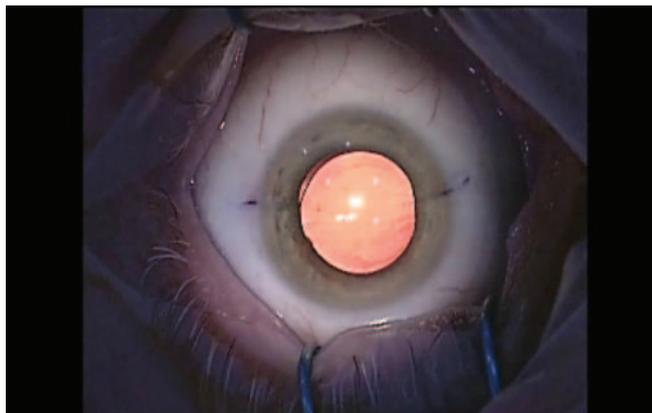


Рис. 1. Начальный этап хирургического вмешательства

Fig. 1. Initial stage of the surgery

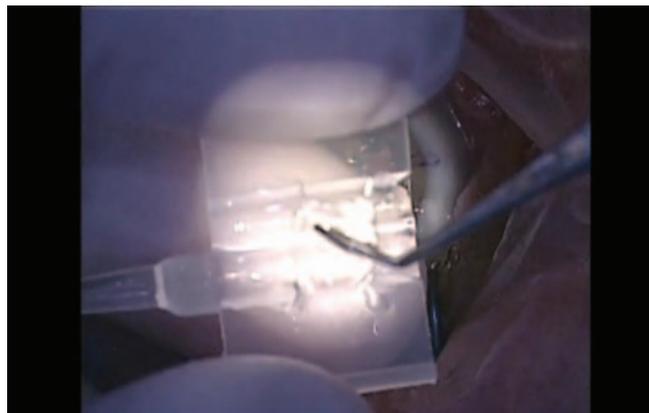


Рис. 2. Установка добавочной ИОЛ в картридж

Fig. 2. Additional IOL is inserted into cartridge

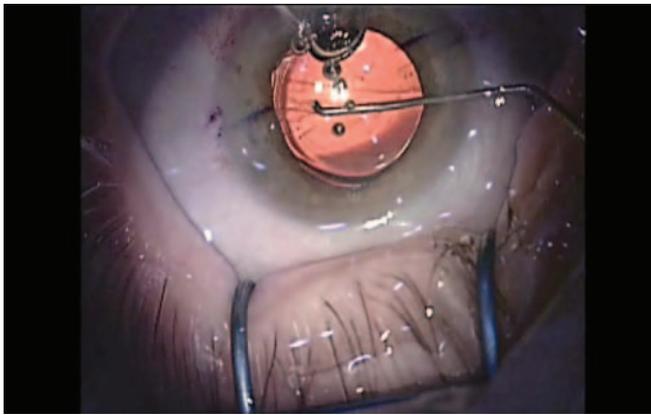


Рис. 3. Репозиция добавочной ИОЛ в цилиарную борозду

Fig. 3. Reposition of additional IOL to ciliary sulcus

Выполненные кератотопографические исследования с помощью анализатора переднего сегмента глаза Pentacam до- и послеоперативных вмешательств представлены на рисунках 5 и 6.

Обращает внимание отсутствие значимых изменений в кератотопограммах обоих глаз до и после операций, в отличие от существенных различий в показателях НКОЗ и уровней роговичного астигматизма до и после оперативных вмешательств на обоих глазах.

Аналогичные результаты после имплантации добавочной торической ИОЛ получены у пациентов О. 61 года и Д. 54 лет.

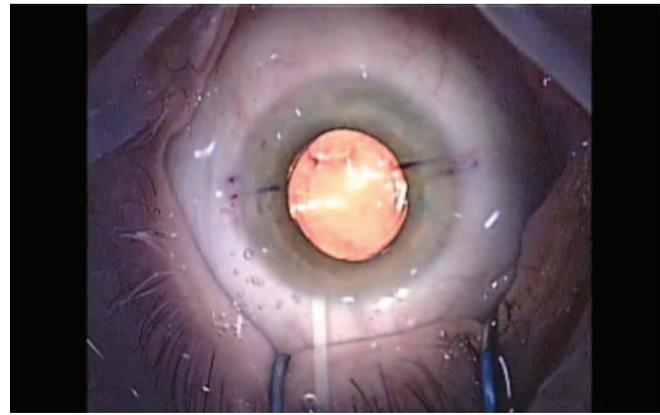


Рис. 4. Завершающий этап хирургического вмешательства

Fig. 4. Final stage of the surgery

Пациенту Д. в 2015 году выполнили фakoэмульсификацию катаракты OD с имплантацией монофокальной торической ИОЛ. В 2014 и 2016 годах с целью коррекции аметропии провели фоторефракционную кератэктомию по стандартной методике. В 2017 году пациент повторно обратился в клинику, при этом по данным визометрии Vis OD = 0,15 Sph -1,25 Cyl -2,5 ax 119 = 1,0. С целью устранения необходимости дополнительной коррекции пациенту выполнена имплантация добавочной торической ИОЛ Add-on Torica-sPB (SEQ -3,0 D Cyl +2,25 D, 1stQ A4FW0T). Через 6 месяцев после хирургического вмешательства НКОЗ составила 1,0, а сам пациент был

полностью удовлетворен достигнутым рефракционным результатом.

Пациент О. обратился в клинику в 2016 году через 9 месяцев после фakoэмульсификации катаракты на OD с имплантацией монофокальной торической ИОЛ с целью докоррекции остаточного астигматизма. На момент осмотра Vis OD = 0,15 Sph -3,0 Cyl -1,5 ax 102 = 0,7. Пациенту была имплантирована добавочная торическая ИОЛ Add-on Torica-sPB (SEQ -3,75 D Cyl +3,0 D, 1stQ A4FW0T). Через 6 месяцев наблюдения НКОЗ составила 1,0 при полной удовлетворенности пациента полученным результатом.

Ни в одном из этих случаев не отмечены интра- и послеоперационные осложнения и дислокация имплантированной добавочной торической ИОЛ. Наши результаты полностью согласуются с данными Б.В. Лаптева и соавт., которые также не отмечали каких-либо осложнений после имплантации указанной ИОЛ в двух случаях, а достигнутый рефракционный результат полностью соответствовал ожиданиям пациентов [15].

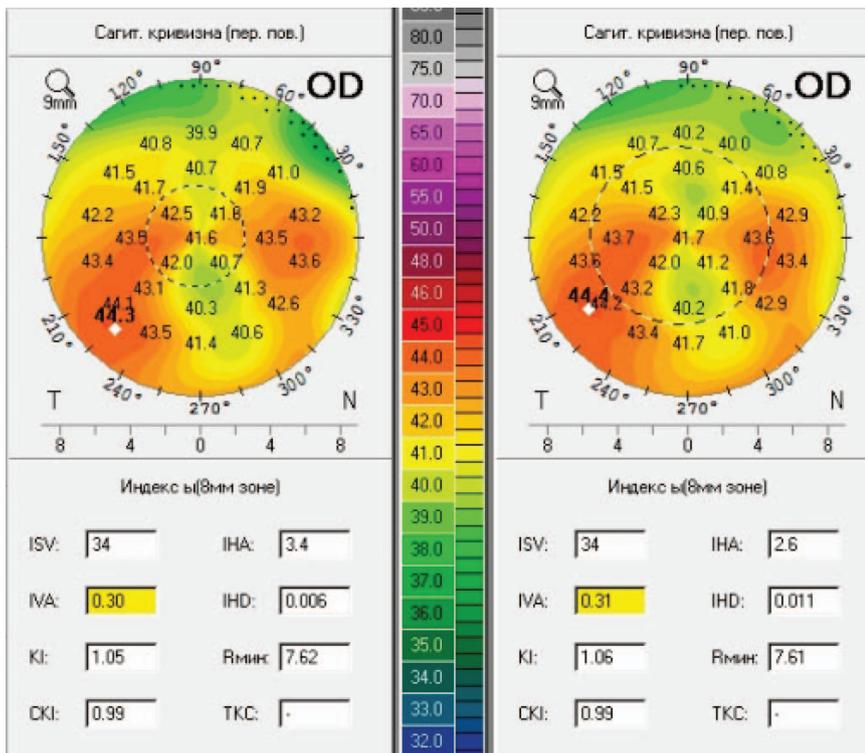


Рис. 5. Кератотопограмма правого глаза до и после операции

Fig. 5. OD corneal topography before and after surgery

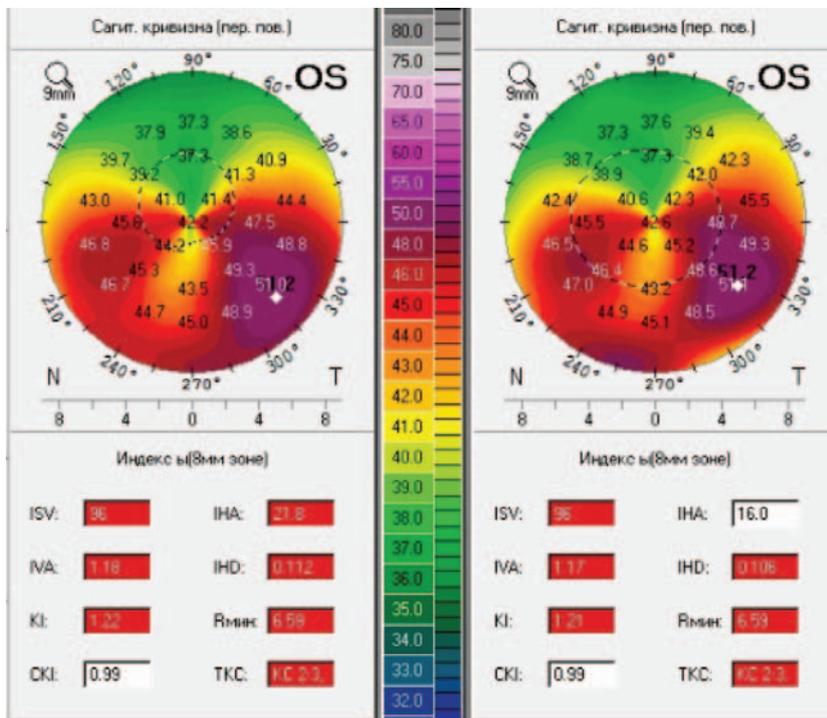


Рис. 6. Кератотопограмма левого глаза до и после операции

Fig. 6. OS corneal topography before and after surgery

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наш клинический опыт демонстрирует высокую предсказуемость, эффективность и безопасность имплантации добавочной торической ИОЛ в случае сохранения остаточного роговичного астигматизма средней степени после первично выполненной факоэмульсификации катаракты с имплантацией торической ИОЛ. Данная тактика может с успехом использоваться у пациентов в ходе одномоментного хирургического лечения катаракты и сопутствующего роговичного астигматизма высокой степени.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Першин К.Б. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование;
 Пашинова Н.Ф. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
 Коновалов М.Е. — написание текста, редактирование;
 Гурмизов Е.П. — концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор и обработка материала, подготовка иллюстраций;
 Зубенко О.Ю. — написание текста, сбор и обработка материала, подготовка иллюстраций;
 Цыганков А.Ю. — написание текста, сбор и обработка материала, подготовка иллюстраций, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kessel L., Andresen J., Tendal B., Erngaard D., Flesner P., Hjortdal J. Toric Intraocular Lenses in the Correction of Astigmatism During Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016;123(2):275–286. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.10.002
- Iovieno A., Yeung S.N., Lichtinger A., Alangh M., Slomovic A.R., Rootman D.S. Cataract surgery with toric intraocular lens for correction of high corneal astigmatism. *Can J Ophthalmol*. 2013;48(4):246–250. DOI: 10.1016/j.cjco.2013.02.011
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. Клинико-функциональные результаты имплантации новых гидрофобных акриловых асферических торических линз для коррекции роговичного астигматизма и катаракты. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2015;15(4):8–13 [Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu. Clinical functional outcomes of the implantation of novel hydrophobic acrylic toric intraocular lenses to correct corneal astigmatism in the course of cataract surgery. *Cataract and Refractive Surgery = Kataraktalnaja i refrakcionnaja hirurgija*. 2015;15(4):8–13 (In Russ.)].
- Poll J.T., Wang L., Koch D.D., Weikert M.P. Correction of astigmatism during cataract surgery: toric intraocular lens compared to peripheral corneal relaxing incisions. *J Refract Surg*. 2011;27(3):165–171. DOI: 10.3928/1081597X-20100526-01
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Гурмизов Е.П., Баталина Л.В. Коррекция остаточной аметропии после факоэмульсификации катаракты. Часть 1. Кераторефракционные подходы. *Офтальмология*. 2017;14(1):18–26 [Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Gurmizov E.P., Batalina L.V. Management of residual refractive error after cataract phacoemulsification. Part 1. Keratorefractive approaches. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologija*. 2017;14(1):18–26 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-1-18-26
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Гурмизов Е.П., Баталина Л.В. Коррекция остаточной аметропии после факоэмульсификации катаракты. Часть 2. Интраокулярные подходы. *Офтальмология*. 2017;14(2):106–112 [Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Gurmizov E.P., Batalina L.V. Management of residual refractive error after cataract phacoemulsification. Part 2. Intraocular approaches. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologija*. 2017;14(2):106–112 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-106-112
- Морозова Т.А., Покровский Д.Ф., Медведев И.Б., Керимов Т.З. Современные аспекты мультифокальной интраокулярной коррекции (обзор). *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2017;72(4):268–275 [Morozova T.A., Pokrovskij D.F., Medvedev I.B., Kerimov T.Z. Modern aspects of multifocal intraocular correction: a review. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences = Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2017;72(4):268–275 (In Russ.)]. DOI: 10.15690/vramn835
- Khan M.I., Muhtaseb M. Performance of the Sulcoflex piggyback intraocular lens in pseudophakic patients. *J Refract Surg*. 2011;27(9):693–696. DOI: 10.3928/1081597X-20110512-01
- Бикбов М.М., Бикбулатова А.А., Маннанова Р.Ф. Имплантация псевдофакической добавочной ИОЛ Rayner Sulcoflex в коррекции остаточной аметропии у детей и подростков. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2011;11(4):22–25 [Bikbov M.M., Bikbulatova A.A., Mannanova R.F. Pseudophakic supplementary IOL Rayner sulcoflex implantation for residual ametropia correction in children and adolescents. *Cataract and Refractive Surgery = Kataraktalnaja i refrakcionnaja hirurgija*. 2011;11(4):22–25 (In Russ.)].
- McIntyre J.S., Werner L., Fuller S.R., Kavoussi S.C., Hill M., Mamalis N. Assessment of a single-piece hydrophilic acrylic IOL for piggyback sulcus fixation in pseudophakic cadaver eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(1):155–162. DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.06.035
- Venter J.A., Oberholster A., Schallhorn S.C., Pelouskova M. Piggyback intraocular lens implantation to correct pseudophakic refractive error after segmental multifocal intraocular lens implantation. *J Refract Surg*. 2014;30(4):234–239. DOI: 10.3928/1081597X-20140321-02
- Gundersen K.G., Makari S., Ostenstad S., Potvin R. Retirements after multifocal intraocular lens implantation: an analysis. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:365–371. DOI: 10.2147/OPTH.S100840
- Хрипун К.В., Рахманов В.В., Рамазанова А.М. Ошибки при имплантации добавочных торических ИОЛ (Sulcoflex Toric, Rayner). *Офтальмологические ведомости*. 2015;8(1):12–17 [Hripun K.V., Rahmanov V.V., Ramazanova A.M. Errors in supplementary toric IOL implantation (Sulcoflex Toric, Rayner). *Ophthalmological Bulletin = Oftalmologicheskie ведомosti*. 2015;8(1):12–17 (In Russ.)].
- Ferreira T.B., Marques E.F., Filipe H.P. Combined corneal collagen crosslinking and secondary intraocular lens implantation for keratectasia after radial keratotomy. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40(1):143–147. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.10.026
- Лаптев Б.В., Шиловских О.В., Фечин О.Б. Первый опыт коррекции сложных видов послеоперационной аметропии методом имплантации дополнительной псевдофакической интраокулярной линзы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2016;61(3):68–69 [Laptev B.V., Shilovskih O.V., Fechin O.B. The first experience of the correction of complex forms of postsurgery ametropia by implantation of additional pseudophakic intraocular lens. *Pacific Medical Journal = Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. 2016;61(3):68–69 (In Russ.)]. DOI: 10.17238/Pmj1609-1175.2016.3.68-69

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Офтальмологический центр «Эксимер»
Першин Кирилл Борисович
доктор медицинских наук, профессор
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

Офтальмологический центр «Эксимер»
Пашинова Надежда Федоровна
доктор медицинских наук
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

Офтальмологический центр Коновалова
Коновалов Михаил Егорович
доктор медицинских наук, профессор, главный врач
ул. 3-я Тверская-Ямская, 56/6, Москва, 125047, Российская Федерация

Офтальмологический центр «Эксимер»
Гурмизов Евгений Петрович
кандидат медицинских наук
Апраксин пер., 6, Санкт-Петербург, 191023, Российская Федерация

Офтальмологический центр «Эксимер»
Зубенко Ольга Юрьевна
Апраксин пер., 6, Санкт-Петербург, 191023, Российская Федерация

Офтальмологический центр «Эксимер»
Цыганков Александр Юрьевич
кандидат медицинских наук
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9475-3545>

ABOUT THE AUTHORS

“Eximer” eye center
Pershin Kirill B.
MD, Professor
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russia

“Eximer” eye center
Pashinova Nadezhda F.
MD
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russia

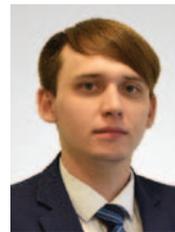
Konovalev Eye Center
Konovalev Mikhail E.
MD, PhD, Professor, head doctor
3rd Tverskaya-Yamskaya str., 56/6, Moscow, 125047, Russia

“Eximer” eye center
Gurmizov Evgeniy P.
PhD
Apraksin lane, 6, St. Petersburg, 191023, Russia

“Eximer” eye center
Zubenko O.Yu.
Apraksin lane, 6, St. Petersburg, 191023, Russia

“Eximer” eye center
Tsygankov Alexander Yu.,
PhD
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russia
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9475-3545>

Результаты лечения плавающих помутнений стекловидного тела с использованием YAG-лазерной установки с коаксиальным делителем света

Б.М. Азнабаев^{1,2}Т.Р. Мухамадеев^{1,2}А.А. Александров^{1,2}Т.И. Дибеев^{1,2}А.С. Вафиев²И.Х. Шавалиев²

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

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):411–415

Цель: оценить эффективность удаления плавающих помутнений стекловидного тела при помощи Nd:YAG-лазерной установки DIXION LPULSA SYL-9000 с коаксиальным делителем света. **Пациенты и методы.** В исследовании приняли участие 24 пациента (24 глаза) с плавающими помутнениями стекловидного тела по типу кольца Weiss. Всем пациентам был проведен лазерный витреолизис с помощью Nd:YAG-лазерной установки DIXION LPULSA SYL-9000 с коаксиальным делителем света в Центре лазерного восстановления зрения «OPTIMED». Возраст пациентов составил от 47 до 81 года (в среднем 58,3 ± 8,9 года). Среди пациентов 15 (62,5 %) женщин и 9 (37,5 %) мужчин. До операции было проведено комплексное офтальмологическое обследование, которое включало визометрию, авторефрактометрию, пневмотонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковую эхобиометрию, ультразвуковое В-сканирование. Статистическая обработка была выполнена в пакете прикладных программ Statistica v.10.0.0 (StatSoft®, Inc.) и Excel (Microsoft Office Professional 2016). Перед операцией пациентов наблюдали в течение трех месяцев. Контрольный осмотр проводили через сутки после операции. **Результаты.** После проведения контрольного осмотра у всех пациентов наблюдалось субъективное улучшение качества зрения. У 18 (75 %) пациентов имело место полное исчезновение плавающих «мушек». Остальные пациенты отмечали исчезновение крупного плавающего пятна. **Заключение.** Проведение лазерного витреолизиса с помощью Nd:YAG-лазерной установки с коаксиальным делителем света позволяет добиться улучшения качества и повышения остроты зрения у пациентов с плавающими помутнениями. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования данной установки и позволяют рекомендовать ее для лечения симптоматических плавающих помутнений при деструкции стекловидного тела.

Ключевые слова: лазерный витреолизис, деструкция стекловидного тела, кольцо Weiss, плавающие помутнения стекловидного тела

Для цитирования: Азнабаев Б.М., Мухамадеев Т.Р., Александров А.А., Дибеев Т.И., Вафиев А.С., Шавалиев И.Х. Результаты лечения плавающих помутнений стекловидного тела с использованием YAG-лазерной установки с коаксиальным делителем света. *Офтальмология*. 2018;15(4):411–415. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-411-415>

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

Конфликт интересов отсутствует



Results of Vitreous Floaters Treatment Using a Yag-Laser Device with a Coaxial Light Splitter

B.M. Aznabaev^{1,2}, T.R. Mukhamadeev^{1,2}, A.A. Aleksandrov^{1,2}, T.I. Dibaev^{1,2}, A.S. Vafiev², I.Kh. Shavaliyev²

¹ Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
Lenina str., 3, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):411–415

Purpose: to evaluate the efficiency of vitreous floaters removal using the Nd: YAG-laser DIXION LPULSA SYL-9000 with a coaxial light splitter. **Patients and Methods.** The study involved 24 patients (24 eyes) with Weiss ring-type floating vitreous opacities. All patients underwent laser vitreolysis on a Nd: YAG-laser DIXION LPULSA SYL-9000 with a coaxial light splitter. Laser procedures were performed at OPTIMED Laser Recovery Center. The age of the patients was from 47 to 81 years (average 58.3 ± 8.9 years). Among the patients 15 (62.5 %) were women and 9 (37.5 %) — men. Before procedure, a complete ophthalmological examination including registration of best corrected visual acuity (BCVA), autorefractometry, pneumotometry, biomicroscopy, fundus examination, ultrasonic biometry, ultrasound B-scan was performed. Statistical processing was performed using Statistica v.10.0.0 (StatSoft®, Inc.) and Excel (Microsoft Office Professional 2016) software. The patients were observed for three months before the procedure. Follow-up examination was performed one day after the procedure. **Results.** After laser vitreolysis procedure all patients had a subjective vision quality improvement. In 18 (75 %) patients, floating "flies" completely disappeared. The remaining patients noted the disappearance of a large floating spot. **Conclusion.** The laser vitreolysis on the Nd: YAG-laser with a coaxial light splitter allows to improve the quality and visual acuity in patients with vitreous floater. The obtained results demonstrated that Nd: YAG-laser DIXION LPULSA SYL-9000 is effective and could be recommended for treatment of symptomatic vitreous floaters.

Keywords: laser vitreolysis, vitreous floaters, Weiss ring

For citation: Aznabaev B.M., Mukhamadeev T.R., Aleksandrov A.A., Dibaev T.I., Vafiev A.S., Shavaliyev I.Kh. Results of Vitreous Floaters Treatment Using a Yag-Laser Device with a Coaxial Light Splitter. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):411–415. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-411-415>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время жалобы на плавающие помутнения в стекловидном теле являются одними из наиболее распространенных в офтальмологии. В исследовании BF Webb среди 603 опрошенных пациентов 76 % отметили, что испытывают дискомфорт, связанный с плавающими помутнениями [1].

Плавающие помутнения в большинстве случаев вызваны возрастными или деструктивными изменениями в стекловидном теле, а также задней отслойкой стекловидного тела [2]. Плавающие помутнения стекловидного тела незначительных размеров, или «мушки», не являются патологией, и многие пациенты не предъявляют каких-либо жалоб, однако большие и плотные помутнения, которые попадают в поле зрения, вызывают зрительный дискомфорт у 70–80 % пациентов [1], снижают качество жизни, вплоть до развития депрессивных состояний [3].

Одним из факторов, влияющих на появление жалоб у пациентов молодого возраста, является миопия средней и высокой степени². Зрительный дискомфорт от плавающих помутнений зависит от таких факторов, как размер, масса помутнения, расстояние от сетчатки, расположение относительно зрительной оси [1].

Различают следующие наиболее часто встречающиеся помутнения: 1) помутнения по типу кольца Weiss в виде большого кольца, являющиеся частью задней гиаловидной мембраны, которая отделилась в зоне диска зрительного нерва; 2) «паутинообразные» помутнения; 3) облаковидные помутнения и диффузные плавающие помутнения, которые вызваны процессом старения витреума [4].

В настоящее время используют два основных метода лечения плавающих помутнений стекловидного тела — витректомию и лазерный витреолизис. Каждый из них имеет свои показания и противопоказания [5]. Витректомию является радикальным хирургическим методом борьбы с плавающими помутнениями, но, учитывая инвазивный характер операции, имеется высокий риск возможных осложнений, значительно превышающий предполагаемую пользу [6].

В настоящее время наиболее современным методом лечения симптоматических плавающих помутнений является лазерный витреолизис [7–9]. Одна из первых попыток лечения деструкции стекловидного тела с помощью лазера была предпринята в 1985 году [6]. Механизм данного метода заключается в vaporизации молекулы коллагена внутри плавающего помутнения. Благодаря точно направленной высокой энергии происходит vaporизация молекул коллагена, что приводит к исчез-

¹ Астахов Ю.С. Глазные болезни: для врачей общ. практики: Справ. пособие. СПб.: СпецЛит, 2004. 248 с.

² Джеймс Ф. Секреты офтальмологии. Медицинская литература, 2008. 464 с.

новению помутнений [9, 10]. Применение лазерного витреолизиса, по сравнению с витрэктомией, является более целесообразным, так как имеет ряд преимуществ (небольшой процент осложнений, неинвазивность, отсутствие ограничений после операции) [10]. По данным литературы, вероятность развития осложнений после проведения лазерного витреолизиса минимальна, в редких случаях может отмечаться ускорение развития катаракты и подъем внутриглазного давления [7].

Для удаления плавающих помутнений существует нескольких типов лазерных установок. Благодаря свойствам Nd:YAG-лазерной установки DIXION LPULSA SYL-9000 (Тайвань) (модульная конструкция, современная технология лазерного резонатора и т. д.) перспективным является ее использование для лазерного витреолизиса в сочетании с коаксиальным делителем света. Коаксиальный делитель позволяет безопасно работать в среднем и преретинальном витреуме, что не обеспечивают Nd:YAG-лазеры с некоаксиальным освещением.

Исходя из вышеизложенного, актуальным является изучение эффективности и субъективной удовлетворен-

ности пациентов после проведения Nd:YAG-лазерного витреолизиса.

Цель исследования — оценить эффективность удаления плавающих помутнений стекловидного тела при помощи Nd:YAG-лазерной установки DIXION LPULSA SYL-9000 с коаксиальным делителем света.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

24 пациентам (24 глаза) с плавающими помутнениями стекловидного тела по типу кольца Weiss был проведен лазерный витреолизис. Все операции проводились в Центре лазерного восстановления зрения «OPTIMED». Среди пациентов 15 (62,5 %) женщин и 9 (37,5 %) мужчин. Возраст пациентов варьировал от 47 до 81 года (в среднем $58,3 \pm 8,9$ года). Пациенты предъявляли жалобы на плавающие «мушки» перед глазами.

При первичном обращении пациентов было проведено комплексное офтальмологическое обследование: визометрия, авторефрактометрия, пневмотонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, ультразвуковая эхобиометрия, ультразвуковое В-сканирование (рис. 1–3).

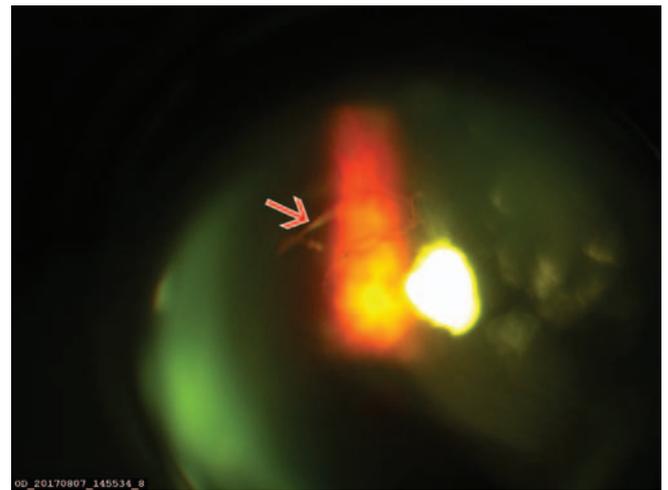
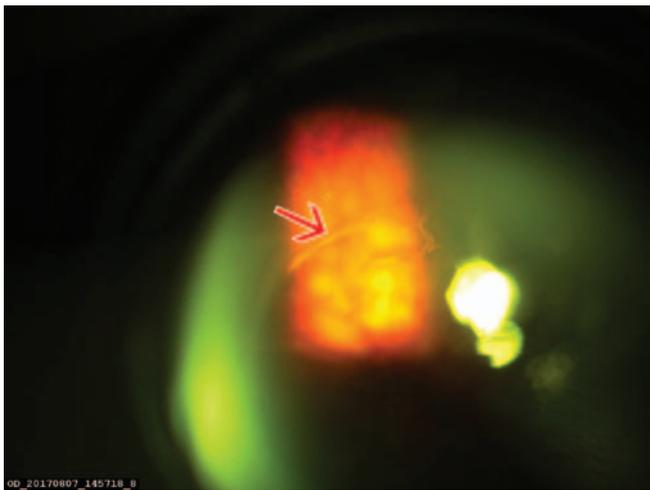


Рис. 1. Биомикроскопическое изображение плавающего помутнения стекловидного тела по типу кольца Weiss (↑)

Fig. 1. Biomicroscopic image of the Weiss ring-type floater (↑)

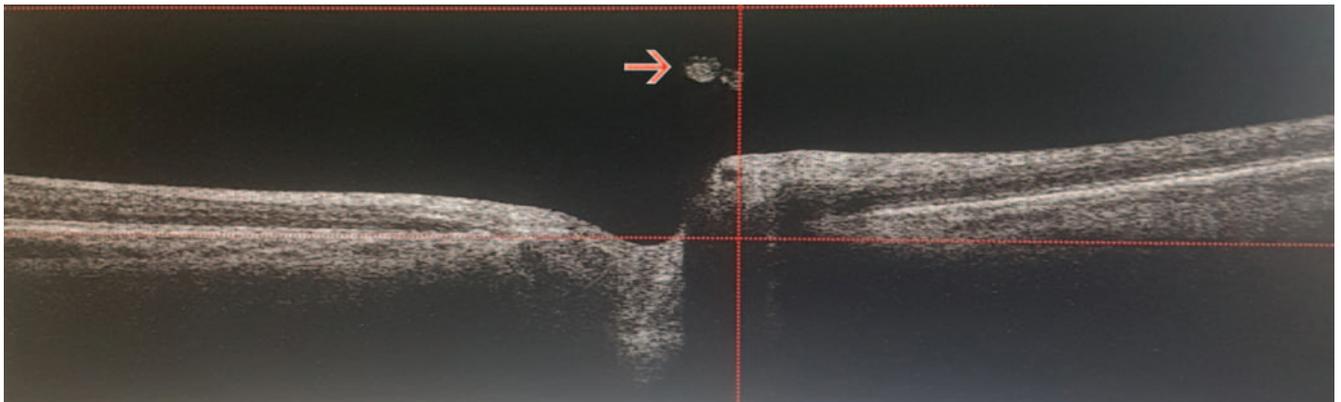


Рис. 2. ОНТ-томограмма плавающего помутнения стекловидного тела по типу кольца Weiss (↑)

Fig. 2. OCT image of the Weiss ring-type floater (↑)

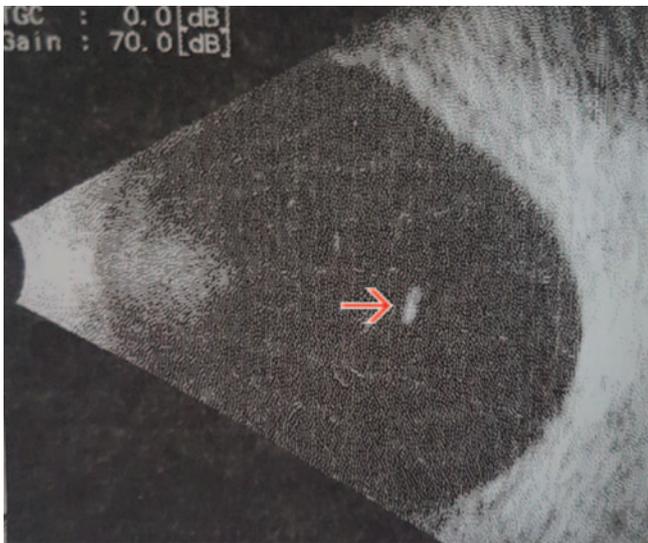


Рис. 3. Снимок плавающего помутнения стекловидного тела по типу кольца Weiss (↑) (ультразвуковое В-сканирование)

Fig. 3. Ultrasonic B-scan image of the Weiss ring-type floater (↑)

Показаниями для проведения лазерного витреолизиса являлись: наличие помутнения по типу кольца Weiss, расположенного в средней трети стекловидного тела не менее 3 мм от сетчатки и не менее 3 мм от хрусталика, задняя отслойка стекловидного тела (ЗООТ). У 7 (29 %) пациентов присутствовала артрафия.

На фоне эпibuльбарной анестезии все операции были проведены с помощью Nd:YAG-лазерной установки DIXION LPULSA SYL-9000 (Тайвань) с коаксиальным делителем света и длиной волны 1064 нм. Статистическую обработку выполняли в пакете прикладных программ Statistica v.10.0.0 (StatSoft®, США) с подсчетом описательных статистик (средняя арифметическая (M), ошибка средней арифметической (m)) и Excel (Microsoft Office Professional 2016, США). Перед операцией пациентов наблюдали в течение трех месяцев. Контрольный осмотр проводили через сутки после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Предоперационное комплексное обследование показало, что средняя максимальная скорректированная острота зрения (МКОЗ) у пациентов составляла $0,68 \pm 0,23$, среднее значение внутриглазного давления (ВГД) — $15,52 \pm 3,31$ мм рт. ст. Параметры лазерной энергии для проведения лазерного вмешательства представлены в таблице.

Таблица. Параметры лазерной энергии для проведения Nd: YAG-лазерного витреолизиса с использованием установки DIXION LPULSA SYL-9000

Table. Parameters of laser energy for Nd: YAG-laser vitreolysis with the DIXION LPULSA SYL-9000

	Минимум (Minimum)	Максимум (Maximum)	$M \pm m$
Мощность, Дж (Power, J)	4,1	6,9	$5,68 \pm 0,15$
Количество импульсов (Number of pulses)	35	620	$260,91 \pm 42,58$
Время, мин (Time, min)	10	23	$14,24 \pm 0,65$

Через сутки был проведен контрольный осмотр прооперированных пациентов. Анализ полученных данных показал, что МКОЗ после операции в среднем составила $0,75 \pm 0,24$, среднее значение ВГД — $15,43 \pm 3,82$ мм рт. ст. У 6 пациентов (25 %) было выявлено повышение ВГД в среднем на $1,83 \pm 0,75$ мм рт. ст. по сравнению с исходными данными. Поскольку показатели ВГД не превышали 20 мм рт. ст., это не требовало медикаментозной коррекции. У 24 (100 %) пациентов наблюдалось субъективное улучшение качества зрения. 18 (75 %) пациентов отметили, что плавающая «мушка» исчезла полностью, шестеро (25 %), что исчезло крупное плавающее пятно, но с сохранением остаточных мелких «точек», не оказывающих влияния на качество зрения.

ВЫВОДЫ

Проведение лазерного витреолизиса с использованием Nd:YAG-лазерной установки DIXION LPULSA SYL-9000 с коаксиальным делителем света позволяет добиться улучшения качества и повышения остроты зрения у пациентов с плавающими помутнениями. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования данной установки и позволяют рекомендовать ее для лечения симптоматических плавающих помутнений при деструкции стекловидного тела.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Азнабаев Б.М. — концепция и дизайн исследования;
 Мухаммадеев Т.Р. — подготовка статьи и ее критической пересмотр в части значимого интеллектуального содержания;
 Александров А.А. — проведение лазерного витреолизиса, сбор и анализ данных;
 Дибаяев Т.И. — подготовка статьи и ее критической пересмотр в части значимого интеллектуального содержания;
 Вафиев А.С. — сбор, анализ и интерпретация данных;
 Шавалиев И.Х. — сбор, анализ и интерпретация данных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Webb B.F. Prevalence of vitreous floaters in a community sample of smart-phone users. *Int J Ophthalmol.* 2013;6(3):402–205. DOI: 10.1016/j.ajo.2011/01/026
- Milston R., Madigan M.C., Sebag J. Vitreous floaters: Etiology, diagnostics and management. *Surv Ophthalmol.* 2016;61(2):211–227. DOI: 10.1016/j.survophthal.2015.11.008
- Reena M. New Laser Treatment Can Help Get Rid of Eye Floaters. *American Academy of Ophthalmology.* 2018;22.
- Sebag J., Yee K.M., Wa C.A., Huang L.C., Sadun A.A. Vitrectomy for floaters: prospective efficacy analyses and retrospective safety profile. *Retina.* 2014;34(6):1062–1068. DOI: 10.1097/iae.0000000000000065
- Тахчиди Х.П., Захаров В.Д. Хирургия сетчатки и стекловидного тела. М.: Офтальмология, 2011 [Tahchidi H.P., Zaharov V.D. Retina and Vitreous Surgery. Moscow: Oftal'mologiya, 2011 (In Russ.)].
- Педанова Е.К., Качалина Г.Ф., Крыль Л.А. Первые результаты YAG-лазерного витреолизиса на установке Ultra Q Reflex. *Современные технологии в офтальмологии.* 2016;1(9):179–181 [Pedanova E.K., Kachalina G.F., Kryl' L.A. The first results of YAG laser vitreolysis on the Ultra Q Reflex plant. *Modern Technologies in Ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii.* 2016;1(9):179–181 (In Russ.)].
- Фазлыева Е.Р. К вопросу о деструкции стекловидного тела. *Вестник Башкирского государственного медицинского университета, 2017;3:113–116* [Fazlyeva E.R. To the problem of destruction of the vitreous body. *Messenger Bashkir State Medical University = Vestnik-bashkirskogo-gosudarstvennogo-meditsinskogo-universiteta.* 2017;3:113–116 (In Russ.)].
- Shah C.P., Heier J.S. YAG Laser Vitreolysis vs Sham YAG Vitreolysis for Symptomatic Vitreous Floaters: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135(9):918–923. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.2388
- Катаргина Л.А., Арестова Н.Н., Калиниченко Р.В. Результаты ИАГ-лазерной хирургии при патологии стекловидного тела у детей. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2015;10(2) [Katargina L.A., Arestova N.N., Kalinichenko R.V. Results of IAG-laser surgery in the pathology of the vitreous in children. *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiiskaya pediatricheskaya oftal'mologiya.* 2015;10(2) (In Russ.)].
- Singh I.P. YAG-laser vitreolysis improves symptomatic vitreous floaters. *PERSPECTIVE. JAMA Ophthalmol.* 2017. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.2388

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Азнабаев Булат Маратович
 доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; генеральный директор, ЗАО «Оптимедсервис» ул. Ленина, 3, Уфа, Республика Башкортостан, 450008, Российская Федерация ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, Республика Башкортостан, 450059, Российская Федерация ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1796-8248>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Мухамадеев Тимур Рафаэльевич
 доктор медицинских наук, профессор кафедры, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заместитель генерального директора по научно-клинической работе, ЗАО «Оптимедсервис» ул. Ленина, 3, Уфа, Республика Башкортостан, 450008, Российская Федерация ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, Республика Башкортостан, 450059, Российская Федерация ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3078-2464>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Александров Аркадий Андреевич
 кандидат медицинских наук, доцент кафедры, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-офтальмолог, ЗАО «Оптимедсервис» ул. Ленина, 3, Уфа, Республика Башкортостан, 450008, Российская Федерация ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, Республика Башкортостан, 450059, Российская Федерация ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7559-3339>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Дибав Тагир Ильдарович
 кандидат медицинских наук, доцент кафедры, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель научной группы, ЗАО «Оптимедсервис» ул. Ленина, 3, Уфа, Республика Башкортостан, 450008, Российская Федерация ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, Республика Башкортостан, 450059, Российская Федерация ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7448-6037>

ЗАО «Оптимедсервис»
 Вафиев Александр Сергеевич
 младший научный сотрудник
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, Республика Башкортостан, 450059, Российская Федерация ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0541-3248>

ЗАО «Оптимедсервис»
 Шавалиев Ильмир Халитович
 младший научный сотрудник
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, Республика Башкортостан, 450059, Российская Федерация ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6513-9052>

ABOUT THE AUTHORS

Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
 CJSC “Optimedservis”
 Aznabaev Bulat M.
 MD, Professor, Head of department, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; general director, CJSC “Optimedservis”
 Lenina str., 3, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia
 50 let SSSR str., 8, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450059, Russia

Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
 CJSC “Optimedservis”
 Mukhamadeev Timur R.
 MD, Professor, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; deputy director general on scientific and clinical work, CJSC “Optimedservis”
 Lenina str., 3, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia
 50 let SSSR str., 8, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450059, Russia

Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
 CJSC “Optimedservis”
 Aleksandrov Arkadiy A.
 MD, Assistant Professor, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; ophthalmologist, CJSC “Optimedservis”
 Lenina str., 3, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia
 50 let SSSR str., 8, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450059, Russia

Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
 CJSC “Optimedservis”
 Dibaev Tagir I.
 MD, Assistant Professor, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; head of scientific group, CJSC “Optimedservis”
 Lenina str., 3, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia
 50 let SSSR str., 8, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450059, Russia

CJSC “Optimedservis”
 Vafiev Alexander S.
 Researcher
 50 let SSSR str., 8, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450059, Russia

CJSC “Optimedservis”
 Shavaliy Ilmir Kh.
 Researcher
 50 let SSSR str., 8, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450059, Russia

Исследование эффективности и безопасности позднего нидлинга фильтрационной подушки для пролонгации отдаленного гипотензивного эффекта синустрабекулэктомии



С.Ю. Петров



Д.М. Сафонова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):416–423

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности и безопасности нидлинга фильтрационных подушек (ФП) в обеспечении гипотензивного эффекта в отдаленные сроки после хирургического лечения глаукомы. **Пациенты и методы.** В исследование было включено 130 глаз (130 пациентов) с декомпенсацией офтальмотонуса после синустрабекулэктомии. Пациенты были разделены на 3 группы: первую группу исследования составили 50 глаз с кистозными ФП, вторую — 50 глаз с инкапсулированными ФП и третью — 30 глаз без видимого наличия ФП, но с выявленными с помощью оптической когерентной томографии скоплениями внутриглазной жидкости под склеральным лоскутом. Все пациенты проходили контрольный осмотр с тонометрией, визометрией и исследованием гиперемии фильтрационной подушки. **Результаты.** В группе с тонкостенными кистозными подушками наблюдалось снижение ВГД с $25,4 \pm 3,2$ мм рт. ст. до уровня $12,7 \pm 4,5$ мм рт. ст. через сутки после нидлинга. В течение всего периода наблюдения, вплоть до 6 месяца после нидлинга, ВГД находилось в пределах 13–15 мм рт. ст. В группе с толстостенными инкапсулированными подушками уровень ВГД снизился с $28,9 \pm 6,3$ до $15,1 \pm 4,3$ мм рт. ст. к исходу первых суток, а впоследствии держался на более высоком диапазоне по сравнению с 1-й группой — 15,9–18,3 мм рт. ст. В случаях с биомикроскопически невыраженными ФП выполнение нидлинга привело к кратковременному повышению офтальмотонуса с $24,6 \pm 4,7$ до $27,6 \pm 3,5$ мм рт. ст., к исходу первых суток наблюдалось снижение до $19,4 \pm 3,1$ мм рт. ст., а последующие колебания ВГД находились на уровне 14,6–15,8 мм рт. ст. При выполнении нидлинга тонкостенных кистозных ФП для пролонгации гипотензивного эффекта общий хирургический успех был достигнут в 100 % случаев, при инкапсулированных ФП — в 74 %, а у пациентов с биомикроскопическим отсутствием ФП и субсклеральным скоплением внутриглазной жидкости — в 90 %, причем в сроки до 6 месяцев. **Заключение.** В рамках данного исследования была доказана эффективность позднего нидлинга в пролонгации гипотензивного эффекта синустрабекулэктомии при формировании различных типов фильтрационных подушек.

Ключевые слова: глаукома, нидлинг, синустрабекулэктомия, кистозная фильтрационная подушка, инкапсулированная фильтрационная подушка

Для цитирования: Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Исследование эффективности и безопасности позднего нидлинга фильтрационной подушки для пролонгации отдаленного гипотензивного эффекта синустрабекулэктомии. *Офтальмология*. 2018;15(4):416–423. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-416-423>

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

Конфликт интересов отсутствует



Efficacy and Safety of Late Bleb Needling to Prolong Post-Trabeculectomy Hypotensive Effect

S.Yu. Petrov, D.M. Safonova

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):416–423

Purpose. To assess the efficacy and safety of late bleb needling to prolong the hypotensive effect after glaucoma surgery. **Patients and Methods.** The study included 130 patients (130 eyes) with IOP decompensation after trabeculectomy. The patients were divided into 3 groups: cystous blebs (50 eyes), incapsulated blebs (50 eyes) and biomicroscopically absent blebs that reveal intraocular fluid collections under the sclera flap during optical coherence tomography (30 eyes). All patients underwent tonometry, visometry and bleb hyperemia assessment. **Results.** Patients with cystous blebs showed a mean IOP reduction from 25.4 ± 3.2 mm Hg to 12.7 ± 4.5 mm Hg the day after needling. During the follow up period the mean IOP level showed a minimal fluctuation within the bounds of 13–15 mm Hg. Incapsulated blebs demonstrated a reduction from 28.9 ± 6.3 to 15.1 ± 4.3 mm Hg in the course of the first day. The following IOP fluctuations remained within a higher range, than in Group 1: 15.9–18.3 mm Hg. IOP dynamics in the visually absent bleb group had its specifics: the initial procedure led to a transient IOP increase from 24.6 ± 4.7 mm Hg to 27.6 ± 3.5 mm Hg, followed by a reduction within the first day to the level 19.4 ± 3.1 mm Hg, with further IOP fluctuations during the follow up period staying within the range of 14.6–15.8 mm Hg. Performing bleb needling to restore trabeculectomy hypotensive efficacy had a total surgical success in 100 % patients with cystous blebs, that were formed as a result of conjunctival-scleral lesions. Incapsulated bleb needling had a 74 % total success rate and visually absent blebs with intraocular fluid collections under the flap had a 90 % total success rate within the 6 month follow up period. **Conclusion.** The study shows high efficacy of late needling of different blebs as an invasive measure of restoring post-trabeculectomy hypotensive effect.

Keywords: glaucoma, needling, trabeculectomy, cystous blebs, incapsulated

For citation: Petrov S.Yu., Safonova D.M. Efficacy and Safety of Late Bleb Needling to Prolong Post-Trabeculectomy Hypotensive Effect. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):416–423. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-416-423>

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

There is no conflict of interests

Нидлинг (англ. needle — игла) называется восстановление функционального состояния фильтрационной подушки (ФП) через конъюнктиву с помощью шприца с иглой 27–30 G. Эта методика включена в стандарт помощи больным глаукомой согласно приказу МЗиСР РФ от 21.05.07 № 350, № А16.26.117 и предназначена для улучшения оттока внутриглазной жидкости по каналам, созданным во время антиглаукомной операции.

Считается, что первым описание ревизии ФП представил в 1941 году Н. Ferrer, который произвел вскрытие фиброзированной конъюнктивы и отделение ее шпателем [1]. J. Pederson и S. Smith в 1985 году опубликовали исследование, в рамках которого с помощью нидлинга инкапсулированных фильтрационных подушек удалось добиться 69-процентного гипотензивного эффекта [2]. Еще в 1984 году при экспериментальном оперативном лечении глаукомы был применен фторурацил [3], однако публикация R. Ewing и R. Stampfer о данном препарате и его использовании появилась лишь в 1990 году [4]. В 1996 году С. Mardelli описал процесс нидлинга с применением митомицина под целевой лампой [5].

Впервые нидлинг был проведен с целью снижения офтальмотонуса в раннем послеоперационном периоде. Эта процедура была рекомендована Fitzgerald и McCarthy для понижения внутриглазного давления, если «в раннем периоде полная адгезия конъюнктивы к склере еще не наступила» [6]. Некоторые исследователи полагают,

что нидлинг нужно проводить при уже состоявшемся рубцевании, когда ФП является плоской или отсутствует [7, 8]. Обычно это означает, что производится ревизия поверхностного склерального лоскута. В настоящее время научная литература не может представить точных сведений о результативности такого нидлинга [9].

Невзирая на попытки ряда отечественных офтальмологов популяризировать нидлинг в нашей стране, эта процедура не получила широкого применения, возможно, из-за ограниченного использования местных цитостатических агентов. Национальное руководство по лечению глаукомы от 2008 года упоминает нидлинг как субэпителиальную ревизию кистозной подушки.

По времени проведения в послеоперационном периоде нидлинг делится на ранний и поздний. При осуществлении процедуры с применением лекарственных препаратов для профилактики избыточного рубцевания в течение первых двух недель после гипотензивной операции (что, скорее, представляет собой субконъюнктивальную инъекцию) нидлинг считается ранним. Выполняемый в более отдаленные сроки поздний нидлинг ставит своей задачей разрушение фиброзной капсулы ФП механическим путем и с помощью гидродиссекции [10].

Другая классификация нидлинга берет за основу метод его выполнения и преследуемые цели. В этом случае выделяют механический нидлинг, при котором проводится вскрытие стенки подушки, гидродиссекцию тканей

S.Yu. Petrov, D.M. Safonova

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

Efficacy and Safety of Late Bleb Needling to Prolong Post-Trabeculectomy Hypotensive Effect

фильтрационной зоны и ревизию склерального лоскута; медикаментозный (стероиды, цитостатики, анти-VEGF-агенты) и наиболее часто выполняемый — комбинированный [11]. В зависимости от показаний может выполняться как субконъюнктивальный нидлинг, так и субсклеральный, включающий ревизию склерального лоскута [11, 12]. Также индивидуально определяется количество проведенных процедур: в среднем от 1 до 3 раз, но возможно и увеличение до 5–10 [11].

По сути, нидлинг представляет собой хирургическую процедуру и может иметь следующие редко проявляющиеся побочные эффекты и осложнения [13]:

- 1) наружная фильтрация в случае широкой перфорации иглой;
- 2) мелкая передняя камера, ЦХО, гифема;
- 3) кератопатия или локальный некроз конъюнктивы в случае несоблюдения дозировки цитостатического препарата или его индивидуальной непереносимости;
- 4) инфекционные осложнения.

Побочные эффекты и осложнения преимущественно встречаются и после других гипотензивных операций и не являются специфичными для нидлинга, поэтому принципы их терапии также не отличаются от классических [14].

Целью данной работы явилась оценка безопасности и эффективности позднего нидлинга ФП для профилактики регресса отдаленного эффекта гипотензивных операций.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 130 пациентов (130 глаз) с декомпенсацией ВГД в разные сроки после синустрабекулэктомии (СТЭ) с лимбальным разрезом конъюнктивы, проведенной в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней».

После операции пациенты были разделены на 3 группы согласно типу ФП, определявшемуся по Мурфилдской классификации.

В 1-й группе находились 50 пациентов (50 глаз) с кистозной фильтрационной подушкой (КП). Как правило,

стенки КП представлены тонким слоем конъюнктивы, а дно — теноновой оболочкой и субконъюнктивой, в отдельных случаях (субатрофия, слабая выраженность ФП) — непосредственно склерой (рис. 1А).

Группа 2 включала 50 пациентов (50 глаз) с инкапсулированной фильтрационной подушкой (ИП). Инкапсулированная подушка характеризуется высотой, ограниченностью и плотностью наружной стенки, представленной конъюнктивой, субконъюнктивой и теноновой капсулой (рис. 1Б).

Группа 3 состояла из 30 пациентов (30 глаз) с биомикроскопическим отсутствием ФП, но со скоплениями внутриглазной жидкости под склеральным лоскутом, выявленными при проведении оптической когерентной томографии (рис. 2).

Тип исследования: проспективное, нерандомизированное, контролируемое клиническое исследование.

Существует несколько показаний для проведения нидлинг-ревизии фильтрационной подушки, и в первую очередь это декомпенсация ВГД относительно значений, утвержденных Национальным руководством по глаукоме: 17 мм рт. ст. для II стадии первичной открытоугольной глаукомы и 14 мм рт. ст. для III стадии. Также о необходимости субконъюнктивального проведения процедуры свидетельствуют как кистозный, так и инкапсулированный тип ФП, а для субсклерального — наличие определяемых на ОКТ скоплений жидкости в области склерального лоскута при биомикроскопическом отсутствии подушки.

Исходные показатели в исследуемых группах перед нидлингом представлены в таблице 1. Исследуемые группы включали 38 % мужчин (49 пациентов) и 69 % женщин (89 пациентов) в возрасте от 56 до 67 лет (средний возраст $61,9 \pm 5,3$ года).

В зависимости от срока, прошедшего после операции, наблюдалось формирование различных типов фильтрационных подушек: в более ранние сроки (1,5–3 месяца) отмечалось развитие толстостенных инкапсулированных ФП, в то время как тонкостенные

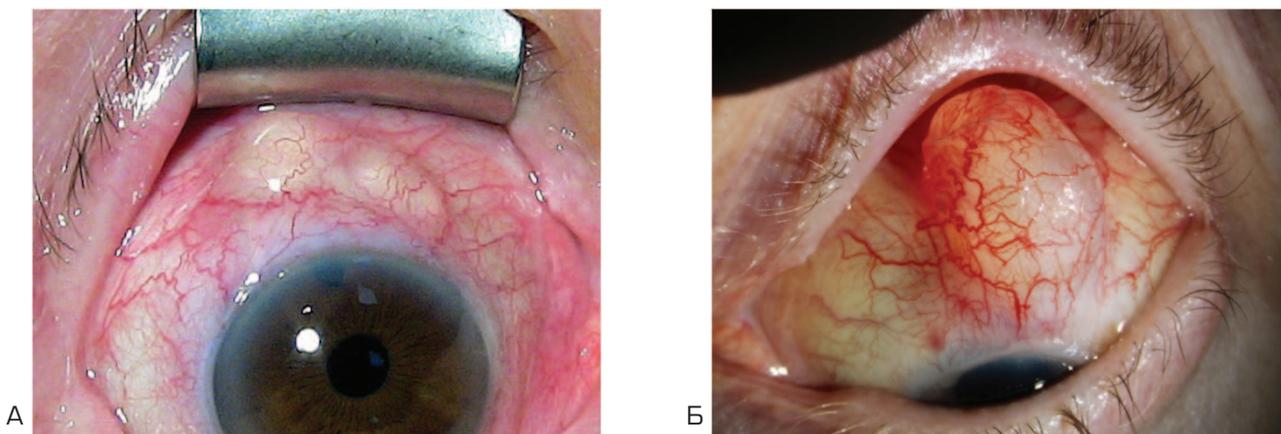


Рис. 1. Примеры кистозной (А) и инкапсулированной (Б) фильтрационной подушки

Fig. 1. Cystic (A) and encapsulated (B) blebs

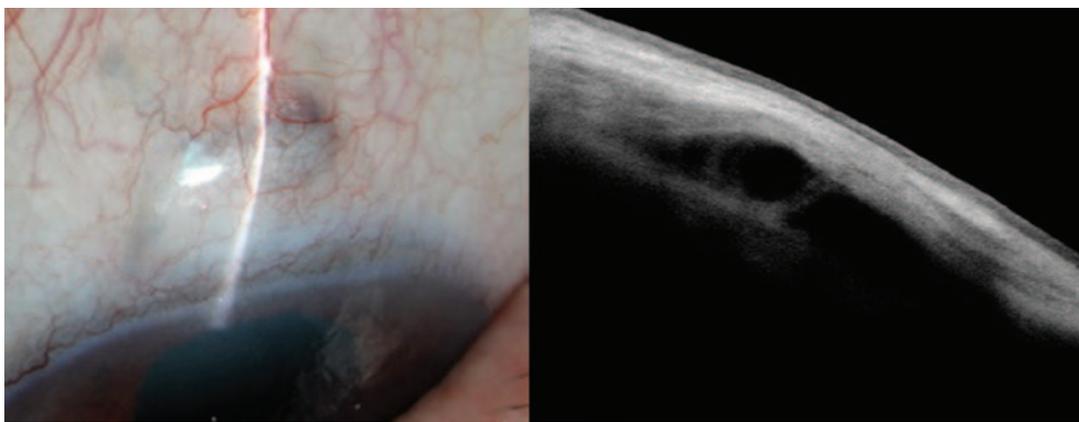


Рис. 2. Слева — зона синустрабекулэктомии, выполненной 6 лет назад, с тонкой конъюнктивой, слабовыраженной субконъюнктивой, трапециевидным склеральным лоскутом и визуальным отсутствием фильтрационной подушки. Справа — ОКТ в зоне данного склерального лоскута (RTVue-100, OPTOVUE, США) с визуализацией жидкости под склеральным лоскутом

Fig. 2. Left — site of trabeculectomy performed 6 years prior: thin conjunctiva, unpronounced subconjunctiva, trapezium-shaped sclera flap, visually absent bleb. Right — OCT (RTVue-100, OPTOVUE, USA) of the same site: collection of fluid is visualized under the flap

кистозные подушки преимущественно появлялись позже (3–5 мес). Значительно позже (1–2 года) за счет полного субконъюнктивального рубцевания формировались визуально отсутствующие ФП с субсклеральным скоплением жидкости.

В рамках данного исследования процедура нидлинга была модифицирована субконъюнктивальным введением дексаметазона. Пациентам с офтальмотонусом, превышающим 25 мм рт. ст., для предупреждения резкого перепада внутриглазного давления после вскрытия стенки ФП предварительно применяли гипотензивную терапию в виде инстилляций фиксированной комбинации бринзоламида и тимолола («Азарга») или, в случае ее недостаточной эффективности, перорально с помощью 250 мг ацетазоламида («Диакارب», 1 таблетка) за час до процедуры.

Через 1 час и 1 сутки после проведения процедуры проводили осмотр с измерением ВГД для выявления таких возможных осложнений, как обмельчание передней камеры и наружная фильтрация. Дальнейшие измерения внутриглазного давления проводились через 1 неделю, 1, 3, и 6 месяцев.

В случае недостаточной эффективности нидлинга его могли повторять до трех раз, как правило, не ранее чем через неделю после первой процедуры. В дальнейшем

при персистирующей декомпенсации ВГД возобновляли применение местной гипотензивной терапии (при полном отсутствии эффекта от нидлинга — без его повторного проведения), а при ее неэффективности рассматривали вопрос о повторной антиглаукомной операции.

Исследование гиперемии фильтрационных подушек проводили в следующие сроки: до нидлинга, 1 неделя, 1, 3, и 6 месяцев. Визометрию выполняли до нидлинга, через 6 и 12 месяцев.

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ НИДЛИНГА

Манипуляция выполняется в стерильных условиях операционной или процедурного кабинета. Производится местная инстилляционная анестезия раствором проксиметакаина 0,5 % («Алкаин»). Для удобства выполнения процедуры иглу для субконъюнктивального введения диаметром 30 G (0,3 мм) и длиной 8–12 мм сгибают под углом $\approx 140^\circ$. Для предупреждения формирования наружной фистулы иглу вводят в субконъюнктивальное пространство на расстоянии 5 мм от края ФП и по мере введения раствора дексаметазона продвигают до стенки фильтрационной подушки, которую неоднократно перфорируют с помощью возвратно-поступательных движений.

Таблица 1. Исходные показатели в исследуемых группах перед нидлингом

Table 1. Baseline patients' characteristics (before needling)

Показатели Parameters	Группы Groups	Группа 1 (КП) Group 1 (CB) n = 50	Группа 2 (ИП) Group 2 (IB) n = 50	Группа 3 (БП) Group 1 (NB) n = 30
Возраст (годы) / Age (years)		64,7 ± 5,1	58,7 ± 4,9	61,5 ± 5,6
Стадия глаукомы (II–III) / Glaucoma stage (II–III)		19/31	15/35	11/39
Острота зрения / BCVA		0,6 ± 0,3	0,6 ± 0,3	0,6 ± 0,3
Срок нидлинга после операции Needling timepoint (weeks)		17 нед (12; 20)	7 нед (6; 12)	16 мес (12; 24)
Пневмотонометрия исходная (мм рт. ст.) / Baseline IOP (mm Hg)		25,4 ± 3,2	28,9 ± 6,3	24,6 ± 4,7

При выполнении субсклерального нидлинга пациентам с визуальным отсутствием фильтрационной подушки для определения необходимости ревизии и локализации областей скопления внутриглазной жидкости вначале проводили оптическую когерентную томографию. Начало процедуры соответствовало описанной выше методике проведения субконъюнктивального нидлинга. В дальнейшем, по мере введения раствора дексаметазона, конец иглы продвигали в субконъюнктивальном пространстве к зоне склерального лоскута и осуществляли ревизию выявленных в процессе ОКТ зон скопления внутриглазной жидкости с введением 0,2–0,4 мл раствора дексаметазона и формированием новой полости фильтрационной подушки методом гидродиссекции. В обоих случаях процедуру заканчивали введением в конъюнктивальную полость антибактериальной мази.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Внутриглазное давление

Средний уровень ВГД перед проведением процедуры в группе с КП составлял $25,4 \pm 3,2$ мм рт. ст. Для профилактики резкого снижения офтальмотонуса, вследствие выхода значительного количества внутриглазной жидкости из-под склерального лоскута в процессе выполнения нидлинга, под конъюнктиву вводили достаточный объем раствора дексаметазона. Несмотря на это, через час после проведения манипуляции давление снизилось до $16,3 \pm 2,5$ мм рт. ст., а к моменту контрольного осмотра на следующий день средний уровень офтальмотонуса равнялся $12,7 \pm 4,5$ мм рт. ст., что демонстрировало состоятельность сформированных в стенке фильтрационной подушки дефектов. Во время дальнейшего наблюдения в течение 6 месяцев регистрировались небольшие колебания ВГД в пределах 13–15 мм рт. ст.

У пациентов с толстостенными ФП имели место более высокий, по сравнению с КП, исходный уровень ВГД — $28,9 \pm 6,3$ мм рт. ст. и отличающаяся от первой группы динамика данного показателя. Через час после ревизии фильтрационной подушки было отмечено лишь небольшое снижение офтальмотонуса до $27,4 \pm 3,7$ мм рт. ст., однако уже через сутки средний уровень ВГД снизился до $15,1 \pm 4,3$ мм рт. ст. Дальнейшие колебания показателей тонометрии несколько превышали аналогичные

показатели в первой группе и находились в диапазоне 15,9–18,3 мм рт. ст.

В группе биомикроскопически не визуализируемой фильтрационной подушки средняя величина ВГД до выполнения нидлинга составляла $24,6 \pm 4,7$ мм рт. ст., после него отмечено небольшое повышение офтальмотонуса до $27,6 \pm 3,5$ мм рт. ст., а к контрольному осмотру на следующие сутки — снижение показателя до $19,4 \pm 3,1$ мм рт. ст. Это позволило оценить наличие сохранности и функционирования заново созданной фильтрационной подушки как удовлетворительной. В дальнейшем колебания ВГД составили 14,6–15,8 мм рт. ст. (табл. 2, рис. 3).

Гиперемия фильтрационных подушек

Динамика показателя гиперемии в группах с кистозными и инкапсулированными ФП была схожей, однако несколько отличалась по срокам. В обеих группах наблюдалось послеоперационное повышение показателя гиперемии до $26,7 \pm 2,6$ % (КП) и $31,8 \pm 4,6$ % (ИП). Впоследствии происходило постепенное уменьшение — до $23,4 \pm 4,4$ и $28,3 \pm 4,1$ % на 1-й неделе, до $18,8 \pm 4,2$ и $26,2 \pm 3,5$ % к 1-му месяцу, до $12,3 \pm 3,7$ и $15,1 \pm 3,1$ % через 3 месяца, полная нормализация отмечалась до $6,4 \pm 1,9$ и $6,5 \pm 1,7$ % соответственно к 6-му месяцу. Таким образом, нидлинг,

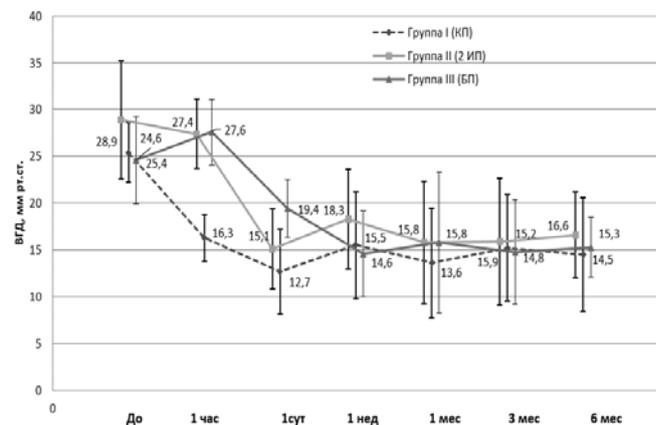


Рис. 3. Динамика уровня офтальмотонуса от исходного значения до окончания периода наблюдения (6 мес) в исследуемых группах

Fig. 3. IOP level dynamics from baseline till the end of follow-up period (6 months) in Groups 1–3

Таблица 2. Средние значения ВГД для исследуемых групп в разные сроки наблюдения до и после нидлинга, мм рт. ст.

Table 2. Mean IOP level in Groups at different timepoints before and after the needling, mm Hg

Группы Group	Сроки Timepoint	До	1 час	1 сут.	1 нед.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	
		before	1 hour	1 day	1 week	1 month	3 months	6 months	
Группа 1 (КП) / Group 1 (CB)		$25,4 \pm 3,2$	$16,3 \pm 2,5$	$12,7 \pm 4,5$	$15,5 \pm 5,7$	$13,6 \pm 5,9$	$15,2 \pm 5,7$	$14,5 \pm 6,1$	
Группа 2 (ИП) / Group 2 (IB)		$28,9 \pm 6,3$	$27,4 \pm 3,7$	$15,1 \pm 4,3$	$18,3 \pm 5,3$	$15,8 \pm 6,5$	$15,9 \pm 6,8$	$16,6 \pm 4,6$	
Группа 3 (БП) / Group 3 (AB)		$24,6 \pm 4,7$	$27,6 \pm 3,5$	$19,4 \pm 3,1$	$14,6 \pm 4,6$	$15,8 \pm 7,5$	$14,8 \pm 5,6$	$15,3 \pm 3,2$	
Сравнения comparison	$p(1-2)$		0,0007	0,0001	0,0076	0,0125	0,0795	0,5782	0,0548
	$p(1-3)$		0,3222	0,0001	0,0001	0,3871	0,1034	0,7241	0,4135
	$p(2-3)$		0,0002	0,7819	0,0001	0,0003	1,0000	0,3794	0,1041

способствуя компенсации ВГД, также создавал условия для постепенного восстановления тонуса сосудистой сети, при этом в массивных гиперемированных подушках с толстой стенкой метаболизм восстанавливался существенно медленнее, чем в тонкостенных аналогах.

Одновременно с этим в третьей группе, в связи с более отдаленными сроками после операции, изначально наблюдался нормальный уровень гиперемии (6,5 ± 1,6 %). Сама процедура нидлинга являлась травмирующим фактором, активирующим сосудистую реакцию и способствующим увеличению показателя до максимального значения — 17,6 ± 4,3 % через неделю после манипуляции с постепенной нормализацией до исходного уровня к концу срока наблюдения (табл. 3, рис. 4).

Частота гипотензивного успеха

В группе с тонкостенной кистозной подушкой частота абсолютного успеха достигала 92 % с однократным проведением нидлинга в 68 %, двукратным — в 24 %, трехкратным — в 8 %. В 8 % случаев компенсации ВГД удалось добиться за счет присоединения местной гипотензивной терапии. Таким образом, общий успех процедуры составил 100 %.

В случае нидлинга толстостенной инкапсулированной подушки показатели были значительно ниже. Полный успех был достигнут только в 42 %. Однократно нидлинг был выполнен в 24 %, двукратная процедура была необходима в 30 %, трехкратная — в 46 %. Еще в 32 % случаев эффективными оказались гипотензивные инстилляции, что позволило увеличить общий успех до 74 %.

В группе с визуально отсутствующей ФП полная эффективность наблюдалась лишь в 30 % случаев. Для этого 73 % пациентам была проведена однократная процедура, 27 % — двукратная. Третью инъекцию никому

из пациентов не проводили в связи с низкой эффективностью нидлинг-ревизии в этой группе. В 60 % случаев потребовалась дополнительная гипотензивная терапия, что существенно увеличило общую эффективность до 90 % (табл. 4).

Динамика остроты зрения

У пациентов с кистозными и инкапсулированными подушками отмечалось небольшое снижение показателей визометрии через 1 неделю после нидлинга, что, вероятно, было связано с развитием гифемы, поскольку к 1-му месяцу показатели вернулись к исходным значениям (табл. 5).

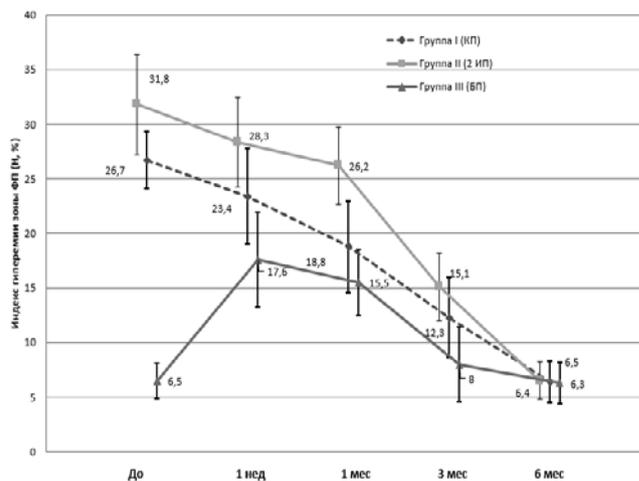


Рис. 4. Динамическая оценка состояния степени гиперемии зоны ФП, %

Fig. 4. Bleb hyperemia dynamics, %

Таблица 3. Динамика степени гиперемии области ФП до и после проведения нидлинга (Н, %)

Table 3. Bleb hyperemia dynamics before and after the needling (H, %)

Группы Group	Сроки Timepoint	До	1 нед. 1 week	1 мес. 1 month	3 мес. 3 months	6 мес. 6 months
		Группа 1 (КП) / Group 1 (CB)	26,7 ± 2,6	23,4 ± 4,4	18,8 ± 4,2	12,3 ± 3,7
Группа 2 (ИП) / Group 2 (IB)		31,8 ± 4,6	28,3 ± 4,1	26,2 ± 3,5	15,1 ± 3,1	6,5 ± 1,7
Группа 3 (БП) / Group 3 (AB)		6,5 ± 1,6	17,6 ± 4,3	15,5 ± 3,0	8,0 ± 3,4	6,3 ± 1,9
Сравнения comparison	p (1-2)	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,7821
	p (1-3)	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,8203
	p (2-3)	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,6274

Таблица 4. Гипотензивная эффективность нидлинга фильтрационной подушки, число глаз, %

Table 4. Bleb needling hypotensive efficiency, number of eyes, %

Группы Group	Сроки Timepoint	Число процедур, n Number of procedures, n			Полный успех Absolute success	Частичный успех (нидлинг + терапия) Qualified success (needling + therapy)	Общий успех Total success	Неудача Failure
		1	2	3				
Группа 1 (КП) / Group 1 (CB), n = 50		34 (68 %)	12 (24 %)	4 (8 %)	46 (92 %)	4 (8 %)	50 (100 %)	0 (0 %)
Группа 2 (ИП) / Group 2 (IB), n = 50		12 (24 %)	15 (30 %)	23 (46 %)	21 (42 %)	16 (32 %)	37 (74 %)	13 (26 %)
Группа 3 (БП) / Group 3 (AB), n = 30		22 (73 %)	8 (27 %)	-	9 (30 %)	18 (60 %)	27 (90 %)	3 (10 %)

Частота и характер осложнений

По существу, нидлинг-ревизия представляет собой малоинвазивное вмешательство, но, как каждая подобная манипуляция, может сопровождаться побочными эффектами. При сравнении групп с кистозными и инкапсулированными подушками в первой группе наблюдался более выраженный гипотензивный эффект, а во второй — меньшая частота побочных явлений. Наиболее частыми осложнениями в этих группах были: гифема, дезадаптация конъюнктивального разреза, развитие наружной фильтрации. В группе с тонкостенной подушкой в 8 % снижение ВГД повлекло развитие цилиохориоидальной отслойки, не требовавшей хирургического лечения. В группе с биомикроскопически отсутствующей ФП из осложнений были отмечены только гифема в 10 % и элементы наружной фильтрации в 7 %. Подробные данные о частоте осложнений по группам представлены в табл. 6.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы появилось значительное количество гипотензивных препаратов, благодаря которым уменьшается количество проводимых антиглаукомных операций, но длительное применение консервантных форм в терапии глаукомы может приводить к хроническому аутоиммунному воспалению тканей передней поверхности глаза и понизить отдаленный эффект гипотензивного лечения. Для пролонгации компенсации ВГД дополнительно могут применяться нидлинг-ревизия ФП и местные гипотензивные средства. Следует помнить, что состояние ФП и степень интенсивности метаболизма фильтрационной зоны оказывают влияние на продуктивность нидлинга.

Как показали наши исследования, развитие кистозной тонкостенной подушки чаще всего наблюдается через четыре месяца после синустрабекулэктомии, что сдерживает компенсацию внутриглазного давления на уровне 25,4 мм рт. ст. При этом уровень местной гиперемии повышается до 26,7 %. Через час после проведения нидлинга уровень ВГД снижался в среднем до 16,3 мм рт. ст., а через 24 часа — до 12 мм рт. ст., что свидетельствует о нормальном функционировании созданных в стенке ФП субконъюнктивальных дефектов. За время послеоперационного наблюдения (6 месяцев) уровень офтальмотонуса колебался от 13 до 15 мм рт. ст. В 92 % случаев достигнут полный успех, для чего процедура нидлинга выполнялась однократно — в 68 % случаев, двукратно — в 24 %, трехкратно — в 8 % случаев. Местную гипотензивную терапию применяли дополнительно в 8 % случаев, что позволило довести общий успех манипуляции до 100 %.

Развитие толстостенной инкапсулированной ФП происходило на более ранних стадиях (около 7 недель после синустрабекулэктомии) по сравнению с формированием тонкостенной подушки, и уровень ВГД был повышен до 28,9 мм рт. ст. Введение раствора дексаметазона через утолщенную стенку подушки через час после нидлинга позволило снизить ВГД только до 27,4 мм рт. ст. Через сутки после нидлинга о его эффективности и функциональном состоянии сформированного дефекта свидетельствовало понижение офтальмотонуса до 15 мм рт. ст. О полном успехе нидлинга толстостенной ФП можно было утверждать только в 42 % случаев. Для нормализации ВГД однократный нидлинг проводили в 24 % случаев, двукратный — в 30 %, трехкратный — в 46 %. Кроме того, 32 % больных инстиллировали гипотензивные средства, что позволило довести общий успех до 74 %.

Таблица 5. Динамика остроты зрения в различные сроки до и после проведения нидлинга

Table 5. BCVA dynamics at different timepoints before and after needling, mm Hg

Группы Group	Сроки Timepoint	До Before	1 нед. 1 week	1 мес. 1 month
Группа 1 (КП) / Group 1 (CB)		0,5 ± 0,3	0,4 ± 0,2	0,5 ± 0,3
Группа 2 (ИП) / Group 2 (IB)		0,5 ± 0,3	0,5 ± 0,3	0,5 ± 0,2
Группа 3 (БП) / Group 3 (AB)		0,5 ± 0,3	0,4 ± 0,3	0,5 ± 0,2
p, уровень значимости / p, significance level		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

Таблица 6. Послеоперационные осложнения

Table 6. Postoperative complications

Осложнения Complications	Группы Groups	Группа 1 (КП) Group 1 (CB)	Группа 2 (ИП) Group 2 (IB)	Группа 3 (БП) Group 3 (AB)
Гифема / Hyphema		32 (16 %)	14 (7 %)	3 (10 %)
Дезадаптация конъюнктивального разреза / Conjunctival incision disadaptation		5 (10 %)	2 (4 %)	0 (0 %)
Наружная фильтрация / External filtration		8 (16 %)	2 (4 %)	2 (7 %)
Цилиохориоидальная отслойка / Ciliochoroidal detachment		4 (8 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Цилиохориоидальная отслойка, потребовавшая хирургического лечения Ciliochoroidal detachment, requiring surgical treatment		0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Биомикроскопически не визуализируемая фильтрационная подушка формировалась в среднем на 16-й месяц после хирургического вмешательства. Среднее ВГД у таких пациентов составляло 24,6 мм рт. ст., а уровень гиперемии — 6,5 %. Через один час после процедуры офтальмотонус поднимался в среднем на 3 мм рт. ст., а через сутки понижался на 5,2 мм рт. ст. относительно его значения до процедуры. Это дает повод назвать гипотензивный эффект заново созданной гидродиссекционной фильтрационной подушки вполне удовлетворительным. Однократно нидлинг выполняли у 73 % больных, двукратно — у 27 %. Третью инъекцию никому из пациентов не проводили в связи с низкой эффективностью нидлинг-ревизии в этой группе. В 60 % случаев потребовалась дополнительная гипотензивная терапия, что существенно увеличило общую эффективность до 90 %.

ВЫВОД

Доказано, что, будучи инвазивным, метод пролонгации гипотензивной продуктивности антиглаукомных операций при формировании разных форм ФП в виде позднего нидлинга может считаться эффективной процедурой. Восстановление гипотензивной эффективности с помощью нидлинга при формировании кистозной подушки, образующейся за счет конъюнктивально-склеральных сращений, происходит в 100 % случаев, при инкапсулированной подушке — в 74 %, в отдаленном периоде при биомикроскопически отсутствующей фильтрационной подушке со скоплением внутриглазной жидкости в субсклеральной области — в 90 % (до 6 месяцев после операции).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Петров С.Ю. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, подготовка иллюстраций; Сафонова Д.М. — написание текста, техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ferrer H. Conjunctival dialysis in the treatment of glaucoma recurrent after sclerectomy. *Am J Ophthalmol.* 1941;24:788–790.
- Pederson J.E., Smith S.G. Surgical management of encapsulated filtering blebs. *Ophthalmology.* 1985;92(7):955–958.
- Gressel M.G., Parrish R.K. 2nd, Folberg R. 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery: I. An animal model. *Ophthalmology.* 1984;91(4):378–383.
- Ewing R.H., Stamper R.L. Needle revision with and without 5-fluorouracil for the treatment of failed filtering blebs. *Am J Ophthalmol.* 1990;110(3):254–259.
- Mardelli P.G., Lederer C.M. Jr., Murray P.L., Pastor S.A., Hassanein K.M. Slit-lamp needle revision of failed filtering blebs using mitomycin C. *Ophthalmology.* 1996;103(11):1946–1955.
- Fitzgerald J.R., Mc C.J. Surgery of the filtering bleb. *Arch Ophthalmol.* 1962;68:453–467.
- Broadway D.C., Bloom P.A., Bunce C., Thiagarajan M., Khaw P.T. Needle revision of failing and failed trabeculectomy blebs with adjunctive 5-fluorouracil: survival analysis. *Ophthalmology.* 2004;111(4):665–673. DOI: 10.1016/j.ophtha.2003.07.009
- Amini H., Esmaili A., Zarei R., Amini N., Daneshvar R. Office-based slit-lamp needle revision with adjunctive mitomycin-C for late failed or encapsulated filtering blebs. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2012;19(2):216–221. DOI: 10.4103/0974-9233.95255
- Greenfield D.S., Miller M.P., Suner I.J., Palmberg P.F. Needle elevation of the scleral flap for failing filtration blebs after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol.* 1996;122(2):195–204.
- Ung C.T., Von Lany H., Claridge K.G. Late bleb needling. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(11):1430–1431.
- Feldman R.M., Tabet R.R. Needle revision of filtering blebs. *J Glaucoma.* 2008;17(7):594–600. DOI: 10.1097/IJG.0b013e318181283e
- Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Пимениди М.К. Контролируемая цитостатическая терапия в ранние сроки после антиглаукоматозной хирургии (предварительные результаты). *Вестник офтальмологии.* 2007;(1):12–14 [Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Pimenidi M.K. Controlled cytostatic therapy in the early postoperative period after glaucoma surgery (preliminary report). *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii.* 2007;1:12–14 (In Russ.)].
- Sagara H., Yamamoto T., Sekiryu T., Ogasawara M., Tango T. Seasonal Variation in the Incidence of Late-onset Bleb-related Infection After Filtering Surgery in Japan: The Japan Glaucoma Society Survey of Bleb-related Infection Report 3. *J Glaucoma.* 2016;25(1):8–13. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000347
- Meyer J.H., Guhlmann M., Funk J. How successful is the filtering bleb “needling?”. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1997;210(4):192–196. DOI: 10.1055/s-2008-1035041

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Сафонова Дарья Михайловна
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела факохирургии и интраокулярной коррекции
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
Petrov Sergey Yu.
MD, Senior Research Officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Safonova Daria M.
PhD, Research Assistant
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Изменение гомеостаза слезопroduцирующей системы на фоне применения косметологических процедур в периорбитальной области

В.Н. Трубилин¹Е.Г. Полунина¹Д.В. Анджелова²В.В. Куренков³С.Г. Капкива¹К.В. Чиненова³

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, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):424–432

Современная офтальмологическая практика неразрывно связана с косметологией и эстетической медициной. С каждым годом возрастает число пациентов, особенно женского пола, прибегающих к различным видам косметологического воздействия (инъекции ботулотоксина, наращивание ресниц, татуаж век, инъекции дермальных филлеров и др.) в области лица, в частности, в периорбитальной зоне. **Цель работы** — провести комплексную оценку клинико-функциональных показателей, характеризующих состояние глазной поверхности и слезопroduцирующей системы при применении косметологических процедур в периорбитальной области (инъекции ботокса, татуаж век, наращивание ресниц). **Пациенты и методы.** В исследование вошли 106 женщин (212 глаз). Критерии исключения: ранний послеоперационный период после офтальмохирургического вмешательства, острые воспалительные заболевания переднего и заднего отрезка глаза, глаукома, наличие интраокулярных патологических изменений (гемофтальм, отслойка оболочек глаза, новообразования). Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $36,37 \pm 9,0$ года. **Результаты и обсуждение.** Результаты сравнительной оценки двух групп пациентов — группы с применением косметологических процедур в анамнезе (татуаж век, ботулотоксин, дермальные филлеры, наращивание ресниц) в периорбитальной зоне и группы пациентов, которые подобные процедуры не применяли, показали, что косметологические процедуры влияют на клинико-функциональное состояние глазной поверхности и морфофункциональное состояние мейбомиевых желез. Так, частота выявления симптомокомплекса синдрома сухого глаза на 36 % чаще была определена в группе пациентов с применением косметологических процедур. Показано, что сочетанное воздействие косметологических процедур (татуаж век, наращивание ресниц, инъекции дермальных филлеров и ботулотоксина в периорбитальной области) отягощает течение и прогноз синдрома ССГ и дисфункции мейбомиевых желез. Была выявлена прямая корреляционная связь между степенью выраженности жалоб, характерных для ССГ, и количеством процедур ($r = 0,4982$, $p = 0,0000$); частотой выявления жалоб на сухость и дискомфорт и количеством процедур ($r = 0,6427$, $p = 0,0000$); показателями компрессионной пробы и количеством процедур ($r = -0,4712$, $p = 0,0000$); частотой возникновения воспалительных реакций на глазной поверхности и количеством процедур ($r = 0,3778$, $p = 0,0001$). Риск развития нарушения слезопroduкции — синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез — выше у пациентов с применением инъекции ботулотоксина и наращиванием ресниц по сравнению с пациентами, использующими татуаж век и инъекции филлеров на основе гиалуроновой кислоты в периорбитальной зоне.

Ключевые слова: офтальмология, синдром сухого глаза, косметология, ботулотоксин, дермальные филлеры, татуаж век, наращивание ресниц

Для цитирования: Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Анджелова Д.В., Куренков В.В., Капкива С.Г., Чиненова К.В. Изменение гомеостаза слезопroduцирующей системы на фоне применения косметологических процедур в периорбитальной области. *Офтальмология*. 2018; 15(4):424–432. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-424-432>

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

Конфликт интересов отсутствует



Homeostasis Changes of Tear-Producing System with the Background of Cosmetic Procedures in Periorbital Area

V.N. Trubilin¹, E.G. Polunina¹, D.V. Andzhelova², V.V. Kurenkov³, S.G. Kapkova¹, H.V. Chinenova³

¹ Federal Institute of the Professional Development of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russia

² Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):424–432

Modern ophthalmological practice is inseverable linked with cosmetology and esthetic medicine. Every year, the number of patients, especially women, who received various types of cosmetology procedures (botulinum toxin injections, eyelash extensions, eyelid tattooing, dermal fillers injections, etc.) in facial area increases, in particular in the periorbital zone. **Purpose:** to conduct a comprehensive assessment of clinical and functional parameters characterizing the state of the ocular surface and the tear-producing system in case applying cosmetic procedures in the periorbital area (Botox injections, eyelid tattooing, eyelash extension). **Patients and methods.** The study included 106 women (212 eyes). Exclusion criteria: early postoperative period after ophthalmosurgical intervention, acute inflammatory diseases of anterior and posterior eye segment, glaucoma, the presence of intraocular pathological changes (hemophthalmia, detachment of the eye membranes, tumors). The average age of the patients included in the study was 36.37 ± 9.0 years. **Results and discussion.** The results of a comparative evaluation of two groups of patients — a group with a history of cosmetic procedures (tattooing the eyelids, botulinum toxin, dermal fillers, eyelash extensions) in the periorbital zone and patients who did not use such procedures, has showed that cosmetic procedures affect on the clinical and functional eye surfaces state and on morphofunctional state of meibomian glands. Thus, the frequency of detection of symptomocomplex of dry eye syndrome was on 36 % more often determined in the group of patients received cosmetic procedures. It has been shown that the combined effect of cosmetological procedures (tattooing the eyelids, eyelash extensions, injections of dermal fillers and botulinum toxin in the periorbital region) aggravates the course and prognosis of Dry Eye Syndrome and meibomian glands dysfunction. A direct correlation between the severity of complaints characteristic of Dry Eye Syndrome and the number of procedures was found ($r = 0.4982$, $p = 0.0000$); the frequency of detecting complaints of dryness and discomfort and the number of procedures ($r = 0.6427$, $p = 0.0000$); compression test indices and the number of procedures ($r = -0.4712$, $p = 0.0000$); the frequency of occurrence of inflammatory reactions of ocular surface and the number of procedures ($r = 0.3778$, $p = 0.0001$). The risk of tear production disturbance — dry eye syndrome and dysfunction of the meibomian glands is higher in patients using botulinum toxin injections and eyelash extension in comparison with patients using eyelid tattooing and injections of fillers with hyaluronic acid in the periorbital zone.

Keywords: ophthalmology, dry eye syndrome, cosmetology, botulinum toxin, dermal fillers, eye tattooing, eyelash extensions

For citation: Trubilin V.N., Polunina E.G., Andzhelova D.V., Kurenkov V.V. Kapkova S.G., Chinenova H.V. Homeostasis Changes of Tear-Producing System with the Background of Cosmetic Procedures in Periorbital Area. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):424–432. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-424-432>

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

There is no conflict of interests

Современная офтальмологическая практика неразрывно связана с косметологией и эстетической медициной. С каждым годом возрастает число пациентов, особенно женского пола, прибегающих к различным видам косметологического воздействия (инъекции ботулотоксина, наращивание ресниц, татуаж век, инъекции дермальных филлеров и др.) в области лица, в частности в периорбитальной зоне [1, 2]. Накопленный опыт работы с пациентами, применяющими косметологические процедуры в периорбитальной зоне, а также данные научных исследований, представленные, в частности, в обзоре литературы, опубликованном в предыдущем номере журнала «Офтальмология», свидетельствуют о том, что подобное воздействие может негативным образом отразиться на органе зрения, включая глазную поверхность [3].

Так, проведенные исследования в области изучения влияния наращенных ресниц на состояние органа зрения показали, что вышеуказанные процедуры могут

вызывать кератоконъюнктивит, аллергический блефарит и блефароконъюнктивит [4–9]. Однако отсутствуют данные о состоянии слезопродукции и функциональном состоянии мейбомиевых желез, которое в значительной степени влияет на состояние глазной поверхности. При этом исследования показали, что татуаж век приводит к развитию дисфункции мейбомиевых желез, что, в свою очередь, может быть причиной возникновения синдрома сухого глаза, проявляющегося в виде жалоб на ощущение хронического дискомфорта в глазах [10, 11].

Широкое применение получили дермальные филлеры, в частности, заполнение параорбитальных полостей препаратами на основе гиалуроновой кислоты. Проведенные исследования свидетельствуют о возможном развитии осложнений со стороны органа зрения, таких как окклюзия центральной артерии или вены сетчатки, отек и кровоизлияния в параорбитальной зоне, офтальмоплегия, птоз [12–15].

Описано влияние ботулотоксина, введенного в параорбитальную зону, на орган зрения. Ботулотоксин, обладая нейротропным действием, может привести к снижению объема слезопродукции за счет нарушения иннервации, в том числе слезных желез [16–19]. Кроме того, действие ботулотоксина при его введении в параорбитальную область потенциально опасно с точки зрения возникновения нейротрофической или токсико-аллергической реакции, включая кератит и даже язву роговицы [20, 21].

Следует отметить, что часто данные процедуры применяются комплексно, при этом такой формат воздействия в литературе не описан. Однако можно предположить, что сочетанное применение вышеописанных процедур может негативно влиять на орган зрения, в частности, на глазную поверхность, а увеличение риска развития вышеперечисленных осложнений требует более пристального внимания со стороны офтальмологов.

Таким образом, многие вопросы, связанные с изучением влияния косметологических процедур, проведенных в периорбитальной области, на состояние глазной поверхности недостаточно изучены. Поэтому проведение комплексного клиничко-функционального анализа показателей слезопродукции и морфофункционального состояния мейбомиевых желез на фоне применения косметологических процедур является актуальной задачей. Исследование, направленное на решение такой задачи, позволит определить ключевые факторы риска развития синдрома сухого глаза и предупредить развитие тяжелых проявлений данной патологии путем проведения патогенетически обоснованной терапии.

Цель работы — провести комплексную оценку клиничко-функциональных показателей, характеризующих состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы при применении косметологических процедур в периорбитальной области (инъекции ботокса, татуаж век, наращивание ресниц).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 106 женщин (212 глаз). Все обследованные пациенты на первом этапе нашего исследования были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 56 пациентов (112 глаз), применявших косметологические процедуры в периорбитальной зоне. К таким процедурам были отнесены татуаж век, наращивание искусственных ресниц, инъекции ботулотоксина с косметической целью, а также применение дермальных филлеров в виде инъекций препаратов гиалуроновой кислоты. Во вторую группу включены были 50 пациентов (100 глаз), не применявших косметологические процедуры. На втором этапе исследования вторую группу пациентов разделили на 2 подгруппы: в первой подгруппе из 26 пациентов (52 глаза) вышеуказанные процедуры применяли в сочетании (два и более вида процедур: татуаж + наращивание ресниц или наращивание ресниц + ботулотоксин и т. д.), во второй подгруппе из 30 паци-

ентов (60 глаз) использовали один вид процедуры. Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $36,37 \pm 9,0$ года, при этом в первой группе $33,64 \pm 6,20$, во второй группе $38,82 \pm 10,40$ года, что указывает на сопоставимость групп по возрасту.

В исследование вошли женщины в возрасте от 20 до 65 лет. К критериям исключения были отнесены: ранний послеоперационный период после офтальмохирургического вмешательства, острые воспалительные заболевания переднего и заднего отрезка глаза, глаукома, наличие интраокулярных патологических изменений (гемофтальм, отслойка оболочек глаза, новообразования).

При обследовании пациентов, вошедших в исследование, особое внимание уделяли не только общему соматическому статусу (наличие или отсутствие хронических заболеваний ЖКТ, аутоиммунные заболевания в стадии обострения, заболевания щитовидной железы), но и наличию изменений со стороны гормонального фона вследствие применения заместительной гормональной терапии или контрацептивов.

У всех пациентов, вошедших в исследование, выполнен стандартный набор офтальмологического обследования. Дополнительно, с целью определения состояния слезопродуцирующей системы, проведены тесты для оценки морфофункционального состояния мейбомиевых желез и уровня слезопродукции (мейбометрия, мейбоскопия, тест Ширмера, определение времени разрыва слезной пленки и др.).

Кроме того, отдельное внимание уделяли жалобам, учитывая тот факт, что пациенты, страдающие дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ) и синдромом сухого глаза (ССГ), предъявляют характерные для этого состояния жалобы на ощущение сухости, дискомфорта в глазах, усталость глаз, слезотечение и пр. При проведении обследования фиксировали факторы риска развития дисфункции мейбомиевых желез и ССГ (ношение мягких контактных линз, использование ортокератологических линз, наличие ЛАСИК в анамнезе и др.).

Анализ полученных результатов предполагал выделение из общего числа критериев оценки определенных параметров как соматического, так и офтальмологического статуса. К соматическим параметрам были отнесены: наличие или отсутствие аллергических и аутоиммунных заболеваний в стадии обострения (1 — есть, 0 — нет), наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта, применение заместительной гормональной терапии или контрацептивов (0 — норма, 1 — патология). Следует отметить, что, учитывая тот факт, что проводимое исследование было направлено на оценку состояния глазной поверхности и слезопродуцирующей системы, параметры оценки офтальмологического статуса были связаны с показателями, характеризующими состояние вышеуказанных структур. Офтальмологические параметры включали жалобы на сухость, дискомфорт в глазах (степень выраженности от 0 до 4 баллов); наличие гиперемии, отека век и конъюнктивы (степень выра-

женности от 0 до 4 баллов); показатели пробы Ширмера (миллиметры), ношение контактных линз (нет — 0, да — 1), определение времени разрыва слезной пленки (секунды), показатели мейбометрии (от 0 до 8 баллов), мейбографии (0 — норма, 1 — патология), наличие симптомокомплекса ССГ (1 — есть отклонения от нормы одного из показателей, характеризующих ССГ, 0 — нет отклонений от нормы).

При проведении статистической обработки применяли пакет прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США), для описательной статистики — для нормально распределенных выборок рассчитывали выборочное среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), для характеристик качественных и порядковых данных использовали описание в виде таблицы частот. Для сравнения двух групп использованы параметрические критерии: для независимых выборок (по группам) — критерий Стьюдента; для анализа таблиц сопряженности — точный двусторонний критерий Фишера. Выявление зависимости между группами определяли при использовании непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (Spearman rank R), для оценки тесноты связи по значению коэффициента корреляции Спирмена в работе — шкалу Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ между двумя группами пациентов показал, что группы были сопоставимы по возрасту, половому признаку, частоте отклонения от нормы в соматическом статусе, встречаемости в группах аномалий рефракции, а также использованию контактной коррекции — фактора риска возникновения заболеваний глазной поверхности и синдрома сухого глаза (ССГ).

Были выявлены достоверные различия между показателями, характеризующими состояние слезопродуцирующей системы. Так, частота выявления симптомокомплекса ССГ в обеих группах составила 69 % (73 человека), при этом в группе, в которой косметологические процедуры не применяли, данный показатель равнялся 50 % (25 человек), в то время как в группе, с применением косметологических процедур, симптомокомплекс ССГ определялся достоверно чаще ($p < 0,05$) в 86 % случаев (48 человек). Таким образом, симптомокомплекс, характеризующий ССГ, в группе с применением косметологических процедур встречался на 36 % чаще, чем в группе без данных процедур.

Кроме того, практически в два раза чаще пациенты в группе, в которой косметологические процедуры применяли, предъявляли жалобы, характерные для ССГ, а именно, на ощущение сухости и дискомфорта — в 86 % случаев, в то время как в группе без использования этих процедур жалобы встречались в 40 % ($p < 0,05$).

Проведен сравнительный анализ жалоб пациентов в группе, в которой косметологические процедуры применяли. Чаще всего пациенты предъявляли жалобы на ощущение сухости и дискомфорта в глазах (в 59 %), а также на

ощущение тяжести и болезненности в области век (28 %). Кроме того, пациенты предъявляли жалобы на ощущение зуда, ощущение амимичности в области век, 2 пациентки сообщили о наличии аккомодационных расстройств, не связанных с пресбиопией и возникших после инъекций ботулотоксина с косметической целью в периорбитальной зоне. Следовательно, при сборе анамнеза следует уделять внимание не только характерным для ССГ жалобам, таким как ощущение сухости, дискомфорта в глазах, но и жалобам на ощущение тяжести, амимичности в области век, нарушениям аккомодации.

Анализ данных показал, что в группе, в которой применяли косметологические процедуры в периорбитальной зоне, чаще всего использовали процедуру наращивания ресниц, а именно, в 50 % (28 человек) случаев; в 39 % (22 человека) — введение ботулотоксина с косметической целью; в 29 % случаев (16 человек) использование татуажа век; реже всего — 11 % пациентов (6 человек) — пациенты использовали филлеры в виде инъекций препаратов на основе гиалуроновой кислоты в периорбитальной зоне с эстетической целью. Следует отметить, что в отдельных случаях в анамнезе у пациентов встречалось применение сочетанного косметологического воздействия в периорбитальной зоне — татуаж век и искусственные ресницы, наращивание ресниц и ботулотоксин и т. д.

Сравнительный анализ средних показателей, характеризующих состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы, показал, что большая часть вышеуказанных показателей достоверно чаще ($p < 0,05$) была сдвинута в сторону проявления признаков воспалительного процесса на глазной поверхности, синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез в группе пациентов, в которой применяли косметологическое воздействие, по сравнению с группой, в которой данное воздействие не использовали. Воспалительный процесс на глазной поверхности у этой группы пациентов, как правило, проявляется гиперемией и отеком век и конъюнктивы, отсутствует гнойное отделяемое, что является признаками воспалительного процесса не бактериальной этиологии. Для купирования подобного воспалительного процесса необходимо проведение своевременной патогенетически обоснованной терапии. Препаратами выбора в данной клинической ситуации являются нестероидные противовоспалительные средства, обладающие также противоотечным и анальгезирующим действием, в частности препарат Броксинак (Сентисс, Индия). Броксинак блокирует синтез простагландинов из арахидоновой кислоты путем ингибирования циклооксигеназы 1 и 2, что приводит к уменьшению воспаления и снижению болевой реакции.

Следует отметить, что средний показатель пробы Ширмера и в группе пациентов, где применяли косметологические процедуры, и в группе, где данные процедуры не применяли, был ниже нормы, однако в группе с применением косметологических процедур этот

показатель был ниже, чем в группе без применения косметологических процедур, а именно, составлял $10,4 \pm 5,5$ и $13,5 \pm 5,8$ соответственно (табл. 1). Это свидетельствует о более выраженных изменениях со стороны слезопродуцирующей системы у пациентов, применявших косметологические процедуры.

Таким образом, результаты сравнительной оценки двух групп пациентов — группы с применением косметологических процедур в анамнезе (татуаж век, ботулотоксин, дермальные филлеры, наращивание ресниц) в периорбитальной зоне и пациентов, которые подобные процедуры не применяли, показали, что косметологические процедуры влияют на клинично-функциональное состояние глазной поверхности и морфофункциональное состояние мейбомиевых желез. Так, частота выявления симптомокомплекса синдрома сухого глаза на 36 % чаще была определена в группе пациентов с применением косметологических процедур. Кроме того, в группе, в которой данные процедуры использовались, относительно группы без применения косметологических процедур, выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение показателя времени разрыва слезной пленки $5,5 \pm 3,2$ и $6,3 \pm 2,9$ (секунд), компрессионной пробы $1,7 \pm 0,9$ и $2,5 \pm 0,7$ (баллов), биометрии мейбомиевых желез $6,2 \pm 1,9$ и $7,1 \pm 1,5$ (баллов), признаков воспаления век и конъюнктивы $0,7 \pm 0,9$ и $0,3 \pm 0,6$ (баллов), выраженности жалоб на сухость и дискомфорт $1,82 \pm 0,7$ и $0,36 \pm 0,5$ (баллов) соответственно.

Как было указано выше, в ходе исследования установлено, что многие пациенты с косметологической целью применяют сочетанное воздействие в периорбитальной зоне, например, ботулотоксин и татуаж или ботулотоксин и наращивание ресниц. Следует отметить, что в нашей практике, как правило, мы наблюдали не более двух видов косметологического воздействия.

Выявлены достоверные ($p < 0,05$) различия в полученных данных при сравнении двух подгрупп пациентов. Показано, что возраст пациентов в подгруппе с сочетанным применением косметологического воздействия был выше и составил $45,7 \pm 10,4$, в то время как в подгруппе с одним видом косметологического воздействия — $35,6 \pm 8,8$. Возраст старше 45 лет является дополнительным фактором риска развития ССГ и может способствовать развитию более тяжелых форм в случае воздействия на состояние слезопродуцирующей системы и глазной поверхности косметологических процедур на фоне возрастных гормональных изменений. Показатели соматического статуса в группе с сочетанным воздействием на 32 % чаще выходили за пределы нормы. Кроме того, в группе с сочетанным косметологическим воздействием у всех обследованных пациентов выявлен симптомокомплекс ССГ и зафиксированы жалобы на сухость и дискомфорт в глазах, которые встречались на 18 % чаще, чем в группе пациентов с одним видом косметологического воздействия. Обратил на себя внимание тот факт, что в группе пациентов с сочетанным косметологическим воздействием по сравнению с группой с одним видом процедур в 2 раза реже (в 14 и 32 % случаев соответственно) пациенты использовали контактные линзы. Известно, что контактные линзы являются фактором риска развития ССГ — при контактной коррекции достаточно часто, а именно от 50 до 75 % человек упоминают о раздражении глаз на фоне ношения контактных линз [1]. Несмотря на наличие дополнительного фактора риска развития ССГ в анамнезе в виде применения контактных линз, как показало проведенное исследование, ССГ в группе пациентов с одним видом косметологического воздействия и ношением контактных линз в анамнезе встречался реже, чем в группе с сочетанным воздействием косметологических процедур.

Таблица 1. Средние показатели параметров, характеризующих состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы в группах, в которых проводились и не проводились косметологические процедуры в периорбитальной области

Table 1. Average indicators of parameters characterizing the state of the ocular surface and the tear-producing system in groups where cosmetic procedures were carried out and were not performed in the peri-orbital region

Параметры Options	Процедур нет No procedures $M \pm m$	Процедуры есть There are procedures $M \pm m$	p
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4 баллов) Hyperemia, conjunctival edema, eyelids (from 0 to 4 points)	$0,3 \pm 0,6$	$0,7 \pm 0,9$	$< 0,05$
Жалобы на сухость, дискомфорт (баллов) Complaints of dryness, discomfort (points)	$0,36 \pm 0,5$	$1,82 \pm 0,7$	$< 0,05$
Проба Ширмера (мм) Schirmer test (mm)	$13,5 \pm 5,8$	$10,4 \pm 5,5$	$> 0,05$
ВРСП (секунд) TBUT(seconds)	$6,3 \pm 2,9$	$5,5 \pm 3,2$	$< 0,05$
Мейбометрия (баллов) Meibometry (points)	$0,3 \pm 0,8$	$0,4 \pm 0,7$	$> 0,05$
Биометрия мейбомиевых желез (баллов) Biometrics of Meibomian glands (points)	$7,1 \pm 1,5$	$6,2 \pm 1,9$	$< 0,05$
Компрессионная проба (баллов) Compression test (points)	$2,5 \pm 0,7$	$1,7 \pm 0,9$	$< 0,05$

Данный факт позволяет сделать вывод, что сочетанное действие косметологических процедур в периорбитальной зоне хуже переносится пациентами, чем один вид косметологического воздействия и ношение КЛ в анамнезе, и провоцирует развитие более выраженного ССГ.

Кроме того, в подгруппе с сочетанным воздействием косметологических процедур показатель, характеризующий признаки воспалительного процесса на глазной поверхности (гиперемия, отек век и конъюнктивы), в 3 раза превышал аналогичный показатель в подгруппе с одним видом воздействия ($p < 0,05$) (табл. 2). В подгруппе с сочетанным воздействием отмечено также снижение показателей, характеризующих морфофункциональное состояние мейбомиевых желез (биометрия мейбомиевых желез и компрессионная проба) по сравнению с группой с одним видом косметологического воздействия. Выраженность жалоб, характерных для ССГ в баллах, также была выше в группе с сочетанным воздействием ($2,4 \pm 0,9$ и $1,5 \pm 0,7$ соответственно) ($p < 0,05$).

Опираясь на полученные в ходе исследования данные, можно предположить, что применение косметологических процедур в периорбитальной зоне, особенно в виде сочетанного воздействия, в значительной степени приводит к повышению риска возникновения воспалительных процессов на глазной поверхности, а также развития ССГ и дисфункции мейбомиевых желез. Для подтверждения сделанного предположения проведен корреляционный анализ между параметрами, использованными в данной работе.

Корреляционный анализ, выполненный при сравнении двух групп с наличием или отсутствием косметологических процедур в периорбитальной зоне, показал, что косметологические процедуры чаще применяли в более старшем возрасте $r = 0,2278$, $p = 0,0189$. Выявлена прямая корреляционная зависимость, при умеренной и замет-

ной тесноте связи, между наличием и выраженностью жалоб, характерных для ССГ при $r = 0,4759$, $p = 0,0000$ и $r = 0,6122$, $p = 0,0000$ соответственно, а также показателями воспалительного процесса на глазной поверхности в виде гиперемии и отека век и конъюнктивы при $r = 0,3898$, $p = 0,0026$. Найдена обратная корреляционная зависимость между применением косметологических процедур и показателями тестов на слезопродукцию, свидетельствующая о снижении показателей тестов на слезопродукцию: тест Ширмера, биометрия, компрессионная проба при $p < 0,05$.

Показано, что сочетанное воздействие косметологических процедур (татуаж век, наращивание ресниц, инъекции дермальных филлеров и ботулотоксина в периорбитальной области) отягощает течение и прогноз синдрома ССГ и дисфункции мейбомиевых желез. Выявлена прямая корреляционная связь между степенью выраженности жалоб, характерных для ССГ, и количеством процедур ($r = 0,4982$, $p = 0,0000$); частотой выявления жалоб на сухость и дискомфорт и количеством процедур ($r = 0,6427$, $p = 0,0000$); показателями компрессионной пробы и количеством процедур ($r = -0,4712$, $p = 0,0000$); частотой возникновения воспалительных реакций на глазной поверхности и количеством процедур ($r = 0,3778$, $p = 0,0001$).

Проведен корреляционный анализ между стандартизированными в ходе данного исследования параметрами и видами косметологического воздействия: введением ботулотоксина, дермальных филлеров в виде инъекций препаратов на основе гиалуроновой кислоты, использованием искусственных ресниц, татуажом век. Корреляционный анализ между стандартизированными параметрами, характеризующими соматический статус, и применением ботулотоксина в периорбитальной области выявил наличие прямой корреляционной

Таблица 2. Средние показатели параметров, характеризующих состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы в группах, где проводили одну и две косметологические процедуры

Table 2. Parameters characterizing the state of the ocular surface and tear-producing system in groups where one and two cosmetic procedures were performed

Параметры Parameters	Одна процедура One procedure $M \pm m$	Комплекс процедур Complex procedures $M \pm m$	p
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4 баллов) Hyperemia, conjunctival and eyelids edema, (from 0 to 4 points)	$0,4 \pm 0,8$	$1,2 \pm 1,0$	$< 0,05$
Жалобы на сухость, дискомфорт (баллов) Complaints of dryness, discomfort (points)	$1,5 \pm 0,7$	$2,4 \pm 0,9$	$< 0,05$
Проба Ширмера (мм) Schirmer test (mm)	$10,2 \pm 5,3$	$10,7 \pm 6,1$	$> 0,05$
ВРСП (секунд) TBUT(seconds)	$5,6 \pm 3,0$	$5,3 \pm 3,7$	$> 0,05$
Мейбометрия (баллов) Maybometry (points)	$0,3 \pm 0,7$	$0,6 \pm 0,7$	$> 0,05$
Биометрия мейбомиевых желез (баллов) Biometrics of Meibomian glands (points)	$6,7 \pm 1,5$	$5,1 \pm 2,2$	$< 0,05$
Компрессионная проба (баллов) Compression test (points)	$1,9 \pm 0,8$	$1,2 \pm 0,9$	$< 0,05$

зависимости между его применением и возрастом $r = -0,3268$, $p = 0,0140$, наличием жалоб, характерных для ССГ, $r = -0,3284$, $p = 0,0135$; степенью выраженности этих жалоб, признаками воспалительного процесса на глазной поверхности (гиперемия, отек век и конъюнктивы): $r = -0,6107$, $p = 0,0000$. Выявлена обратная корреляционная зависимость между применением у пациентов ботулотоксина с эстетической целью и тестами на слезопродукцию, свидетельствующая о снижении показателей тестов на слезопродукцию у этой группы пациентов: теста Ширмера, ВРСП, компрессионной пробы при $p < 0,05$ при применении ботулотоксина с эстетической целью в периорбитальной зоне.

Следует отметить, что данные литературы указывают на несколько механизмов развития ССГ и дисфункции мейбомиевых желез при введении ботулотоксина в периорбитальную зону. К основным причинам относят хемоденервацию за счет ботулотоксина, который парализует мышцы *orbicularis oculi* и *Riolani*, что уменьшает частоту и силу моргания и не только нарушает распределение липидного слоя по глазной поверхности, но и способствует застою липидного секрета в устьях протоков мейбомиевых желез [22]. Помимо этого за счет того, что ботулотоксин может диффундировать в мейбомиевые железы, иннервируемые парасимпатическими нервами, секреторная активность самих желез также может быть нарушена, что способствует дефициту липидов и формированию нестабильной слезной пленки после инъекции [22]. Следовательно, важным аспектом является информированность пациентов и врачей о возможных осложнениях и необходимости проведения диагностических процедур относительно выявления признаков ДМЖ и ССГ перед применением инъекций ботулотоксина с эстетической целью, для снижения риска развития тяжелых форм ССГ.

Определено, что процедура наращивания ресниц используется лицами первого периода среднего возраста (21–35 лет) (классификация возраста АПН 1965). Выявлена обратная корреляционная зависимость при $r = -0,3637$, $p = 0,0054$ между возрастом и процедурой наращивания ресниц. Степень выраженности жалоб, характерных для симптомокомплекса ССГ, находится в прямой корреляционной зависимости от процедуры наращивания ресниц при $r = -0,5164$, $p = 0,0165$. В группе, в которой пациенты применяли подобную процедуру, в большей степени выраженности присутствовали жалобы на ощущение сухости, дискомфорта и т.п. Кроме того, наличие обратной корреляционной зависимости между процедурой наращивания ресниц и ВРСП, выявленной в ходе исследования ($r = -0,4406$, $p = 0,0095$), косвенно свидетельствует о нарушении функционального состояния мейбомиевых желез у этой группы пациентов, что подтверждают клинические наблюдения.

Данные корреляционного анализа между параметрами, характеризующими состояние слезопroduцирующей системы и морфофункциональное состояние

мейбомиевых желез, показали отсутствие зависимости между вышеуказанными параметрами и татуажем век, а также применением филлеров в периорбитальной зоне в виде инъекций препаратов на основе гиалуроновой кислоты. Однако имеет место прямая корреляционная зависимость при $r = 0,3845$, $p = 0,037$ между возрастом и татуажем век, что свидетельствует о том, что чем старше были пациенты, тем чаще они использовали татуаж век. Кроме того, в группе, в которой применяли татуаж век, выявлено снижение показателей, характеризующих нормальное морфофункциональное состояние мейбомиевых желез (биометрия мейбомиевых желез — $5,9 \pm 1,8$ балла, компрессионная проба $1,6 \pm 0,7$ балла, ВРСП $5,3 \pm 3,4$ балла), что свидетельствует о наличии дисфункции мейбомиевых желез у этой группы пациентов и совпадает с данными литературы [10, 11]. Следовательно, наличие татуажа век может вызывать нарушение слезопродукции и дисфункции мейбомиевых желез. Учитывая тот факт, что татуаж век чаще используют пациенты начиная со второго периода среднего возраста, когда, по данным различных исследований, снижается объем слезопродукции вследствие гормональных изменений, то этой группе пациентов следует уделять более пристальное внимание.

Клинические наблюдения за пациентами, перенесшими процедуру наращивания ресниц, свидетельствуют о том, что у них в большей степени выраженности, по сравнению с другими пациентами, вошедшими в исследование, имеют место биомикроскопические признаки дисфункции мейбомиевых желез. А именно, имеют место кисты выводных протоков мейбомиевых желез, множественные чешуйки и корочки на веках, что является следствием отсутствия возможности проводить полноценные гигиенические процедуры, а также, возможно, следствием токсического воздействия клеевой основы, применяемой в ходе этой процедуры [5, 6]. Однако данные проведенного корреляционного анализа показали, что в большей степени страдает состояние глазной поверхности и слезопroduцирующей системы при применении ботулотоксина, а не искусственных ресниц. Учитывая этот факт, а также частоту применения ботулотоксина с косметической целью и процедуру наращивания ресниц, мы провели сравнительный анализ между вышеуказанными группами.

Установлено, что риск нарушения слезопродукции — синдром сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез, сопровождающиеся характерными жалобами — выше у пациентов с применением ботулотоксина по сравнению с пациентами, использующими процедуру наращивания ресниц. Так, жалобы на сухость и дискомфорт отмечены в 98 и 50 % случаев соответственно ($p < 0,05$). При этом частота выявления симптомокомплекса ССГ была сопоставима в обеих группах и составила 92 % в группе, в которой применяли ботулотоксин, и 88 % в группе, в которой использовали процедуру наращивания ресниц. Учитывая отклонение указанных показателей от нормы в обеих

группах, можно утверждать, что применение процедуры наращивания ресниц, а также инъекций ботулотоксина в периорбитальной зоне являются прогностическими факторами риска развития ССГ и ДМЖ.

Таким образом, проведенное исследование показало, что различного рода косметологические воздействия в периорбитальной зоне, популярность которых в последние годы возросла, могут обусловить появление ятрогенного синдрома сухого глаза. Учитывая тот факт, что изменение слезопродукции не только само по себе может доставать дискомфортные ощущения, но и быть причиной серьезных осложнений, включая более длительное восстановление после офтальмохирургического вмешательства, необходимо уделять большее внимание сбору анамнеза и выявлению дополнительных факторов риска развития ССГ для возможности последующего контроля и предотвращения развития вышеуказанных осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Проведение косметологических процедур (татуаж век, инъекции ботулотоксина, дермальных филлеров, наращивание ресниц) в периорбитальной зоне негативным образом отражается на состоянии глазной поверх-

ности и слезопродуцирующей системы — у этой группы пациентов показано снижение показателей слезопродукции (теста Ширмера, определения времени разрыва слезной пленки, мейбометрии, биометрии мейбомиевых желез), чаще выявляются клинические признаки воспаления век, конъюнктивы.

2. Риск развития нарушения слезопродукции — синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез — выше у пациентов с применением инъекций ботулотоксина и наращиванием ресниц по сравнению с пациентами, использующими татуаж век и инъекции филлеров препаратами на основе гиалуроновой кислоты в периорбитальной зоне.

3. Сочетанное воздействие косметологических процедур (татуаж век, наращивание ресниц, инъекции дермальных филлеров и ботулотоксина и др.) в периорбитальной области в большей степени отягощает течение и прогноз синдрома ССГ и дисфункции мейбомиевых желез.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Трубилин В.Н. — научное редактирование;
Полунина Е.Г. — написание текста;
Анджелова Д.В. — сбор материала, написание текста;
Куренков В.В. — редактирование текста;
Капкова С.Г. — написание текста;
Чиненова К.В. — сбор материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gomes J.A.P., Azar D.T., Baudouin C., Efron N., Hirayama M., Horwath-Winter J., Kim T., Mehta J.S., Messmer E.M., Pepose J.S., Sangwan V.S., Weiner A.L., Wilson S.E., Wolffsohn J.S. TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf.* 2017 Jul;15(3):511–538. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.004. Epub 2017
- Kojima T., Dogru M., Matsumoto Y., Goto E., Tsubota K. Tear film and ocular surface abnormalities after eyelid tattooing. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg.* 2005 Jan;21(1):69–71.
- Trubilin V.N., Polunina E.G., Andzhelova D.V., Kurenkov V.V., Kapkova S.G., Chinenova K.V. Effect of cosmetic procedures in the periorbital area on the organ of vision. Overview. *Ophthalmology in Russia.* 2018;15(3):233–241. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-3-233-241
- Amano Y., Nishiwaki Y. National survey on eyelash extensions and their related health problems. *Nihon Eiseigaku Zasshi.* 2013;68(3):168–174.
- Abah E.R., Oladigbolu K.K., Rafindadi A.L., Audu O. Eyelash extension use among female students in a Tertiary Institution in Nigeria: A study of kaduna polytechnic, Kaduna. *Niger J Clin Pract.* 2017 Dec;20(12):1639–1643. DOI: 10.4103/njcp.njcp_124_17
- Ullrich K., Saha N. Semipermanent eyelash extensions causing bacterial keratitis: a case report. Semipermanent eyelash extensions causing bacterial keratitis: a case report. *Can J Ophthalmol.* 2013 Jun;48(3):e50-1. DOI: 10.1016/j.jcjo.2012.12.010
- Michaels J.P., Macdonald P. Ignition of eyelash extensions during routine minor eyelid surgery. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg.* 2014 May-Jun;30(3):e61-2. DOI: 10.1097/IOP.0b013e31829bb476
- Dowlut M.S., Ahmed Y., Knox A. Ocular Inflammation Associated With Fibers From Eyelash Extensions. *JAMA Ophthalmol.* 2018 Jan 11;136(1):e175723. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.5723. Epub 2018 Jan 11.
- Lindström L., Suojalehto H., Henriks-Eckerman M.L., Suuronen K. Occupational asthma and rhinitis caused by cyanoacrylate-based eyelash extension glues. *Occup Med (Lond).* 2013 Jun;63(4):294–297. DOI: 10.1093/occmed/kqt020
- Lee Y.B., Kim J.J., Hyon J.Y., Wee W.R., Shin Y.J. Eyelid Tattooing Induces Meibomian Gland Loss and Tear Film Instability. *Cornea.* 2015 Jul;34(7):750–755. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000452
- Bo Ram Seol, Ji Won Kwon, Won Ryang Wee, Young Keun Han. A Case of Meibomian Gland Dysfunction after Cosmetic Eyelid Tattooing Procedure. *Korean Ophthalmol Soc.* 2013 Aug;54(8):1309–1313. Korean Published online August 14, 2013. DOI: 10.3341/jkos.2013.54.8.1309
- Beleznyay K., Humphrey S., Carruthers J.D., Carruthers A. Vascular compromise from soft tissue augmentation: Experience with 12 cases and recommendations for optimal outcomes. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014;7:37–43.
- Beleznyay K., Carruthers J.D., Humphrey S., Jones D. Avoiding and treating blindness from fillers: A review of the world literature. *Dermatol Surg.* 2015;41:1097–1117.
- Hwang J.C. Periorbital Injections: Understanding and Avoiding Complications. *J Cutan Aesthet Surg.* 2016 Apr-Jun;9(2):73–79. DOI: 10.4103/0974-2077.184049
- Xiu Zhuo Hu, Jun Yan Hu, Peng Sen Wu, Sheng Bo Yu, Don O. Kikkawa, Wei Lu. Posterior Ciliary Artery Occlusion Caused by Hyaluronic Acid Injections into the Forehead. *Medicine (Baltimore).* 2016 Mar;95(11):e3124. Published online 2016 Mar 18. DOI: 10.1097/MD.00000000000003124
- Carruthers J. et al. The treatment of congenital nystagmus with Botox. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1995;32(5):306–308. Review.
- Emel Başar, Ceyhan Arıcı. Use of Botulinum Neurotoxin in Ophthalmology. *Turk J Ophthalmol.* 2016 Dec;46(6):282–290. Published online 2016 Dec 1. DOI: 10.4274/tjo.57701
- Coté T.R., Mohan A.K., Polder J.A., Walton M.K., Braun M.M. Botulinum toxin type A injections: adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases. *J Am Acad Dermatol.* 2005 Sep;53(3):407–415.
- Evidente V.G., Truong D., Jankovic J., Comella C.L., Grafe S., Hanschmann A. IncobotulinumtoxinA (Xeomin) injected for blepharospasm or cervical dystonia according to patient needs is well tolerated. *J Neurol Sci.* 2014 Nov 15;346(1–2):116–120. DOI: 10.1016/j.jns.2014.08.004
- Маркова Е.Ю., Полунина Е.Г., Иойлева Е.Э. Аллергические заболевания глаз у детей. Современный взгляд на патогенез и лечение. *Офтальмология.* 2017;14(2):125–129 [Markova E.Y., Polunina E.G., Ioyleva E.E. Allergic eye diseases in children. modern view on pathogenesis and treatment. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya.* 2017;14(2):125–129 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-125-129
- Каспарова Е.А., Зайцев А.В., Каспарова Е.А., Каспаров А.А. Микродиатермокоагуляция в лечении инфекционных язв роговицы. *Офтальмология.* 2016;13(3):157–162 [Kasparova E.A., Zajcev A.V., Kasparova E.A., Kasparov A.A. Micro diathermocoagulation in the treatment of infectious corneal ulcers. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya.* 2016;13(3):157–162 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-3-157-162
- Ho M.C., Hsu W.C., Hsieh Y.T. Botulinum toxin type A injection for lateral canthal rhytids: effect on tear film stability and tear production. *JAMA Ophthalmology.* 2014;132(3):332–337.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»

Трубилин Владимир Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры офтальмологии
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»

Полунина Елизавета Геннадьевна

доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии

ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

ORCID <https://orcid.org/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

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова

Куренков Вячеслав Владимирович

доктор медицинских наук, профессор, руководитель Клиники доктора Куренкова

Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»

Капкина Светлана Георгиевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии

ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова

Чиненова Ксения Владимировна

врач-офтальмолог

Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Federal Institute of the Professional Development of the Federal Medical and Biological Agency of Russia

Trubilin Vladimir N.

MD, professor, Head of the of Ophthalmology Department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russia

Federal Institute of the Professional Development of the Federal Medical and Biological Agency of Russia

Polunina Elizabet G.

MD, professor

Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russia

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

Research Institute of Eye Diseases

Andzheleva Diana V.

MD, Senior Research Officer

Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov

Kurenkov Vyacheslav V.

MD, professor, Chief of Clinic Dr. Kurenkov

Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russia

Federal Institute of the Professional Development of the Federal Medical and Biological Agency of Russia

Kapikova Svetlana G.

PhD, assistant professor of the Department of Ophthalmology

Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russia

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov

Chinenova Kseniya V.

ophthalmologist

Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russia

Многофакторные механизмы терапевтического воздействия перифокальных очков (Perifocal-M) на прогрессирование миопии у детей

Р.А. Ибатулин¹О.В. Проскурина²Е.П. Тарутта²¹ ООО «Арт-Оптика»

ул. Наховка, 33/1, Москва, 117461, Российская Федерация

² ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):433-438

В статье подробно рассматриваются многофакторные механизмы воздействия очков с перифокальным дефокусом на прогрессирование миопии у детей. Воздействие на местные ретинальные механизмы нейрорегуляторного управления ростом глаза в настоящее время наиболее эффективно в предупреждении развития и прогрессирования миопии. Оптическая коррекция носительной периферической дальнозоркости с формированием периферического дефокуса оказывает влияние на проявление биохимического каскада от сетчатки к сосудистой оболочке и к склере, сдерживающего рост глаза. Оптические методы контроля миопии, в том числе очки, широко используются в отечественной и зарубежной офтальмологической практике. В России с 2011 года применяются очки с линзами Perifocal-M, обеспечивающие большую функциональность воздействия на близорукий глаз по сравнению с зарубежными аналогами. Конструктивные особенности таких очковых линз оказывают комплексное влияние на разные оптико-физиологические структуры глаза, каждая из которых вносит вклад в рефрактогенез. Перифокальные очки учитывают характерные для близорукости особенности центральной и периферической рефракции вдоль горизонтального и вертикального меридианов. Они имеют более сильную рефракцию по горизонтали, что позволяет устранить характерный для близорукости оптический дисбаланс и создать эмметропический оптический профиль. Конструкция перифокальных очковых линз позволяет корректировать относительную периферическую дальнозоркость, создавать миопический дефокус в горизонтальном меридиане, влиять на соотношение величин рефракции носовой и височной половины сетчатки. Это обусловлено более ранним началом и более выраженным оптическим воздействием на носовую половину сетчатки относительно височной. Очки с перифокальным дефокусом индуцируют положительную сферическую аберрацию в глазу, повышают аккомодационную способность глаза, способствуют сохранению высокой бинокулярной остроты зрения, улучшают бинокулярное взаимодействие при работе вблизи, препятствуют развитию гетерофории. Оптические свойства очков Perifocal-M создают условия для разностороннего функционального воздействия на различные структуры глаза, что ведет к сдерживанию процесса прогрессирования близорукости.

Ключевые слова: миопия, прогрессирование миопии, профилактика миопии, периферическая рефракция, миопический дефокус

Для цитирования: Ибатулин Р.А., Проскурина О.В., Тарутта Е.П. Многофакторные механизмы терапевтического воздействия перифокальных очков (Perifocal-M) на прогрессирование миопии у детей. *Офтальмология*. 2018;15(4):433-438. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-433-438>

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

Конфликт интересов отсутствует



Multi-Factoral Mechanisms of Therapeutic Effect of Perifocal Spectacles (Perifocal-M) on Progressive Myopia in Children

R.A. Ibatulin¹, O.V. Proskurina², E.P. Tarutta²

¹ LLC "Art-Optica"

Kakhovka str., 33/1, Moscow, 117461, Russia

² Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):433–438

There is detailed review of multi-factoral mechanisms of spectacles with peripheral defocus influence in children with progressive myopia in this article. At present local retinal mechanisms of neuro-regulatory control of eye growth are most effective in prevention of myopia development and progression. Optical correction of relative peripheral hyperopia with following peripheral myopic defocus affects the biochemical cascade from retina to choroid and sclera, which constrains an eye growth. Optical methods of myopia control, including spectacles, widely used in native and foreign ophthalmology practice. Since 2011, in Russia Perifocal-M spectacles are using, said spectacles provides bigger functionality of influence on myopic eye comparing to foreign analogues. Construction features of said spectacle lens have a complex influence on different optic-physiological eye structures and each of said structures affects refractogenesis. Perifocal spectacles takes into account specific for myopic eye features of central and peripheral refraction along horizontal and vertical meridians. They have stronger refraction in horizontal, which allows to eliminate specific optical disbalance in myopic eye and to create optical balance in the eye. Perifocal-M lens construction with asymmetric horizontal progression allows to correct relative peripheral hyperopia, to create myopic defocus in horizontal and to affect relations between refraction of nasal and temporal halves of retina. The latter is due to the fact that optical influence starts earlier and has bigger effect on nasal half of retina relative to temporal. Perifocal spectacles are inducing positive spherical aberrations in the eye, increasing accommodation functions, supporting high binocular visual acuity, improving binocular interaction during near work, fighting against heteroforias. Thus, optical features of Perifocal-M spectacles for the first time creates conditions for versatile functional influence on main myopogenic factors simultaneously, it effectively stops myopia progression.

Keywords: myopia, progressive myopia, myopia prevention, peripheral refraction, myopic defocus

For citation: Ibatulin R.A., Proskurina O.V., Tarutta E.P. Multi-Factoral Mechanisms of Therapeutic Effect of Perifocal Spectacles (Perifocal-M) on Progressive Myopia in Children. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):433–438. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-433-438>

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

There is no conflict of interests

На XVI Международной конференции по миопии (The 16th International Myopia Conference, IMC), прошедшей в сентябре 2017 года в г. Бирмингеме (Великобритания), в очередной раз было отмечено, что местные ретинальные механизмы нейрорегуляторного управления ростом глаза в модельных экспериментах на животных, выявленные ранее J. Wallman [1], в настоящее время нашли разностороннее подтверждение в клинической практике. Методы, воздействующие на эти механизмы, оказались наиболее эффективными в предупреждении развития миопии [2, 3]. Оптическая коррекция относительной периферической дальности зрения с формированием периферического миопического дефокуса оказывает влияние на проявление биохимического каскада от сетчатки к сосудистой оболочке и к склере, сдерживающего рост глаза. Оптические способы воздействия на прогрессирующую миопию путем создания периферического миопического дефокуса широко применяются в зарубежной и отечественной офтальмологической практике. При этом используются как контактные методы [4–6], так и очковая коррекция [7, 8].

Современные возможности оптического производства, в частности, технологии free form, позволяют создавать новые дизайны свободных неосесимметричных форм оптических поверхностей, что предопределило по-

явление новых очковых линз для контроля миопии, обеспечивающих дифференцированную коррекцию осевой и внеосевой рефракции. В настоящее время в мировой практике наиболее известны три линзы такого типа.

С 2011 года, преимущественно в Юго-Восточной Азии, используется линза с радиальной прогрессией Myovision, в создании и исследовании эффективности которой принимал участие знаменитый австралийский ученый В. Holden. Конструктивной особенностью этой линзы является центральная апертура стабильной рефракции диаметром 20 мм с дополнительной положительной рефракцией в 1,9 дптр на периферии в 25 мм от оптического центра. Конструкция линзы асимметрична, с разделением линз для правого и левого глаза. Результаты исследования, проведенного в 2009 году, в котором участвовало 210 детей, показали, что в лечебной группе в течение года прогрессирование близорукости по данным рефрактометрии и измерения ПЗО было на 30 % меньше по сравнению с контрольной группой [9]. Авторы также отметили, что наибольший эффект сдерживания прогрессирования миопии при использовании очков с линзами Myovision был у детей близоруких родителей.

На упомянутой выше XVI Международной конференции по миопии (The 16th International Myopia Conference, IMC), в разделе, посвященном оптическим методам кон-

Р.А. Ибатулин, О.В. Проскурина, Е.П. Тарутта

троля миопии, C.S.Y. Lam, T. Chi-ho и H.G. Leong представили результаты клинических исследований применения мультисегментной очковой линзы (Multi segment lenses) у детей с прогрессирующей миопией. Линза разработана при участии специалистов политехнического университета Hong Kong. Особенности конструкции линзы заключаются в оригинальном подходе создания быстрой прогрессии от границы 10 мм центральной зоны за счет многочисленных точечных микросегментов диаметром 1,5 мм, каждый из которых имеет дополнительную силу рефракции в 3,5 дптр. Согласно результатам представленного двухлетнего рандомизированного клинического исследования, в котором участвовало 160 детей, разделенных на лечебную (79 детей) и контрольную (81 ребенок) группы, отмечено, что дети, носившие очки с мультисегментарными линзами, имели на 59 % ($p < 0,0001$) меньшее прогрессирование по данным рефрактометрии и на 60 % ($p < 0,0001$) меньшее осевое удлинение глаза по сравнению с контрольной группой, использовавшей очки с монофокальными линзами [10].

Практически одновременно с линзой Myovision стали использовать линзу Perifocal, разработанную известным специалистом в области моделирования оптического дизайна очковых линз профессором J. Alonso (University Complutense of Madrid). Особенности оптического дизайна линзы Perifocal обеспечивают большую функциональность в воздействии на близорукий глаз, в отличие от описанных линз. Оптическая конструкция линзы Perifocal обеспечивает стабильную рефракцию в геометрическом центре и асимметричную прогрессию рефракции по одну и по другую сторону относительно вертикали, проходящей через геометрический центр линзы. Усиление рефракции для каждой из сторон имеет несимметричное начало относительно геометрического центра. Рефракция вдоль вертикального меридиана имеет сопоставимые величины с рефракцией в геометрическом центре. Линза имеет носовую и височную половины относительно положения перед глазом. Аддация в носовой части линзы начинается в 6 мм от оптического центра, в височной — в 4 мм, достигает своей максимальной величины на 25 мм, которая в носовой половине равна 2,0 дптр, в височной — 2,5 дптр.

Исследование влияния линзы Perifocal-M на оптическую систему и функции глаза показало, что оптический дизайн линзы Perifocal создает условия для воздействия на различные этиопатогенетические факторы миопии [7, 8].

Следует особо выделить следующие механизмы терапевтического воздействия очков Perifocal-M на прогрессирование миопии у детей.

Очки с линзами Perifocal учитывают характерные для близорукого глаза особенности центральной и периферической рефракции вдоль горизонтального и вертикального меридианов.

Известные особенности эллипсоидной формы близорукого глаза, в отличие от сферической формы глаза при эмметропии, создают в нем оптический дисбаланс: вдоль

вертикального меридиана преимущественно определяется относительная периферическая близорукость, а по горизонтали — относительная периферическая дальность [11, 12]. В связи с этим согласно обоснованиям, приведенным в известной научной гипотезе J. Wallman, близорукий глаз получает противоречивые сигналы по вертикальному и горизонтальному меридианам. Глаз будет расти по оси до тех пор, пока миопическая центральная часть сетчатки не уравнивает относительно дальнюю периферию, игнорируя относительную периферическую близорукость вдоль вертикального меридиана [1]. Функционально-морфологические особенности топографии сетчатки также свидетельствуют о важности коррекции относительной периферической дальности в горизонтальном меридиане. Так, плотность колбочек и ганглиозных клеток снижается более быстрыми темпами к периферии вдоль вертикального меридиана, в отличие от горизонтали, что отражает потенциально доминирующий эффект визуальных сигналов от сетчатки по горизонтали по отношению к вертикали [1, 13]. Линза Perifocal имеет более сильную рефракцию по горизонтали, что при коррекции близорукого глаза позволяет устранить характерный оптический дисбаланс и тем самым создать эмметропический оптический профиль в близоруком глазу.

Очки с линзами Perifocal корректируют относительную периферическую дальность и создают миопический дефокус в горизонтальном меридиане.

Согласно гипотезе J. Wallman, характерная для близорукого глаза относительная периферическая дальность в горизонтальном меридиане способствует нарушению местного гомеостаза [1]. Результаты исследований показывают, что гиперметропический дефокус по отношению к сетчатке вызывает истончение сосудистой оболочки и удлинение глазного яблока; в свою очередь, миопический дефокус вызывает утолщение сосудистой оболочки и уменьшение осевой длины глаза [14]. Клиническими исследованиями показано, что конструктивные особенности линз Perifocal корректируют относительную периферическую дальность, наводят в глазу относительный периферический миопический дефокус или существенно уменьшают гиперметропический [7, 8], что обеспечивает условия для влияния на местные нейрорегуляторные механизмы управления ростом глаза.

Очки с линзами Perifocal влияют на соотношение величин рефракции носовой и височной половин

Исследования off-axis рефракции в период прогрессии миопии показали, что соотношение величин рефракции носовой и височной половин в большинстве случаев асимметрично, этот факт отмечен в многочисленных работах начиная с первых описаний состояния периферической рефракции при миопии [15]. В результате 24-месячного клинического исследования динамики состояния периферической рефракции у 1531 близорукого ребенка в возрасте до 13 лет выявлено, что большая носовисочная асимметрия в 30° перифериче-

ской рефракции в исходном состоянии ассоциировалась с более низкими уровнями прогрессирования миопии в будущем [16]. По мнению авторов, эти данные могут помочь в прогнозировании и управлении прогрессированием близорукости. В более ранних работах отмечено, что в процессе прогрессирования миопии, по данным off-axis рефрактометрии и внеосевой биометрии, больше усиливается рефракция носовой половины глаза в отличие от височной [17, 18]. На более миопичных глазах в случае анизомии также выявлена более сильная off-axis рефракция в носовой половине глаза относительно височной. Автор полагает, что при разработке потенциальных методов борьбы с прогрессирующей близорукостью важно понять происхождение этого смещения [19]. В модельных экспериментах на приматах при индуцировании миопии посредством двухзонных контактных линз, формирующих периферический гиперметропический дефокус, отмечено развитие миопии с носо-височной асимметрией рефракции и большим усилением ее в височной половине глаза. Авторы связывают формирующуюся носо-височную асимметрию периферической рефракции с ростом глаза и считают, что возникающая асимметрия является компенсаторным проявлением осевого удлинения глаза [20].

В исследовании off-axis рефракции у эметропов выявлена носо-височная асимметрия с более сильной рефракцией в височной половине [21], что также более характерно для глаз со стабильной миопией, в отличие от глаз в период начала прогрессирования. По мнению других авторов, обнаружение более сильного преломления в носовой половине, в отличие от височной, может быть предиктором миопии у еще не близоруких детей [22].

Таким образом, обосновываются конструктивные особенности линзы Perifocal, которые обеспечивают более раннее начало и более выраженное оптическое воздействие на носовую половину сетчатки относительно височной.

Таблица 1. Изменение off-axis сагиттального фокуса (RF's) в 30° по горизонтали после 12 месяцев ношения очков с монофокальными линзами и линзами Perifocal

Table 1. Change the off-axis sagittal focus (RF's) to 30° horizontally after 12 months of wearing glasses with monofocal lenses and Perifocal lenses

Число глаз Number of eyes	Правый глаз, OD			Левый глаз, OS		
	RF's T30	MC (Sph)	RF's N30	RF's N30	MC (Sph)	RF's T30
Очки с монофокальными линзами Monofocal glasses						
60	0,2547	-2,708	-0,608	-0,1713	-2,4267	0,5953
60	-0,336	-3,2867	-1,002	-0,814	-3,2413	-0,3193
	-0,5907	-0,5787	-0,394	-0,6427	-0,8147	-0,9147
Test Wilcoxon	0,093	0,001	0,018	0,032	0,001	0,058
Очки с линзами Perifocal (случаи стабилизации) Perifocal glasses (stabilization cases)						
92	0,3577	-2,8555	-0,36	0,2712	-2,7087	0,5562
92	-0,0611	-2,9688	0,0377	0,3612	-2,825	0,4437
	-0,42	-0,12	0,4	0,09	-0,12	-0,11
Test Wilcoxon	0,026	0,02	0,013	0,049	0,032	0,057

В 2014 году в ООО «Арт-Оптика» был проведен ретроспективный анализ рефрактометрических данных 46 детей 7–12 лет с миопией от -1,0 до -3,75 дптр, у которых на фоне ношения очков с линзами Perifocal в течение 12 месяцев уменьшилась осевая рефракция и отмечалась стабилизация миопии (табл. 1). Анализ данных циклоплегической рефракции до и после ношения очков с перифокальным дефокусом проводился путем преобразования Фурье сфероцилиндрического компонента во взаимосвязанные векторы с целью уменьшения погрешности измерений, вызванных астигматизмом косого падения и с учетом данных исследований, свидетельствующих, что сетчатка определяет знак дефокуса по сагиттальной фокусной плоскости [23]. Имеющиеся данные литературы свидетельствуют, что изменения величин сагиттального фокуса коррелируют с данными изменения внеосевой биометрии в данной точке [17].

Согласно данным, приведенным в таблице 1, в случаях ослабления осевой рефракции или стабилизации миопии отмечается усиление периферической рефракции в височной половине глаза и ослабление в носовой. Результаты этого исследования могут свидетельствовать о том, что очки с линзами Perifocal создают условия для изменения соотношения значений периферической рефракции между носовой и височной половинами глаза, что оказывает сдерживающее влияние на прогрессирование миопии.

Очки с линзами Perifocal повышают аккомодационную способность глаза (ЗАО, ОАА)

Снижение аккомодационной функции глаза рассматривается как один из важных факторов развития и прогрессирования миопии в детском возрасте. Результаты последних генетических исследований обозначили интригующую дилемму — или увеличение порога чувствительности сетчатки на степень размытия пятна является

главной причиной снижения скорости адаптивного ответа аккомодации [24], или морфофункциональное состояние цилиарной мышцы — первопричина аккомодационных нарушений при миопии [25]. В свою очередь, многие годы в широкой клинической практике используются оптико-рефлекторные тренировки, нормализующие и улучшающие состояние аккомодации [26–29]. В основе этих методик лежат различные способы микроразтуманивания зрительного образа с целью получения «отклика» аккомодации. Оптический дизайн линзы Perifocal создает условия для тренировки аккомодации. Прогрессия рефракции в противоположные стороны по горизонтали относительно оптического центра линзы Perifocal обеспечивает условия, когда при произвольных и непроизвольных верзионных движениях глаз по горизонтали зрительная ось попадает в области гипокоррекции, что служит стимулом для релаксации цилиарной мышцы. Таким образом, чередование видения через более сильную и более слабую силу коррекции создает условия для тренировки аккомодации.

Очки с линзами Perifocal способствуют устранению стимула к аккомодации от extra-foveal сетчатки при работе вблизи

Согласно данным литературы [30, 31], контур сетчатки близорукого глаза при аккомодации во время работы вблизи не изменяется или даже стремится стать более крутым, что, соответственно, сохраняет или увеличивает относительную периферическую дальность зрения. В эметропичном глазу при аккомодации во время работы вблизи, наоборот, контур сетчатки заметно меняется за счет усиления off-axis рефракции [31–33]. Сохранение относительной периферической дальности зрения в близоруком глазу в горизонтальном меридиане при работе вблизи является стимулом к аккомодации, что создает условия для ее избыточного напряжения. Согласно данным литературы, стимул к аккомодационному ответу от периферии сетчатки в области до 30° от фовеа может составлять 1,0–2,0 дптр [34]. Линза Perifocal, корригируя периферический гиперметропический дефокус, способствует устранению нефизиологического стимула к ответу аккомодации от extra-foveal фокусирования изображения.

Очки с линзами Perifocal индуцируют положительную сферическую абберацию в глазу

Из литературы известно [35], что знак сферической абберации глаза у детей изменяется с возрастом. Так, при фиксации вдаль у детей до 6 лет превалирует негативная сферическая абберация. После 6–7 лет и на протяжении всей жизни при фиксации вдаль в глазу превалирует только положительная сферическая абберация, которая оказывает физиологическое влияние на глаз, подавляя его рост и минимизируя тенденцию развития близорукости [36, 37]. Линза Perifocal за счет прогрессии рефракции по горизонтали обеспечивает условия для более сильного преломления лучей, идущих в глаз в области края зрачка, что создает положительную сфе-

рическую абберацию в глазу [8]. При коррекции близорукости монофокальной линзой создается отрицательная сферическая абберация, которая может стимулировать осевой рост глаза.

Очки с линзами Perifocal способствуют сохранению высокой бинокулярной остроты зрения, улучшают бинокулярное взаимодействие при работе вблизи, препятствуют развитию гетерофории

Перемещение зрительных осей вдоль горизонтали линз Perifocal с асимметричной аддидацией и с несимметричным ее началом создает, в зависимости от угла отклонения зрительных осей, монокулярное микроразтуманивание зрительного образа или, с небольшой разницей, степени выраженности для каждого глаза (бинокулярное микроразтуманивание зрительных образов), что вызывает мягкую диссоциацию бинокулярного зрительного образа. Мягкая диссоциация бинокулярного зрительного образа, согласно канонам ортоптики и диплоптики [38], является стимулом для усиления корреспонденции сетчаток и развития бифовеолярного слияния, что улучшает бинокулярное взаимодействие, способствует сохранению высокой бинокулярной остроты зрения и препятствует развитию гетерофории [8].

Клиническое исследование по влиянию очковых линз Perifocal на осевую и периферическую рефракцию у пациентов с миопией, проведенное в 2013–2014 годах в ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, выявило и подтвердило многофакторное воздействие очков с линзой Perifocal при прогрессирующей близорукости, способствующее стабилизации рефракции или значительному замедлению ее прогрессирования. В течение 6 месяцев наблюдения стабилизация циклоплегической рефракции наблюдалась в 16,7 % случаев, в 40 % случаев — ослабление циклоплегической рефракции. Через 12–18 месяцев наблюдения стабилизация циклоплегической рефракции имела место в 39,2 %, ослабление — в 9,8 % случаев [7, 8]. По некоторым данным, эффективность очков с линзами Perifocal относительно воздействия на прогрессию миопии находится в пределах 49–60 % [39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оптические свойства линзы Perifocal создают условия для разностороннего функционального воздействия на различные системы глаза, что ведет к стабилизации или замедлению усиления рефракции при близорукости. Очки с перифокальным дефокусом могут использоваться в любом возрасте для профилактики развития и прогрессирования близорукости, преодоления привычно-избыточного напряжения аккомодации, улучшения аккомодационных функций и бинокулярного взаимодействия.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Ибатулин Р.А. — сбор и обработка материала, анализ данных литературы, написание текста;
Проскуркина О.В. — анализ данных литературы, написание текста;
Тарутта Е.П. — организация исследования, анализ данных литературы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Wallman J, Winawer J. Homeostasis of Eye Growth and Question of Myopia. *Neuron*. 2004;43(4):447–468.
- Bullimore M. Myopia control: the time is now. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2014;34(3):263–266. DOI: 10.1111/opo.12130
- Holden B, Sankaridurg P, Smith E, Aller T, Jong M, He M. Myopia, an underrated global challenge to vision: where the current data takes us on myopia control. *Eye (Lond)*. 2014;28(2):142–146. DOI: 10.1038/eye.2013.256
- Тарутта Е.П., Вержанская Т.Ю. Стабилизирующий эффект ортокератологической коррекции миопии (результаты десятилетнего динамического наблюдения). *Вестник офтальмологии*. 2017;133(1):49–54 [Tarutta E.P., Verzhanskaya T.Yu. Stabilizing effect of orthokeratology lenses (ten-year follow-up results). *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2017;133(1):49–54 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2017133149-54
- Проскурина О.В., Парфенова Н.П. Подбор и назначение мягких индивидуальных дефокусных линз для контроля миопии. *Современная оптометрия*. 2017;9:12–19 [Proskurina O.V., Parfenova N.P. Fitting and prescription soft individual of soft individual defocus lenses for myopia control. *Modern Optometry = Sovremennaya optometriya* 2017;9:12–19 (In Russ.)].
- Wen D, Huang J, Chen H, Bao F, Savini G, Calossi A, Chen H, Li X, Wang Q. Efficacy and acceptability of orthokeratology for slowing myopic progression in children: asystematic review and meta-analysis. *J Ophthalmol*. 2015;2015:360806. DOI: 10.1155/2015/360806
- Тарутта Е.П., Ибатулин Р.А., Милаш С.В., Тарасова Н.А., Проскурина О.В., Смирнова Т.С., Маркосян Г.А., Епишина М.В., Ковычев А.С. Влияние очков «Перифокал» на периферический дефокус и прогрессирование миопии у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2014;9(4):53 [Tarutta E.P., Ibatulin R.A., Milash S.V., Tarasova N.A., Proskurina O.V., Smirnova T.S., Markosyan G.A., Epishina M.V., Kovychev A.S. Influence of glasses "Perifocal" on peripheral defocus and myopia progression in children. *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiiskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2014;9(4):53 (In Russ.)].
- Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Милаш С.В., Ибатулин Р.А., Тарасова Н.А., Ковычев А.С., Смирнова Т.С., Маркосян Г.А., Ходжабекян Н.В., Максимова М.В., Пенкина А.В. Индуцированный очками «Perifocal-M» периферический дефокус и прогрессирование миопии у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015;2:33–37 [Tarutta E.P., Proskurina O.V., Milash S.V., Ibatulin R.A., Tarasova N.A., Kovychev A.S., Smirnova T.S., Markosyan G.A., Khodzhabekyan N.V., Maksimova M.V., Penkina A.V. Peripheral defocus induced by "Perifocal-M" spectacles and myopia progression in children. *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiiskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2015;2:33–37 (In Russ.)].
- Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, Ho A, Chen X, Martinez A, Fisher S, Lin Z, Smith E.L. 3rd, Ge J, Holden B. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optom Vis Sci*. 2010;87(9):631–641. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3181e19c7
- Lam C.S.Y., Chi-ho T., Leong H.G. Myopia control with multi segment myopic defocus (MSMD) spectacle lenses; a randomized clinical trial. In: International myopia conference. Birmingham, 2017. P. 14.
- Atchison D.A., Pritchard N.S., Katrina L. Peripheral refraction along the horizontal and vertical visual fields in myopia. *Vision Research*. 2006;46(8–9):1450–1458.
- Berntsen D.A., Mutti D.O., Zadnik K. Study of Theories about Myopia Progression (STAMP) Design and Baseline Data. *Optom Vis Sci*. 2010;87(11):823–832. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3181f6f776
- Curcio C.A., Allen K.A. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol*. 1990;300(1):5–25.
- Read S.A., Collins M.J., Sander B.P. Human optical axial length and defocus. *IOVS*. 2010;51(12):6262–6269. DOI: 10.1167/iov.10-5457. Epub 2010 Jun 30
- Ferre C.E., Rand G., Hardy C. Refractive asymmetry in the temporal and nasal halves of the visual field. *Am J Ophthalmol*. 1932;15:513–522.
- Conrad F, Naduvilath T, Falk D, Sankaridurg P. Asymmetry in peripheral refraction profiles over time and due to the progression of myopia. In: International myopia conference. Birmingham, 2017. P. 16.
- Faria-Ribeiro M., Queiros A., Lopes-Ferreira D., Jorge J., Manuel Gonzalez-Mejome J. Peripheral refraction and retinal contour in stable and progressive myopia. *Optom Vis Sci*. 2013;90(1):9–15. DOI: 10.1097/OPX.0b013e318278153c
- Radhakrishnan H., Allen P.M., Calver R.L., Theagarayan B., Price H., Rae S., Sailoganathan A., O'Leary D.J. Peripheral refractive changes associated with myopia progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(2):1573–1581. DOI: 10.1167/iov.12-10278
- Logan N.S., Gilmartin B., Wildsoet C.F., Dunne M.C.M. Posterior retinal contour in adult human anisomyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(7):2152–2162.
- Benavente-Perez A., Nour A., Troilo D. Asymmetries in peripheral refraction change with emmetropization and induced eye growth. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(10):6765–6773. DOI: 10.1167/iov.14-14524
- Lee T.-T., Cho P. Relative peripheral refraction in children: twelve-month changes in eyes with different ametropias. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2013;33(3):283–293. DOI: 10.1111/opo.12057
- Schmid G.F. Association between retinal steepness and central myopic shift in children. *Optomet Vis Sci*. 2011;88(6):684–690.
- Larry T.N., Wheeler W., Horner D. Power Vectors: an application of Fourier analysis to the description and statistical analysis of refractive error. *Optometry and Vision Science*. 1997;74:367–375.
- Tkatchenko A.V., Tkatchenko T.V., Guggenheim J.A., Verhoeven V.J.M., Hysi P.G., Wojciechowski R., Singh P.K., Kumar A., Thinakaran G., Williams C. *APLP2 Regulates Refractive Error and Myopia Development in Mice and Humans*. *PLoS Genetics*. 2015;11(8):e1005432. DOI: 10.1371/journal.pgen.1005432
- Mutti D.O., Mitchell G.L., Sinnott L.T., Jones-Jordan L.A., Moeschberger M.L., Cotter S.A., Kleinstein R.N., Manny R.E., Twelker J.D., Zadnik K. *Corneal and crystalline lens dimensions before and after myopia onset*. *Optom Vis Sci*. 2012;89(3):251–262. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3182418213
- Дашевский А.И. Ложная близорукость. М.: Медицина, 1973 [Dashevsky A.I. False myopia. Moscow: Medicine, 1973 (In Russ.)].
- Волков В.В., Колесникова Л.Н. О лечении спазма accommodation, непосредственно не связанного со слабостью цилиарной мышцы. *Вестник офтальмологии*. 1972;1:50–52 [Volkov V.V., Kolesnikova L.N. Treatment of spasm of accommodation not associated with ciliary muscle weakness. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1972;1:50–52 (In Russ.)].
- Ватченко А.А. Спазм accommodation и близорукость. Киев: Здоровья, 1977 [Vatchenko A.A. Accommodation spasm and myopia. Kyiv: Zdorov'ya, 1977 (In Russ.)].
- Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина, 1999 [Avetisov E.S. Myopia. Moscow: Medicine, 1999 (In Russ.)].
- Davies L.N., Mullen E.A. Influence of accommodation and refractive status on the peripheral refractive profile. *The British Journal of Ophthalmology*. 2009;93(9):1186–1190. DOI: 10.1136/bjo.2009.159053
- Lundström L., Mira-Agudelo A., Artal P. Peripheral optical errors and their change with accommodation differ between emmetropic and myopic eyes. *Journal of Vision*. 2009;9(6):17.1–11. DOI: 10.1167/9.6.17
- Whatham A., Zimmermann F., Martinez A., Delgado S., de la Jara P.L., Sankaridurg P. Influence of accommodation on off-axis refractive errors in myopic eyes. *Journal of Vision*. 2009;9(3):14.1–13. DOI: 10.1167/9.3.14
- Charman W.N., Radhakrishnan H. Peripheral refraction and the development of refractive error: a review. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2010;30(4):321–338. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2010.00746.x. Review.
- Gu Y.C., Legge G.E. Accommodation to stimuli in peripheral vision. *J Opt Soc Am A*. 1987;4(8):1681–1687.
- Stine G.H. Variations in refraction of the visual and extravisual papillary zones. *Am J Ophthalmol*. 1930;13:101–112.
- Jenkins T.C.A. Aberrations of the eye and their effects on vision: Part I. *Br J Physiol Opt*. 1963;20:59–91.
- Collins M.J., Wildsoet C.F., Atchison D.A. Monochromatic aberrations and myopia. *Vision Research*. 1995;35(9):1157–1163.
- Кащенко Т.П., Ячменева Е.И. Содружественное косоглазие: патогенез, клиника, методы исследования и восстановления зрительных функций. В кн.: Аветисов С.Э., Кащенко Т.П., Шамшинова А.М. (ред.) Зрительные функции и их коррекция у детей. М.: Медицина, 2005. С. 66–92 [Kashchenko T.P., Yachmeneva E.I. Strabismus: pathogenesis, clinic, methods of research and restoration of visual functions. In: Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M. (eds) Visual functions and their correction in children. Moscow: Medicine, 2005. P. 66–92 (In Russ.)].
- Ибатулин Р.А. Линза «Perifocal» — горизонтальная прогрессия против близорукости. *Оправы и линзы*. 2014;5:32–34 [Ibatulin R.A. "Perifocal" lens — horizontal progression against myopia. *Frames and Lenses = Opravy i linzy*. 2014;5:32–34 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ООО «Арт-Оптика»
Ибатулин Рашид Адыгамович
кандидат медицинских наук, главный врач ООО «Арт-Оптика»
ул. Каховка, 33/1, Москва, 117461, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Проскурина Ольга Владимировна
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргномики
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тарутта Елена Петровна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргномики
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

LLC "Art-Optica"
Ibatulin Rashid A.
MD, chief medical officer LLC "Art-Optica"
Kakhovka str., 33/1, Moscow, 117461, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Proskurina Olga V.
MD, principal researcher of the Department of pathology of refraction, binocular vision and ophthalmoeconomics
Sadovaya-Chernogryzskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

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

Транспальпебральная реоофтальмография как метод оценки эффективности склероукрепляющего и трофического лечения прогрессирующей миопии

Е.Н. Иомдина¹Е.П. Тарутта¹Г.А. Маркосян¹, А.А. Сианосян¹, П.В. Лужнов², Д.М. Шамаев², К.А. Рамазанова¹

¹ ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

² Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана
ул. 2-я Бауманская, 5, стр. 1, Москва, 105005, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):439–446

Цель работы: оценка эффективности склероукрепляющего и трофического лечения прогрессирующей миопии с использованием нового биологически активного трансплантата, содержащего хитозан, с помощью транспальпебральной реоофтальмографии. **Пациенты и методы.** Обследовано 40 детей и подростков с прогрессирующей миопией средней и высокой степени, средний возраст пациентов $12,60 \pm 0,38$ года, исходная рефракция оперированного глаза $-6,25 \pm 0,23$ дптр, парного глаза $-5,85 \pm 0,28$ дптр, годовой градиент прогрессирования миопии в среднем составлял $1,10 \pm 0,04$ дптр. Всем пациентам проведено малоинвазивное склероукрепляющее лечение с применением биологически активного трансплантата, содержащего хитозан. Гемодинамические показатели определяли до и через 1 и 6 мес, а также через 1 год после вмешательства с помощью транспальпебральной реоофтальмографии (ТП РОГ). В эти же сроки для оценки состояния склеры определяли ее акустическую плотность (АПС) путем анализа тнневых гистограмм, полученных с помощью многофункционального ультразвукового диагностического прибора VOLUSON 730 Pro «GE». **Результаты.** Через 1 год после склероукрепляющего лечения отмечено снижение темпов прогрессирования миопии в 4,4 раза на оперированных глазах и в 2,2 раза на парных. Стабилизация рефракции сопровождалась увеличением показателей АПС: через 6 месяцев этот показатель был выше исходного в среднем на 19,7 уе в области заднего полюса оперированного глаза и на 16,2 уе в области экватора, а через 1 год — на 15,9 уе ($p < 0,05$) и 14,0 уе ($p < 0,01$) соответственно. Реографический индекс ТП РОГ увеличился по сравнению с исходным значением через 1 мес. на 139 %, через 6 месяцев — на 69,8 %, через 1 год — на 34,6 %. На парных глазах этот показатель также имел тенденцию к повышению — на 123,3 % через 1 месяц, на 65,2 % через 6 месяцев, а к концу срока наблюдения он превышал первоначальные значения на 28,7 %, что свидетельствует о выраженном трофическом действии склероукрепляющего лечения при миопии с использованием хитозана не только в отношении оперированного, но и (в меньшей степени) парного глаза. **Заключение.** ТП РОГ является эффективным методом оценки результатов склероукрепляющего лечения прогрессирующей миопии, а также может быть использован для изучения гемодинамики глаз при различной офтальмопатологии, в том числе и в детской клинической практике.

Ключевые слова: миопия, гемодинамика, транспальпебральная реоофтальмография, акустическая плотность склеры, склероукрепляющее лечение, хитозан

Для цитирования: Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Сианосян А.А., Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Рамазанова К.А. Транспальпебральная реоофтальмография как метод оценки эффективности склероукрепляющего и трофического лечения прогрессирующей миопии. *Офтальмология*. 2018;15(4):439–446. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-439-446>

Прозрачность финансовой деятельности: Работа выполнена при частичной поддержке гранта РФФИ 18-08-0119

Конфликт интересов отсутствует



Transpalpebral Rheoophthalmography as a Method for Evaluating the Effectiveness of Sclera-Strengthening and Trophic Treatment of Progressive Myopia

E.N. Iomdina¹, E.P. Tarutta¹, G.A. Markosyan¹, A.A. Sianosyan¹, P.V. Luzhnov², D.M. Shamaev², H.A. Ramazanova¹

¹ Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

² Bauman Moscow State Technical University
2-ya Baumanskaya str., 5, Moscow, 105005, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):439–446

Purpose: to evaluate, using transpalpebral rheoophthalmography (TP ROG), the effectiveness of sclera-strengthening and trophic treatment of progressive myopia with a new biologically active chitosan-containing transplant. **Patients and methods.** 40 children and adolescents with moderate or high progressive myopia, averagely aged 12.6 ± 0.38 years, were examined after receiving low invasive sclera-strengthening surgery on one eye with a biologically active chitosan-containing transplant. The initial refraction of the operated eye was -6.25 ± 0.23 D, while that of the fellow eye was -5.85 ± 0.28 D. The yearly gradient of myopia progression averaged 1.10 ± 0.04 D. Hemodynamic parameters were measured using TP ROG prior to intervention, then 1, 6 and 12 months after intervention. At the same time points, scleral acoustic density (SAD) was determined by analyzing tissue histograms obtained with a multipurpose ultrasound device, VOLUSON 730 Pro «GE». **Results.** One year after sclera-strengthening treatment, a 4.4-fold reduction of myopia progression rate on the operated eye was noted, supplemented by a 2.2-fold reduction of same on the fellow eye. Stabilization of refraction was accompanied by an increase of SAD: 6 months after the surgery, SAD was averagely 19.7 conventional units higher than the original figure in the posterior pole of the operated eye, and 16.2 conventional units higher in the equatorial area. One year after the surgery, the figures were, respectively, 15.9 ($p < 0.05$) and 14.0 conventional units ($p < 0.01$). The rheographic index of TP ROG increased with regard to the initial value by 139 % after one month, by 69.8 % after 6 months, and by 34.6 % after 1 year. On fellow eyes, the index also tended to increase: by 123.3 % after 1 month, by 65.2 after 6 months, and by the end of the follow-up period it exceeded the original value by 28.7 %, which is an evidence of a pronounced trophic effect of sclera-strengthening myopia treatment with chitosan not only on the operated eye but also (to a lesser extent) on the fellow eye. **Conclusion.** TP ROG is an effective evaluation method of sclera-strengthening treatment of progressive myopia. This method can also be used to study eye hemodynamics in a variety of ophthalmic pathologies, including those managed in pediatric clinical practice.

Keywords: myopia, hemodynamics, transpalpebral rheoophthalmography, scleral acoustic density, sclera-strengthening treatment, chitosan

For citation: Iomdina E.N., Tarutta E.P., Markosyan G.A., Sianosyan A.A., Luzhnov P.V., Shamaev D.M., Ramazanova H.A. Transpalpebral Rheoophthalmography as a Method for Evaluating the Effectiveness of Sclera-Strengthening and Trophic Treatment of Progressive Myopia. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):439–446. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-439-446>

Financial Disclosure: This work was partially supported by the RFBR grant 18-08-01119

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, прогрессирующая миопия при неблагоприятном течении становится причиной развития патологии сетчатки, что в тяжелых случаях ведет к необратимому снижению корригированной остроты зрения и к инвалидности по зрению, наступающей в трудоспособном возрасте. Особенно неблагоприятный прогноз обычно является характерным для рано приобретенной близорукости, возникающей у дошкольников [1, 2]. Именно поэтому стабилизация миопического процесса у детей и подростков и профилактика его осложнений представляют актуальную научно-практическую задачу во всех развитых странах мира.

Ведущим фактором прогрессирующего и осложненного течения миопии является дистрофический процесс, который развивается во внутренних оболочках глаза и в склере вследствие снижения ее опорных (биомеханических) свойств [2, 3]. Появление и прогрессирование патологических изменений на периферии и в центральной зоне глазного дна также связано с нарушением кро-

вообращения в растянутых оболочках глаза. Выявлено, что при миопии формируется состояние гипоперфузии глаза, и по мере усиления рефракции и роста глазного яблока нарастают признаки дефицита кровотока и ишемии в его различных структурах [4]. При этом в миопических глазах с центральной и периферической хориоретинальной дистрофией (ЦХРД и ПВХРД) показатели гемодинамики снижены больше, чем в глазах без таких изменений [5]. В связи с этим лечение, направленное на стабилизацию миопии, должно включать как склероукрепляющее, так и трофическое воздействие, улучшающее кровоснабжение оболочек глаза [1, 2].

С целью остановки быстро прогрессирующего миопического процесса и профилактики его ретинальных осложнений в течение многих лет используются склеропластические операции бандажирующего типа или другие склероукрепляющие вмешательства с применением различных трансплантационных материалов [6]. Проведение склеропластики, по данным различных авторов, не только повышает биомеханическую устой-

чивость склеральной оболочки глаза, но и улучшает состояние периферических отделов сетчатки за счет реваскуляризации и стимулирующего влияния на кровоток. Установлено, что проведение склеропластики бандажирующего типа или склерореконструктивной операции предотвращает появление новых патологических зон миопического генеза и в центральных зонах глазного дна [1, 6–10]. Однако достигнутый склероукрепляющий и трофический эффект таких вмешательств в отдаленном послеоперационном периоде постепенно снижается. Это во многом связано с тем, что активная физиологическая реакция, вызванная имплантацией донорского пластического материала, со временем стихает, а он сам замещается дефектной соединительной тканью склеры реципиента (пациента с прогрессирующей миопией) [6]. Большой стимулирующей активностью и биомеханической стабильностью характеризуются биологически активные синтетические пластические материалы, которые не подвергаются биодеградации, обладают метаболическим и стимулирующим действием, т.е. сочетают в себе преимущества искусственных материалов и стимулирующие свойства донорских тканей. Так, биологически активный синтетический трансплантат (БАТ), в полимерном покрытии которого депонирован препарат на основе женьшеня — панаксел, как показали экспериментальные исследования, способствует повышению модуля упругости склеры и формированию дополнительных сосудов в зоне хирургического вмешательства [11]. Клиническая оценка эффективности такого трансплантата при склероукрепляющих вмешательствах и склерореконструктивных операциях подтвердила их несомненный лечебный эффект как с точки зрения стабилизации рефракции, так и состояния периферических и центральных отделов глазного дна [12].

Использование БАТ для депонирования в его полимерном покрытии различных биологически активных субстратов открывает широкие возможности для пролонгированной антидистрофической терапии прогрессирующей миопии. Для реализации этого подхода нами было предложено депонировать в полимерном покрытии БАТ природный биосовместимый полимер аминной природы — хитозан, который среди прочих биостимулирующих свойств характеризуется способностью улучшать гемодинамику и трофику тканей, а также стимулировать образование поперечных связей в коллагеновых структурах, повышая тем самым их биомеханическую стабильность [13–15].

После проведения комплексных экспериментальных и доклинических исследований БАТ с хитозаном (полотно офтальмологическое трикотажное, полиэфирное с покрытием из хитозана с германийсодержащим препаратом, стерильное «Хитекс-Х-Г») был разрешен для применения в офтальмохирургии (регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 06.02.2014, приказ РЗН 2013/955) и начал впервые применяться нами для склероукрепляющего лечения прогрессирующей миопии.

В качестве объективного критерия, характеризующего метаболическое (антидистрофическое) действие склероукрепляющих операций, принято использовать изменение тех или иных показателей гемодинамики, поскольку, по мнению И.М. Корниловского, трансплантат оказывает стимулирующее действие, активируя механизмы ауторегуляции внутриглазных кровеносных сосудов. В результате сложных реакций улучшается кровенаполнение сетчатки и хориоидеи [16]. Действительно, работы Е.С. Либман и соавт. выявили, что после склеропластики у пациентов с осложненной миопией через 1–3–6 месяцев отмечается интенсивное увеличение пульсового объема крови и, как следствие, повышение реографического индекса. Положительный эффект сохраняется до 1–2 лет [7].

Для исследования кровообращения в офтальмологии применяется реоофтальмография, офтальмосфигмография, офтальмоплетизмография, ультразвуковая доплерография, лазерная доплеровская флоуметрия и др. [17–20]. Реоофтальмография (РОГ) — наиболее распространенный метод оценки кровоснабжения сосудистого тракта. Принцип РОГ основан на регистрации изменений общего сопротивления (импеданса) тканей при прохождении через них электрического тока высокой частоты [21]. Адаптацию этой методики и ее внедрение в клиническую практику в середине прошлого века осуществил профессор Л.А. Кацнельсон [21]. При помощи этого метода определяется реографический коэффициент — показатель, количественно характеризующий объемную скорость крови во внутриглазных сосудах [22]. РОГ — диагностический метод, с помощью которого возможно определить исходное состояние кровообращения, а также использовать в динамическом режиме для оценки эффективности проводимого лечения. Методика является контактной, используемые датчики (чаще всего применяются датчики Чиберене) выполнены в виде биполярной системы отведения и должны плотно соприкасаться с глазной поверхностью, что ограничивает широкое применение этой методики.

В 2011 году сотрудники МГТУ им. Баумана П.В. Лужнов и Д.М. Шамаев совместно с сотрудниками МНИИ ГБ им. Гельмгольца разработали новое устройство для транспальпебрального проведения РОГ (ТП РОГ), при использовании которого исключается контакт с поверхностью глаза и появляется возможность получения более надежной информации о кровоснабжении сосудистого тракта за счет применения тетраполярной системы отведения сигнала. Первые результаты клинического использования ТП РОГ показали его информативность в оценке гемодинамики глаза, в том числе у детей и подростков с миопией, и в динамическом контроле гемодинамических показателей при оценке эффективности лечебных воздействий [23, 24].

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности склероукрепляющего и трофического лечения прогрессирующей миопии с использованием нового БАТ, содержащего хитозан, с помощью ТП РОГ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Показаниями для проведения малоинвазивной склеропластики (МСП) были: годовой градиент прогрессирования (ГПП) миопии от 0,75 до 1,25 дптр, увеличение передне-задней оси глаза, возраст от 9 до 18 лет. В соответствии с этими критериями была сформирована группа из 40 детей и подростков с прогрессирующей миопией средней и высокой степени, которые были направлены на МСП. Исходная рефракция оперированного глаза составляла $-6,25 \pm 0,23$ дптр, парного глаза $-5,85 \pm 0,28$ дптр, ГПП в среднем $-1,1 \pm 0,04$ дптр, средний возраст пациентов — $12,6 \pm 0,38$ года.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, включающее визо- и рефрактометрию в естественных условиях и на фоне циклоплегии, пневмотонометрию, биомикроскопию, оптическую биометрию, офтальмоскопию. МСП с применением БАТ, содержащего хитозан, в амбулаторных условиях по методике, разработанной в МНИИ ГБ им. Гельмгольца. Под эпibuльбарной анестезией 1 % раствором алкаина выполняли разрез конъюнктивы и теноновой капсулы длиной 2–3 мм в верхне-наружном квадранте в 10 мм от лимба. Шпателем формировали тоннель, на поверхность склеры укладывали трансплантат размером 5×12 мм и проводили его за экватор глаза к заднему полюсу. Конъюнктиву зашивали рассасывающимся швом Vicril 8.0. В конъюнктивальную полость закапывали антибактериальные капли.

Для оценки склероукрепляющего эффекта определяли в динамике акустическую плотность склеры (АПС) путем анализа тканевых гистограмм, полученных с помощью многофункционального ультразвукового диагностического прибора VOLUSON 730 Pro «GE». Исследование проводили в положении пациента лежа на спине. Сканирование глазного яблока выполняли через закрытые веки в аксиальной плоскости (АПС заднего полюса глаза), а затем в сагиттальной (АПС области экватора) плоскости в двухмерном В-режиме серой шкалы с использованием линейного датчика с частотой 10–16 МГц, глубина сканирования составляла около 70 мм. Полученные результаты обозначали в условных единицах (уе).

В методе ТП РОГ используется тетраполярная система отведения сигнала. Для ее фиксации был разработан специальный трикотажный ленточный шлем, который располагают на голове пациента [25] (рис. 1). Особенности такого конструктивного исполнения позволяют применять шлем для обследования пациентов с любым обхватом головы (как взрослых, так и детей начиная с 5 лет). За счет регулирования длины каркасных лент обеспечивается правильное расположение и прижатие электродной сборки (электродов) к верхнему веку, что повышает точность регистрации сигнала ТП РОГ.

Регистрация сигналов глазного пульса происходит в положении пациента лежа в течение 1–1,5 мин (рис. 2).

Полученная запись подвергается обработке при помощи специализированного программного обеспечения

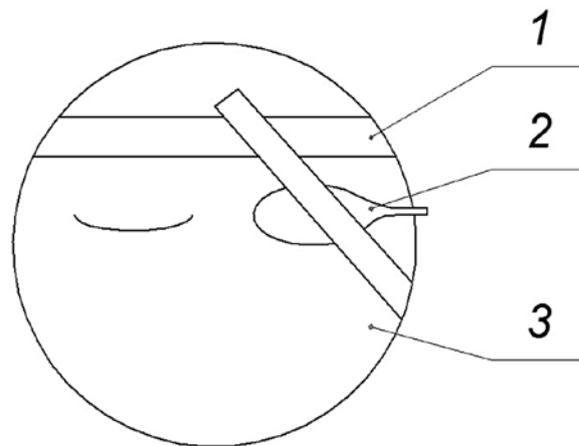


Рис. 1. Схематическое изображение (вид спереди) устройства для крепления электродов на верхнем веке (глаз закрыт) в виде трикотажного шлема, конструкция которого состоит из трех каркасных лент, трикотажных резинок и застёжек: 1 — каркасная лента шлема, 2 — тетраполярная электродная система отведения сигнала, 3 — голова пациента

Fig. 1. Schematic view (front view) of the device for fixing the electrodes on the upper eyelid (the eye is closed) in the form of a knitted helmet, the construction of which consists of three frame strips, knitted rubber bands and fasteners, where 1 is the helmet skeleton tape, 2 is a tetrapolar electrode signal tapping system, 3 — the patient's head



Рис. 2. Проведение исследования гемодинамики глаза с помощью транспальпебральной тетраполярной реоофтальмографии

Fig. 2. The study of eye hemodynamic using transpalpebral tetrapolar rheoophthalmography

в автоматизированном режиме. При анализе сигналов ТП РОГ рассчитывались три основных параметра реоофтальмограммы (по В.И. Лазаренко [26]):

- реографический индекс (РИ), отображающий величину систолического притока крови и зависящий как от величины ударного выброса, так и от тонуса сосудов (в МОм);

- период максимального наполнения (ПМН), увеличивающийся при повышении тонуса и снижении эластичности сосудов (в секундах);

- показатель модуля упругости (ПМУ), характеризующий структурные свойства сосудистых стенок, их эластичность и тонус (в секундах).

Совокупность этих диагностических показателей достаточно полно характеризует гемодинамику глаза в сосудистом русле.

Пациенты (оперированный и парный глаз) были обследованы всеми перечисленными методами до, через 1 и 6 месяцев, а также через 1 год после МСП.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа — Statistica 10.0 Statsoft Inc (США). Вычисляли средние значения (M), стандартную ошибку средней величины (m), показатели достоверности по Стьюденту (p). За достоверную значимость принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показало динамическое наблюдение, в раннем периоде (до 5–7 дней) после МСП у всех детей и подростков наблюдался незначительный отек века и конъюнктивы глазного яблока.

Динамика показателей рефракции представлена в таблице 1.

Таблица 1. Динамика показателей рефракции в течение 1 года после МСП с использованием БАТ, содержащего хитозан

Table 1. The dynamics of the refraction within 1 year after low invasive sclera-strengthening surgery using a biologically active chitosan-containing transplant

Срок наблюдения Observation period	Рефракция глаза, дптр ($M \pm m$) Refraction D	
	оперированный глаз operated eye	парный глаз paired eye
До операции / Before surgery	$-6,25 \pm 0,23$	$-5,85 \pm 0,28$
Через 6 мес. / After 6 months	$-6,30 \pm 0,22$	$-5,91 \pm 0,28$
Через 1 год / After 1 year	$-6,50 \pm 0,22$	$-6,11 \pm 0,28$

Как видно из таблицы 1, разница в рефракции через 6 месяцев после МСП с использованием БАТ с хитозаном по сравнению с дооперационным уровнем была незначительной и составила 0,05 дптр ($p > 0,05$). Прогрессирование миопии на обоих глазах практически отсутствовало, и через 1 год эта разница на оперированном глазу составила в среднем 0,25 дптр, т.е. ГПП, который до МСП составлял $1,1 \pm 0,04$ дптр, уменьшился в 4,4 раза.

Таблица 2. Динамика показателей акустической плотности склеры (уе) после МСП с использованием БАТ, содержащего хитозан ($M \pm m$)

Table 2. Dynamics of the acoustic density of sclera (conventional units) after low invasive sclera-strengthening surgery using a biologically active chitosan-containing transplant ($M \pm m$)

Срок наблюдения Observation period	Оперированный глаз operated eye		Парный глаз paired eye	
	задний полюс Posterior part	экватор equator	задний полюс Posterior part	экватор equator
До операции / Before surgery	$204,10 \pm 4,00$	$197,10 \pm 4,39$	$207,30 \pm 3,67$	$190,40 \pm 3,88$
Через 6 мес. / After 6 months	$223,80 \pm 3,08^*$	$213,30 \pm 4,26^{**}$	$218,60 \pm 3,42^{**}$	$203,80 \pm 4,12^{**}$
Через 1 год / After 1 year	$220,00 \pm 2,77^*$	$211,10 \pm 3,93^{**}$	$213,10 \pm 3,03$	$200,80 \pm 3,78$

Примечание: * — различие с дооперационным уровнем достоверно, $p < 0,01$.

** — различие с дооперационным уровнем достоверно, $p < 0,05$.

Представляет интерес анализ влияния склероукрепляющего лечения на состояние парных глаз, поскольку в ранее опубликованных работах отмечалось положительное воздействие склеропластики на динамику рефракции и некоторые функциональные показатели парного, не оперированного глаза [6, 27–29]. Наши исследования подтверждают, что темпы прогрессирования миопии в результате склероукрепляющего вмешательства снижаются и на парных глазах. Так, динамика рефракции парного глаза составила через 6 месяцев после МСП в среднем 0,06 дптр ($p > 0,05$). К концу срока наблюдения усиление рефракции на парных глазах относительно исходного показателя составило 0,26 дптр ($p > 0,05$). Таким образом, ГПП парных глаз, исходно составлявший 0,57 \pm 0,03 дптр, снизился в 2,2 раза.

Стабилизация миопического процесса сопровождалась повышением биомеханической стабильности склеры, которая в данном исследовании характеризовалась увеличением ее акустической плотности. После выполнения МСП отмечалось повышение АПС во всех зонах как оперированного, так и (в меньшей степени) парного глаза. Установлено, что этот показатель через 6 месяцев в области заднего полюса оперированного глаза увеличился в среднем на 19,7 уе ($p < 0,01$), а в области экватора на 16,2 уе ($p < 0,05$) (табл. 2).

Через 1 год наблюдений обнаружено уменьшение значений АПС относительно данных, полученных через 6 месяцев, но относительно исходных показателей они оставались достоверно более высокими и в зоне экватора (на 14,0 уе, $p < 0,01$), и заднего полюса (на 15,9 уе, $p < 0,05$). Изучение динамики АПС на парном глазу также выявило повышение этого показателя: через 6 месяцев — достоверное ($p < 0,01$), через 1 год — носившее характер тенденции (табл. 2).

Очевидно, стабилизация рефракции была связана не только с повышением биомеханической устойчивости склеры (с повышением АПС), но и с улучшением кровоснабжения оболочек глаза. Об этом свидетельствуют данные ТП РОГ, полученные в различные сроки после МСП с использованием БАТ с хитозаном (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, на оперированных глазах отмечалось достоверное повышение ($p < 0,01$) РИ относительно

Таблица 3. Динамика показателей гемодинамики ($M \pm m$) после МСП с использованием БАТ, содержащего хитозан**Table 3.** Dynamics of hemodynamic ($M \pm m$) after low invasive sclera-strengthening surgery using a biologically active chitosan-containing transplant

Срок наблюдения Observation period	Оперированный глаз operated eye			Парный глаз paired eye		
	РИ, мОм	ПМН, с	ПМУ, с	РИ, мОм	ПМН, с	ПМУ, с
До операции / Before surgery	26,50 ± 2,17	0,16 ± 0,03	0,19 ± 0,03	26,19 ± 2,53	0,17 ± 0,02	0,21 ± 0,04
Через 6 мес. / After 6 months	63,24 ± 5,93*	0,17 ± 0,03	0,21 ± 0,04	58,50 ± 3,70*	0,17 ± 0,03	0,22 ± 0,05
Через 1 год / After 1 year	45,00 ± 2,88*	0,17 ± 0,03	0,20 ± 0,04	43,27 ± 2,36*	0,16 ± 0,03	0,22 ± 0,03
До операции / Before surgery	35,67 ± 2,18*	0,17 ± 0,03	0,20 ± 0,04	33,71 ± 2,14*	0,17 ± 0,03	0,21 ± 0,05

Примечание: * — различие с исходным уровнем (до операции) достоверно, $p < 0,01$.

исходных показателей во все сроки наблюдения: в ранний срок — на 36,74 мОм (на 139 %), через 6 месяцев увеличение РИ сохранялось и составило 18,5 мОм (на 69,8 %).

К концу срока наблюдения (1 год) имело место некоторое снижение (по сравнению с первым сроком наблюдения) значений РИ (на 27,57 мОм), однако эти значения превышают исходные (дооперационные) показатели на 34,6 % ($p < 0,01$).

Значение РИ на парных глазах также имело тенденцию к повышению. Через месяц РИ увеличился на 32,31 ± 1,17 мОм (на 123,3 %). Через 6 месяцев после операции показатели РИ на парных глазах, так же, как и на оперированных, оставались высокими по сравнению с дооперационными данными, РИ был выше исходного значения на 65,21 %. К концу срока наблюдения РИ снизился, но превышал первоначальные значения на 28,7 % ($p < 0,01$).

Постепенное снижение РИ, очевидно, можно объяснить уменьшением концентрации препарата (хитозана), депонированного в полимерном покрытии БАТ, а также стиханием реакции послеоперационного асептического воспаления.

Другие показатели гемодинамики, такие как ПМН и ПМУ, характеризующие преимущественно состояние стенок сосудов, практически не изменялись за весь период наблюдения ни на оперированных, ни тем более на парных глазах.

ОБСУЖДЕНИЕ

В наших предыдущих исследованиях было показано, что ТП РОГ является достаточно чувствительным методом, который позволяет обнаружить начальные нарушения кровообращения на уровне капиллярного русла. С помощью именно этого метода было показано снижение РИ не только при высокой миопии, но и при миопии слабой и средней степени, в то время как ультразвуковая доплерография при параллельном с ТП РОГ исследовании одной и той же группы детей и подростков выявила отличие от нормы только при миопии высокой степени, при которой нарушение кровоснабжения происходит, по-видимому, уже на уровне более крупных сосудов [24, 30–32]. Данные ТП РОГ, полученные нами ранее при обследовании детей и подростков с миопией слабой и средней степени для оценки эффективности комплексного функционального

лечения, качественно совпали с результатами традиционной контактной РОГ, применявшейся в 70-х годах прошлого века Э.С. Аветисовым и соавт. с той же целью [2]. О надежности и точности данных, получаемых с помощью ТП РОГ, свидетельствуют полученные нами ранее результаты обследования пациентов с быстро прогрессирующей миопией высокой степени, направленных на бандажирующее склероукрепляющее вмешательство. Показатель РИ у этих пациентов до операции был существенно ниже нормы и колебался от 14,0 до 24,2 мОм, в среднем составляя 19,7 ± 5,7 мОм. Через месяц после хирургического воздействия увеличение этого показателя в среднем по группе составило 224 %. В данном исследовании исходные показатели РИ были в среднем несколько выше, а послеоперационные показатели — несколько ниже, чем у пациентов после бандажирующей склеропластики. Это, по-видимому, объясняется тем, что на малоинвазивное вмешательство направляют пациентов с более низким темпом прогрессирования (лучшим состоянием кровоснабжения), чем на бандажирующую склеропластику (с более значительным нарушением кровоснабжения), а гемодинамический эффект после нее более выражен из-за большего объема вмешательства и большего размера трансплантата. В ходе исследований было также отмечено, что повышение остроты зрения в среднем на 0,25 сопровождалось усилением кровоснабжения в диапазоне от 57 до 421 % [24, 31].

Важным результатом проведенного нами исследования является также выявление роста РИ не только оперированного, но и парного (неоперированного) глаза. Возможно, повышение (максимальное) РИ через 1 месяц после МСП связано не только с активным действием БАТ с хитозаном, но и с местной асептической и иммунной реакцией в ответ на хирургическое повреждение экстраокулярных соединительных структур. Ряд авторов [16, 33] считает, что эти реакции инициируются не только локальным, но и системным выбросом вазоактивных и других физиологически активных веществ, обеспечивающих местный вазодилатационный эффект и усиление кровотока в области орбиты с первых дней после операции. Подобные реакции, хотя и менее выраженные, по принципу окуло-окулярного рефлекса проявляются и на парном глазу [34], о чем также свидетельствуют наши данные.

Полученные результаты позволяют рассматривать показатели ТП РОГ не только в качестве объективных критериев эффективности проведенного склероукрепляющего и антидистрофического вмешательства, но и как важные ориентиры при выборе тактики лечения прогрессирующей миопии и профилактики ее осложнений. Значение РИ необходимо учитывать при определении показаний к склероукрепляющему лечению, а степень его послеоперационного повышения как на оперированном, так и на парном глазу может служить объективным показателем при определении целесообразности и сроков проведения повторного вмешательства, его объема (малоинвазивной или бандажирующей склеропластики).

В настоящее время ТП РОГ используется в МНИИ ГБ им. Гельмгольца не только при обследовании пациентов с миопией, но и в комплексной диагностике (в том числе) ранней первичной открытоугольной глаукомы [35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что ТП РОГ является эффективным инструментом для оценки ре-

зультатов склероукрепляющего и трофического лечения прогрессирующей миопии, в том числе с помощью этого метода удалось продемонстрировать существенное улучшение кровоснабжения оболочек оперированного и парного глаза в результате МСП с использованием нового БАТ, содержащего хитозан. Неоспоримые преимущества ТП РОГ: чувствительность и точность определения гемодинамических показателей сосудистого русла глаза при отсутствии контакта с поверхностью глаза, быстрота и удобство проведения обследования, возможность использования в офтальмопедиатрической практике — позволяют считать этот метод весьма перспективным и полезным для использования при различных заболеваниях глаз.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Иомдина Е.Н. — концепция и дизайн исследования, подготовка текста; Тарутта Е.П. — проведение хирургического лечения, анализ клинических данных; Маркосян Г.А. — проведение хирургического лечения, сбор и обработка материала; Сianosян А.А. — сбор и статистическая обработка материала; Лужнов П.В. — обеспечение методики проведения реографического исследования; Шамаев Д.М. — обработка данных реографического исследования; Рамазанова К.А. — проведение ультразвукового исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 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. Potentialities of preventing progressive and complicated myopia in the light of present-day knowledge. *Annals of Ophthalmology = Vestnik Ophthalmologii*. 2006;122(1):43–47 (In Russ.)].
2. Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина, 1999. 288 с. [Avetisov E.S. Myopia. Moscow: Medicine, 1999. 288 p. (In Russ.)].
3. Иомдина Е.Н. Биомеханические и биохимические нарушения склеры при прогрессирующей близорукости и методы их коррекции. В кн.: Аветисов С.Э., Кашченко Т.П., Шамшинова А.М. (ред.) Зрительные функции и их коррекция у детей. М.: Медицина, 2005. С. 163–183 [Iomdina E.N. Biomechanical and biochemical disorders of the sclera in progressive myopia and methods of their correction. In: Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M. (eds) Visual functions and their correction in children. Moscow: Medicine, 2005. P. 163–183 (In Russ.)].
4. Гндоян И.А., Петраевский А.В. Влияние некоторых местных лекарственных препаратов на гемоперфузию переднего сегмента глаза при миопии. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015;2:5–9 [Gndoyan I.A., Petraevskiy A.V. The influence of some local medicinal drugs on the hemoperfusion of the eye anterior segment in myopia. *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiiskaya Peditricheskaya Oftal'mologiya*. 2015;2:5–9 (In Russ.)].
5. Тарутта Е.П., Кушнаревич Н.Ю. Участие биомеханического и гемодинамического факторов в генезе хориоретинальных дистрофий при миопии. *Вестник офтальмологии*. 1997;113(4):21–23 [Tarutta E.P., Kushnarevich N.Yu. Biomechanical and hemodynamic factors to the genesis of chorioretinal dystrophies in myopia. *Annals of Ophthalmology = Vestnik Ophthalmologii*. 1997;113(4):21–23 (In Russ.)].
6. Тарутта Е.П. Склероукрепляющее лечение и профилактика осложнений прогрессирующей близорукости. В кн.: Аветисов С.Э., Кашченко Т.П., Шамшинова А.М. (ред.) Зрительные функции и их коррекция у детей. М.: Медицина, 2005. С. 191–202 [Tarutta E.P. Sclera reinforcement treatment and prevention of complication of progressive myopia. In: Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M. (eds) Visual functions and their correction in children. Moscow: Medicine, 2005. P. 191–202 (In Russ.)].
7. Либман Е.С., Беляев В.С., Мелкумянц Т.С., Бочкарева З.Г. Клинико-функциональное состояние глаз с высокой осложненной близорукостью после операций склеропластики. *Вестник офтальмологии*. 1980;6:32–36 [Libman E.S., Belyaev V.S., Melkumyants T.S., Bockhareva Z.G. Clinico-functional state of the eyes with a high complicated myopia after scleroplasty. *Annals of Ophthalmology = Vestnik Ophthalmologii*. 1980;6:32–36 (In Russ.)].
8. Мухамадиев Р.О. Состояние гемодинамики глаза и эффективность склеропластических операций ксенотрансплантатом при прогрессирующей миопии. *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2004;3(11):36–40 [Mukhamadiev R.O. The ocular haemodynamics and effectiveness of surgery using ksenotransplantat in progressive myopia. *Regional Haemodynamics and Microcirculation = Regionarnoe krovoobraschenie i microcirculatsiya*. 2004;3(11):36–40 (In Russ.)].
9. Тарутта Е.П., Шамхалова Э.Ш., Вальский В.В. Анализ отдаленных результатов склеропластики при прогрессирующей близорукости. *Офтальмологический журнал*. 1989;4:204–207 [Tarutta E.P., Shamkhalova E.Sh., Valsky V.V. Analysis of remote results of scleroplasty in progressive myopia. *Journal of Ophthalmology = Oftalmologicheskii zhurnal*. 1989;4:204–207 (In Russ.)].
10. Zhu Z., Ji X., Zhang J., Ke G. Posterior scleral reinforcement in the treatment of macular retinoschisis in highly myopic patients. *Clin Exp Ophthalmol*. 2009;37(7):660–663.
11. Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Андреева Л.Д., Иващенко Ж.Н., Маркосян Г.А., Шкуренок С.И. Экспериментальное обоснование склероукрепляющего лечения прогрессирующей близорукости биологически активным синтетическим трансплантатом. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2005;5(4):19–23 [Iomdina E.N., Tarutta E.P., Andreeva L.D., Ivashchenko Zh.N., Markosyan G.A., Shkurenko S.I. An experimental validation of sclera strengthening treatment of progressive myopia with a biologically active synthetic transplant. *Refractive Surgery and Ophthalmology = Refraccionnaya khirurgiya i oftalmologiya*. 2005;5(4):19–23 (In Russ.)].
12. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Кружкова Г.В., Маркосян Г.А. Отдаленные результаты склерореконструктивного лечения прогрессирующей миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2011;4(1):71–75 [Tarutta E.P., Iomdina E.N., Krzhkova G.V., Markosyan G.A. Long-term results of sclera reconstructive surgery of progressive myopia. *Russian Ophthalmological Journal = Rossijskij oftalmologicheskij zhurnal*. 2011;4(1):71–75 (In Russ.)].
13. Лазаренко В.И., Осипова О.В., Большаков И.Н. Коллаген-хитозановый комплекс в лечении дегенеративной миопии. Красноярск, 2014 [Lazarenko V.I., Osipova O.V., Bolshakov I.N. Collagen-chitosan complex in the treatment of degenerative myopia. Krasnoyarsk, 2014 (In Russ.)].
14. Лобзина Н.В., Большаков И.Н., Лазаренко В.И. Свойства хитозана и его применение в офтальмологии. *Сибирское медицинское обозрение*. 2015;5:5–13 [Lobzina N.V., Bolshakov I.N., Lazarenko V.I. Properties of chitosan and its using in ophthalmology. *Siberian Medical Review = Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2015;5:5–13 (In Russ.)].
15. Скрыбин К.Г., Вихирева Г.А., Варламов В.П. (ред.) Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение. М.: Наука, 2002 [Skryabin K.G., Vikhireva G.A., Varlamov V.P. (eds) Chitin and chitosan. Obtaining, properties and application. Moscow: Nauka, 2002 (In Russ.)].
16. Корниловский И.М. Патогенетические аспекты стабилизации миопии после склеропластических операций. *Офтальмологический журнал*. 1987;6:343–347 [Kornilovskiy I.M. Pathogenetic aspects of stabilization of myopia after scleroplastic operations. *Journal of Ophthalmology = Oftalmologicheskii zhurnal*. 1987;6:343–347 (In Russ.)].
17. Бунин А.Я. Гемодинамика глаза и методы ее исследования. М., 1971 [Bunin A.Ya. Eye hemodynamics and methods of its study. Moscow: Medicine, 1971 (In Russ.)].
18. Schmetterer L. Ocular blood flow. New York: Springer, 2012.
19. Киселева Т.Н., Котелин В.И., Лосанова О.А., Луговкина К.В. Неинвазивные методы оценки гемодинамики переднего сегмента глаза: перспективы применения в клинической практике. *Офтальмология*. 2017;15(4):283–290 [Kiseleva T.N., Kotelin V.I., Losanova O.A., Lugovkina K.V. Noninvasive Methods Assessment Blood Flow in Anterior Segment and Clinical Application Perspective. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya* 2017;15(4):283–290 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-283-290
20. Котляр К.Е. Методы исследования гемодинамики глаза. В кн.: Шамшинова А.М. (ред.) Клиническая физиология зрения. М.: МБН, 2006. С. 639–740 [Kotliar K.E. Methods of eye hemodynamics study. In: Shamshinova A.M. (ed.) Clinical eye physiology. Moscow: MBN, 2006. P. 639–740 (In Russ.)].
21. Кацнельсон Л.А. Реография глаза. М.: Медицина, 1977 [Katsnelson L.A. Ocular reography. Moscow: Medicine, 1977 (In Russ.)].
22. Кацнельсон Л.А., Фарафонова Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаз. М.: Медицина, 1990 [Katsnelson L.A., Farafonova T.I., Bunin A.Ya. Vascular eyes diseases. Moscow: Medicine, 1990 (In Russ.)].

23. Лужнов П.В., Парашин В.Б., Шамаев Д.М. Анализ особенностей применения методов реоофтальмографии. *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2011;10:39–41 [Luzhnov P.V., Parashin V.B., Shamaev D.M. Analysis of Using Features of Rheoophthalmographic Method. *Biomedicine Radioengineering = Biomedicinskaya Radioelektronika*. 2011;10:39–41 (In Russ.)].
24. Иомдина Е.Н., Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Тарутта Е.П., Киселева Т.Н., Маркосян Г.А., Рамазанова К.А., Навылова О.А., Курылева И.М., Шамкина Л.А. Оценка транспальпебральной реоофтальмографии как нового метода исследования кровоснабжения глаза при миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2014;4(4):20–24 [Iomdina E.N., Luzhnov P.V., Shamaev D.M., Tarutta E.P., Kiseleva T.N., Markossian G.A., Ramazanova K.A., Napylova O.A., Kuryleva I.M., Shamkina L.A. An evaluation of transpalpebral rheoophthalmography as a new method of studying the blood supply to the eye in myopia. *Russian Ophthalmological Journal = Rossijskij oftalmologicheskij zhurnal*. 2014;4(4):20–24 (In Russ.)].
25. Иомдина Е.Н., Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Шамкина Л.А., Сианосян А.А. Устройство крепления электродов для проведения транспальпебральной реоофтальмографии: Патент RU 153338 от 10.07.2015. Бюл. № 19 [Iomdina E.N., Luzhnov P.V., Shamaev D.M., Tarutta E.P., Markossian G.A., Shamkina L.A., Sianosyan A.A. Electrode attachment device for transpalpebral reoophthalmography: Patent RU 153338U1, 10.07.2015 (In Russ.)].
26. Лазаренко В.И. Функциональная география глаза. Красноярск: Растр, 2000 [Lazarenko V.I. Functional ocular geography. Krasnoyarsk: Rastr, 2000 (In Russ.)].
27. Бушуева Н.Н. Отдаленные результаты различных методов склероукрепляющих операций у детей и подростков, страдающих прогрессирующей близорукостью. *Офтальмологический журнал*. 1989;4:194–198 [Bushueva N.N. Remote results of different methods of sclera reinforcement operations in children and adolescents with progressive myopia. *Journal of Ophthalmology = Oftalmologicheskii zhurnal*. 1989;4:194–198 (In Russ.)].
28. Тарутта Е.П. Выбор метода склеропластики при прогрессирующей близорукости у детей. *Вестник офтальмологии*. 1992;108(2):10–13 [Tarutta E.P. A choice of scleroplasty's method in progressive myopia in children. *Annals of Ophthalmology = Vestnik Oftalmologii*. 1992;108(2):10–13 (In Russ.)].
29. Curtin B.J., Whitmore W.G. Long-term results of scleral reinforcement surgery. *Am J Ophthalmol*. 1987;103:544–548.
30. Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Шамкина Л.А., Сианосян А.А. Транспальпебральная тетраполярная реоофтальмография в задачах оценки параметров системы кровоснабжения глаза. *Вестник Российской академии наук*. 2015;70(3):372–377 [Luzhnov P.V., Shamaev D.M., Iomdina E.N., Tarutta E.P., Markossian G.A., Shamkina L.A., Sianosyan A.A. Transpalpebral Tetrapolar Reoophthalmography in the Assessment of Parameters of the Eye Blood Circulatory System. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences = Vestnik Rossijskoj Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2015;70(3):372–377 (In Russ.)]. DOI: 10.15690/vrtrmn.v70i3.1336
31. Лужнов П.В., Парашин В.Б., Шамаев Д.М., Иомдина Е.Н., Маркосян Г.А., Навылова О.А. Использование тетраполярной методики при реоофтальмографии для оценки кровоснабжения глаза. *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2012; 10:18–21 [Luzhnov P.V., Parashin V.B., Shamaev D.M., Iomdina E.N., Markossian G.A., Napylova O.A. Use of tetrapolar methods of rheoophthalmography for an estimation of eye blood supply. *Biomedicine Radioengineering = Biomedicinskaya Radioelektronika*. 2012;10:18–21 (In Russ.)].
32. Киселева Т.Н., Тарутта Е.П., Тарасова Н.А. Исследование показателей гемодинамики в сосудах глаза на фоне комплексного функционального лечения близорукости. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2013;12(4):20–23 [Kiseleva T.N., Tarutta E.P., Tarasova N.A. Ocular hemodynamic changes after complex non-surgical treatment of myopia. *Regional Haemodynamics and Microcirculation = Regionalnoe krovoobraschenie i microcirculatsia*. 2013;12(4):20–23 (In Russ.)].
33. Свирин А.В., Антипова О.А., Серебрякова Т.В. Модификация операции введения везвы гомоткани в теноновое пространство при высокой прогрессирующей близорукости. *Вестник офтальмологии*. 1984;4:31–33 [Svirin A.V., Antipova O.A., Serebryakova T.V. The administration of a homogenated tissue suspension into the Tenon's space of patients with high progressive myopia. *Annals of Ophthalmology = Vestnik Oftalmologii*. 1984;4:31–33 (In Russ.)].
34. Зуева М.В., Слепова О.С., Гундорова Р.А., Цапенко И.В., Вериге Е.Н., Черноокова В.А., Макаров П.В., Илуридзе С.В. Классификация окуло-окулярных реакций при тяжелой механической травме глаза по данным электрофизиологических иммунологических исследований. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2007;7(1):35–41 [Zueva M.V., Slepova O.S., Gundorova R.A., Tsapenko I.V., Verigo E.N., Chernookova V.A., Makarov P.V., Iluridze S.V. The classification of oculo-ocular reactions after severe mechanical ocular trauma by the data of electrophysiological and immunological examinations. *Refractive Surgery and Ophthalmology = Refraccionnaya khirurgiya i oftalmologiya*. 2007;7(1):35–41 (In Russ.)].
35. Клейман А.П., Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Бессмертный А.М., Лужнов П.В., Шамаев Д.М. Значение транспальпебральной реоофтальмографии как нового метода ранней диагностики первичной открытоугольной глаукомы. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2016;1:69–71 [Kleyman A.P., Kiseleva O.A., Iomdina E.N., Bessmertnyy A.M., Luzhnov P.V., Shamaev D.M. The value of transpalpebral reoophthalmography as a new method of early diagnosis of primary open-angle glaucoma. *Medical Annals of Bashkortostan = Medicinskii Vestnik Bashkortostana*. 2016;1:69–71 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Иомдина Елена Наумовна
доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тарутта Елена Петровна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Маркосян Гаюз Айказовна
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сианосян Алиса Альбертовна
аспирант отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана
Лужнов Петр Вячеславович
кандидат технических наук, доцент кафедры «Медико-технические информационные технологии» (БМТ-2)
ул. 2-я Бауманская, 5, стр. 1, Москва, 105005, Российская Федерация

Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана
Шамаев Дмитрий Михайлович
ассистент кафедры «Медико-технические информационные технологии» (БМТ-2)
ул. 2-я Бауманская, 5, стр. 1, Москва, 105005, Российская Федерация

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рамазанова Камилла Ахмедовна
кандидат медицинских наук, заведующая отделением ультразвуковых исследований
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Iomdina Elena N.
Dr. Sci. (Biol.), Professor, Principal Researcher of Refraction Pathology Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Tarutta Elena P.
MD, Professor, Head of Refraction Pathology Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Markossian Gayane A.
MD, Leading Researcher of Refraction Pathology Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

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

Bauman Moscow State Technical University
Luzhnov Petr V.
PhD, Associate Professor, Department of Medical and Technical Information Technology
2-ya Baumanskaya str., 5, Moscow, 105005, Russia

Bauman Moscow State Technical University
Shamaev Dmitry M.
Assistant of Medical and Technical Information Technology
2-ya Baumanskaya str., 5, Moscow, 105005, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Ramazanova Kamilla A.
PhD, head of Ultrasound Diagnostic Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Вопросы безопасности диагностического ультразвука в офтальмологии



Т.Н. Ниселева



М.С. Зайцев



К.В. Луговкина

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):447–454

В обзоре литературы представлены сведения о применении ультразвука в диагностике, терапевтическом и хирургическом лечении заболеваний органа зрения. Ультразвук различной мощности, интенсивности и экспозиции оказывает термическое, механическое и биологическое воздействие на ткани глаза. Термический эффект обусловлен поглощением биологическими тканями ультразвуковой энергии, которая преобразуется из акустической в тепловую энергию. Механический эффект определяется амплитудой давления ультразвуковых импульсов, воздействующих на структуры глаза в момент исследования. В совокупности два этих эффекта определяют биологическое воздействие ультразвука. В целях безопасности ультразвукового сканирования были введены такие понятия, как тепловой (Ti) и механический (Mi) индексы, что позволяет контролировать степень облучения тканей. Ультразвуковые методы диагностики в течение долгого времени основывались на применении эхо-импульсного принципа, т.е. на использовании сигналов, приходящих из исследуемой области среды после ее облучения волновым потоком. Однако объем данных в принимаемых аналоговых сигналах настолько велик, что до недавнего времени удавалось использовать лишь малую часть заключенной в них информации за счет применения самых простых методов цифровой обработки сигналов. В то же время за относительно короткий промежуток времени ультразвуковая диагностика прошла путь от одномерной эхографии, дававшей весьма небольшой объем информации, до сложного сканирования в режиме реального времени, позволяющего добиться визуализации не только органов и систем, но и их структурных элементов. В настоящее время комбинация изображения в серой шкале, высокочувствительного цветового и энергетического доплеровского режима, внедрение режима 3D и соноэластографии значительно расширили диагностические возможности ультразвука для одновременной качественной и количественной оценки структур глаза и орбиты в норме и при патологии. Неинвазивность и высокая информативность ультразвукового исследования делают его одним из основных инструментальных методов диагностики в офтальмологии. Проводятся клинические и экспериментальные работы для определения оптимальных режимов ультразвукового исследования глаза и орбиты. Однако вопросы безопасности ультразвука и его влияния на структуры глаза в значительной мере не изучены.

Ключевые слова: ультразвук, безопасность, акустическая мощность, интенсивность, биоэффекты, ткани глаза, термический индекс, механический индекс

Для цитирования: Ниселева Т.Н., Зайцев М.С., Луговкина К.В. Вопросы безопасности диагностического ультразвука в офтальмологии. *Офтальмология*. 2018;15(4):447–454. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-447-454>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Safety of Diagnostic Ultrasound in Ophthalmology

T.N. Hiseleva, M.S. Zaitsev, H.V. Lugovkina

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):447–454

The literature review presents information about ultrasound use in diagnosis, therapeutic and surgical treatment of eye diseases. Due to experimental studies it was proved that ultrasound of different power, intensity and exposure causes thermal, mechanical and biological effect on the eye tissue. Thermal effect caused by ultrasonic energy absorption by biological tissues, which is converted from acoustic energy into thermal energy. The mechanical effect is determined by the amplitude of ultrasonic pressure acting on the eye structures during the examination. For the safety of ultrasound scanning, such concepts as thermal (TI) and mechanical (MI) indices have been introduced, which allows to control the level of acoustic impact on tissues. Ultrasound diagnosis in ophthalmology went a long way from one-dimensional echography (A-mode) to the complex scanning in real time, which allows to visualize different structural elements of the eye. Ultrasound eye examination is non-invasive and highly informative and thereby one of the main instrumental diagnosis methods in ophthalmology. Combination of images in gray scale, highly sensitive color and energy Doppler, 3D and sonoelastography to date greatly increased the diagnostic capabilities of ultrasound for simultaneous qualitative and quantitative assessment the eye and orbit in normal and pathological conditions. Therefore general ultrasonic diagnostic systems are widely used in clinical practice, with obligatory correction of TI and MI values. Recommendations of the international professional organizations such as Food and Drug Administration (FDA) and American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM) are widely used for the ultrasonic examination of eye pathology, according to which the lowest levels of exposure and intensity of the output acoustic signal (TI and MI) should be set to get a high-quality image. There are still a lot of clinical and experimental studies to determine the optimal modes of ultrasound eye and orbit examination. However, the safety of ultrasound and its effect on eye structures are still need to be studied.

Keywords: ultrasound, safety, acoustic power, intensity, bioeffects, ocular tissue, thermal index, mechanical index

For citation: Hiseleva T.N., Zaitsev M.S., Lugovkina H.V. The Safety of Diagnostic Ultrasound in Ophthalmology. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):447–454. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-447-454>

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

There is no conflict of interests

Стратегия развития здравоохранения Российской Федерации до 2025 года включает много аспектов и направлена на создание пациент-ориентированной системы оказания медицинской помощи. Это возможно при соблюдении прав граждан в сфере охраны здоровья и обеспечении связанных с этими правами государственных гарантий, с инновационным развитием медицины, повышением доступности и качества медицинской помощи и созданием приоритета профилактики в сфере охраны здоровья. В связи с этим большую ценность приобретают методы диагностики, позволяющие своевременно и качественно выявлять различные заболевания на ранних стадиях. Доступность, неинвазивность, высокая информативность, отсутствие противопоказаний и быстрота проведения на протяжении последних десятилетий выводят ультразвуковую диагностику, в том числе и в офтальмологии, на лидирующие позиции среди других методов исследования.

Первые сообщения о звуке как физическом явлении и его волновой природе появились в работах Пифагора и Аристотеля в VI веке до н. э. В XVIII веке Lazzaro Spallanzani, изучая летучих мышей, пришел к выводу, что они ориентируются в пространстве с помощью слуха и генерации не слышимых человеческому уху особых звуковых сигналов (эхолокация) [1, 2]. Дальнейшее изучение высокочастотных колебаний относится к концу XIX века, когда в 1877 году Джон Уильям Струтт заложил теоретические основы науки об ультразвуке. Впер-

вые ультразвуковые волны были получены в 1883 году английским физиком Francis Galton с использованием специального устройства, получившего название «свисток Гальтона».

Важным событием явилось экспериментальное открытие в 1880 году Жаком и Пьером Кюри пьезоэлектрического эффекта, заключающегося в возникновении разноименного электрического заряда на противоположных поверхностях диэлектрического кристалла при его сжатии. Французский физик Gabriel Lippmann в 1881 году доказал, что электрическое напряжение, приложенное к пьезоэлектрическому материалу, должно вызывать в нем механическое напряжение и деформации (обратный пьезоэффект) [3]. Получение колебаний высокой частоты в кристаллах с использованием электрического тока оказалось самым значимым открытием для развития ультразвуковой техники. Последующие исследования показали, что прямой и обратный пьезоэффект наблюдаются у многих полупроводниковых веществ кристаллической структуры, названных пьезоэлектриками, которые стали основой ультразвукового оборудования.

Первым ультразвуковым устройством для практического применения явился эхолот, сконструированный в 1912 году австрийским физиком А. Бэмом. Это прибор был предназначен для определения глубины и расстояния до объекта с помощью излучения в воду узконаправленного ультразвукового сигнала и получения обратно отраженного сигнала от плавающих предметов,

рыбы и донной поверхности в море [4–6]. В 1928 году советский ученый С.Я. Соколов предложил использовать ультразвук в металлургии, тем самым заложив основы современной ультразвуковой дефектоскопии.

Прародителем медицинского ультразвука можно считать систему под названием RADAR (Radio Detection and Ranging), изобретенную в 1935 году британским физиком R.A. Watson-Watt.

Первое применение ультразвука в лечебных целях относится к 1938 году, когда немецкий ученый R. Pohlman использовал портативный ультразвуковой вибратор собственного производства для лечения невралгий, миалгий различной этиологии и получил при этом положительные результаты. С этого времени в странах Западной Европы, США и Японии началось успешное использование терапевтических возможностей ультразвука при различных заболеваниях.

В России активное применение ультразвуковой терапии относится к 50-м годам XX века, а основным направлением его воздействия становятся заболевания опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы [7]. В офтальмологии большинство исследований было сосредоточено на ультразвуковой терапии патологии роговицы, стекловидного тела, сетчатки и зрительного нерва. Так, в работах Ф.Е. Фридмана была доказана высокая эффективность курсового применения ультразвука частотой 800 кГц, мощностью 0,5 Вт/см² с экспозицией 5–8 минут для рассасывания гемофтальма и уменьшения воспалительных изменений стекловидного тела [8]. Т.С. Петрищева в серии экспериментальных исследований доказала высокую эффективность фонофореза для введения в камерную влагу крупномолекулярных биологических веществ (гепарина, дексаметазона) при использовании ультразвука с частотой 0,9 МГц, мощностью 0,3 Вт/см² и экспозицией 5 минут [9]. Р.К. Мармур в эксперименте на кроликах изучал влияние импульсного ультразвука частотой 800 кГц, интенсивностью 0,4 Вт/см² и экспозицией 5 минут на раневой процесс в роговице и склере в первые сутки после травмы и отметил стимуляцию эпителизации дефектов роговицы, уменьшение интенсивности воспалительной реакции и активацию фиксированных клеточных элементов роговичной стромы [10].

В настоящее время аппараты для ультразвуковой терапии работают в основном на фиксированных частотах (например, 880; 2640 кГц), с лечебной целью применяют ультразвук интенсивностью в интервале от 0,05 до 1,0–1,2 Вт/см².

Внедрение ультразвука в хирургии осуществлялось по двум направлениям. Первое связано с использованием сильно фокусированного ультразвукового пучка, способного вызывать локальные разрушения в тканях, второе — с наложением механических колебаний ультразвука на хирургические инструменты типа лезвий, скальпелей, пил.

В офтальмологии впервые E.W. Purnell и соавт. [11] использовали фокусированный ультразвук частотой 3 МГц

и интенсивностью в фокальной зоне 1000 Вт/см², исследуя его возможности для локального разрушения и создания очагов воспаления в различных отделах глазного яблока. Другие авторы на основании данных патоморфологических исследований подтвердили распад опухолевых клеток после воздействия высоко- и низкочастотного ультразвука при ретинобластоме и меланобластоме [12, 13].

В 1967 году американским ученым С. Kelman были представлены экспериментальные данные о новой технике удаления катаракты с применением низкочастотного ультразвука, что позволило заложить основы современной катарактальной хирургии [14].

В России Н.П. Нарбут изучил воздействие фокусированного низкочастотного ультразвука на ткани глаза в эксперименте на животных. В серии опытов автор уделил большое внимание подбору оптимальной интенсивности ультразвука на основании анализа показателей концентрации белков и гликозамингликанов в камерной влаге и стекловидном теле, а также данных электроретинограммы и морфологической оценки тканей глаза. В результате этого исследования было установлено, что эффект воздействия низкочастотного ультразвука зависит от дозы облучения, а безопасные параметры амплитуды колебаний для факоэмульсификации не должны превышать 60 микрон. При воздействии на хрусталик ультразвуком с амплитудой колебаний 120 микрон отмечались выраженные изменения в структурах заднего отдела глаза: кровоизлияния в стекловидное тело, отслойка и разрывы сетчатки, деструкция и миграция хориоидального пигмента, что позволило считать данную дозу облучения неприемлемой в клинической практике [15]. В современных факоэмульсификаторах пьезоэлектрический кристалл осциллирует ультразвук с частотой 20 000–60 000 колебаний в секунду. Эта частота устанавливается производителями с учетом стандартного ряда 22; 26,5; 44; 66 кГц [16].

Серия экспериментов проведена по изучению воздействия ультразвука различной интенсивности на сетчатку. Многие авторы сообщили о применении низкочастотного ультразвука с целью создания слипчивого асептического воспаления между хориоидеей и сетчаткой [17–19]. И.Н. Субботина предложила использовать «ультразвуковой нож» для выполнения дакриоцисториностомии [20]. В работе М.Б. Кодзова имеются сведения об успешном применении ультразвука с различной амплитудой колебаний (15, 20, 30 и 40 микрон) и частотой 44 кГц в орбитальной хирургии [21].

Первые работы по изучению диагностических возможностей ультразвука относятся к 40–50 годам прошлого столетия, когда впервые ультразвуковые лучи были использованы для оценки состояния органов брюшной полости, выявления опухолей, экссудатов и абсцессов, конкрементов и инородных тел различной локализации [22–25].

В середине 50-х годов начинается успешное применение ультразвукового диагностического метода в офталь-

мологии. В 1956 году G.H. Mundt и W.F. Hughes с помощью ультразвукового А-метода впервые обнаружили внутриглазную опухоль [26]. Позднее А. Oksala и А. Lehtinen опубликовали данные о скорости распространения ультразвука в различных структурах глаза и возможности практического применения этого метода в диагностике внутриглазной патологии [27]. В 1958 году G. Baum и I. Greenwood совместно разработали первый двухмерный иммерсионный серошкальный ультразвуковой прибор (В-скан) для диагностики офтальмопатологии [28]. В 1960-х годах были предложены стандарты ультразвукового исследования, относящиеся как к диагностическим приборам, так и к технике выполнения обследования, а также начали проводиться теоретические и экспериментальные исследования доплеровских систем [29].

В 1972 году N.R. Bronson и F.T. Turner предложили использовать для В-режима контактный датчик, что ознаменовало появление ультразвуковых систем второго поколения. Появилась возможность визуализировать пространственное положение и взаимоотношение структур глаза и орбитальных тканей в реальном времени в вертикальных, горизонтальных и меридиональных плоскостях [30]. Первый коммерческий диагностический ультразвуковой В-скан был внедрен в практику в 1977 году [31].

В России использование диагностического ультразвука в офтальмологии тесно связано с Институтом глазных болезней им. Гельмгольца и именем профессора Ф.Е. Фридмана, который является основателем российской школы ультразвуковой диагностики в офтальмологии. Первые отечественные приборы для проведения ультразвуковой биометрии глаза «Эхоофтальмограф» (ЭХО-21) и «Эхоофтальмоскоп» (ЭОС-22) были разработаны в конце 60-х годов и, благодаря электронному устройству с цифровой индикацией результатов, позволили получать наиболее точные биометрические параметры глаза по сравнению с зарубежными аналогами. В конце 70-х годов XX века был создан первый отечественный В-скан для получения изображений глаза и орбиты [21].

В 1980-х годах начинается эра дуплексного сканирования и цветового доплеровского картирования. Использование комбинаций сверхчеткого изображения в серой шкале с эффектом высокочувствительного цветного цифрового широкополосного доплера для диагностики различных патологических состояний продемонстрировало свою перспективность и способствовало широкому применению доплеровских методов в различных сферах медицины, в том числе и в офтальмологии [32–35]. В 1990 году С.Ј. Pavlin и соавт. впервые описали диагностические возможности высокочастотного ультразвука (30–60 МГц), а в 1991 году опубликовали клинические рекомендации по применению ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) при патологии переднего отрезка глаза [36, 37].

Дальнейшее развитие ультразвуковой диагностики, в том числе и в офтальмологии, связано с совершенствованием компьютерной техники и формированием облика

современного ультразвукового диагностического сканера, имеющего встроенные блоки для измерений и расчетов биологических параметров, оснащенного различными датчиками и системой компьютерной обработки изображений. В настоящее время комбинация изображения в режиме «серой шкалы» с другими высокотехнологичными методиками: цветовым и энергетическим доплером, трехмерной эхографией (3D) и соноэластографией значительно расширила диагностические возможности ультразвука для одновременной качественной и количественной оценки структур глаза и орбиты, анализа показателей кровотока, плотности и эластичности тканей.

Однако в ходе каждого исследования, независимо от используемого прибора, следует помнить, что ультразвук, как и любой другой звук, представляет собой форму энергии, оказывающей определенное воздействие на биологические ткани. В связи с этим на протяжении всей истории ультразвукового метода вопрос безопасности применения акустической энергии в диагностических целях является наиболее дискутируемым и неоднозначным.

Диагностический ультразвук предназначен для контактного исследования, которое неизбежно приводит к облучению тканей областью ближнего поля преобразователя прибора. Существуют два основных эффекта, производимых ультразвуковым полем на живые ткани, — нагревание и кавитация. Они возникают при любой инсонации ткани, поэтому считаются постоянными и при определенных условиях обладают повреждающим действием [38].

На начальном этапе развития ультразвуковой диагностики безопасность метода обычно связывали с уровнем интенсивности УЗ-волн. Длительное изучение этого вопроса позволило определить верхний нормативный предел для усредненной по времени мощности ультразвука (формально обозначаемой ISPTA), что составляет 720 мВт/см², а для офтальмологических ультразвуковых аппаратов — не более 50 мВт/см² [39, 40]. Диагностические уровни ISPTA при выполнении исследований в В- и М-режимах слишком малы и не представляют какой-либо опасности для биологических тканей. До сих пор отсутствуют доказательства отрицательных биологических эффектов этих режимов ультразвука, что позволяет широко их применять в медицинской диагностике, включая офтальмологию. Однако при использовании доплеровского режима сканирования уровень ISPTA значительно превышает установленные пределы, что может привести к негативному воздействию на ткани. При этом наибольшая интенсивность акустической энергии имеет место при проведении импульсной доплерографии по сравнению с таковой при цветовом доплеровском картировании (ЦДК). Использование импульсного доплера является несканирующим методом, при котором ультразвуковой луч не перемещается и непрерывно воздействует на исследуемый объект в течение всей экспозиции ультразвука (преимущественно в пробном объеме) [41]. Для уменьшения биологического

воздействия ультразвука в этих случаях рекомендуется уменьшать время экспозиции.

После многолетних исследований такие авторитетные организации, как Всемирная организация здравоохранения, Всемирная федерация по применению ультразвука в медицине и биологии, Всемирная ассоциация врачей ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии, пришли к заключению, что в настоящее время не выявлено каких-либо побочных эффектов, которые могли бы препятствовать применению диагностического ультразвука в медицине.

В 1997 году Американским институтом по применению ультразвука в медицине (AIUM) предложены следующие технические рекомендации по безопасному использованию ультразвука с диагностической целью: интенсивность для нефокусированных УЗ-волн — ниже 100 мВт/см^2 , для фокусированных — ниже 1000 мВт/см^2 , время экспозиции для нефокусированного ультразвука — более 1 с и менее 500 с, а для фокусированного ультразвука — 50 с. Определено, что при более высоких значениях интенсивности излучения, когда произведение данного показателя и времени экспозиции не превышает 50 Дж/см^2 , отрицательные биологические эффекты на ткани *in vivo* отсутствуют [42]. Исходя из этого во время исследования в равной степени необходимо уделять должное внимание не только значениям интенсивности ультразвука, но и времени проведения обследования, что полностью соответствует принципу ALARA (достижение результата с минимально возможным воздействием).

В настоящее время для дополнительного мониторинга вероятности повреждающего действия ультразвуковых волн разработаны два типа индекса — термический (тепловой, термальный, температурный) и механический. Их значения в обязательном порядке отображаются на мониторе ультразвукового диагностического сканера.

Во время исследования часть ультразвуковой энергии поглощается биологическими тканями и преобразуется из акустической энергии в тепловую. При этом локальный нагрев тканей на доли и единицы градусов способствует повышению обменных процессов и улучшает жизнедеятельность биологических объектов. Однако более интенсивные и длительные воздействия приводят к перегреву тканей и обратному эффекту, прежде всего связанному с денатурацией белков.

Тепловой индекс (ТИ) служит для оценки возможного подъема температуры в исследуемых тканях в некоторых экстремальных (при сочетании неблагоприятных обстоятельств) ситуациях. Математически ТИ определяется как отношение реально испускаемой мощности ультразвукового поля к теоретической мощности, требуемой для нагрева участка ткани на $1 \text{ }^\circ\text{C}$. В некоторых случаях самое большое нагревание в тканях может возникать непосредственно под преобразователем. Поэтому отображаемое значение ТИ показывает температуру в более глубокой исследуемой области, где температура ниже. Это условие

применимо ко всем исследованиям мягких тканей, а также для М-режима и импульсной доплерографии при использовании преобразователя малого диаметра. Существуют три варианта теплового или температурного индекса: ТИС — используется при обследовании мягких тканей, ТІВ и ТІС — учитываются при исследовании костных структур (например, при транскраниальном доплеровском обследовании). Для офтальмологического ультразвукового обследования большое значение имеет первый вариант теплового индекса — ТИС. Согласно рекомендациям международной профессиональной организации FDA (Food and Drug Administration) тепловой индекс должен быть не более 1,0 [43].

Вторым показателем возможного повреждающего действия ультразвука является механический индекс (МІ), используемый для оценки нетермических процессов, в частности кавитации, под которой понимается процесс роста и колебаний газовых пузырьков в поле акустической волны. МІ указывает оператору амплитуду давления ультразвуковых импульсов, действующих в настоящий момент на ткани. Применение этого индекса основано на существовании порогового акустического давления, которое требуется, чтобы вызвать кавитацию и, следовательно, нанести потенциальное повреждение. При достаточно высоких уровнях интенсивности и в непрерывном режиме излучения (режим доплерографии) опасность возникновения кавитации связана с механическим воздействием образующихся ударных волн на клеточные мембраны (возможен, например, разрыв мембраны), а также с химическими реакциями, инициируемыми высвобождением водорода и гидроксильных ионов. При малых интенсивностях ультразвука указанные эффекты отсутствуют [44, 45]. По рекомендациям FDA при ультразвуковом исследовании органа зрения МІ должен быть не более 0,23 [43].

Однако, несмотря на то что биологические эффекты ультразвука достаточно хорошо изучены, вопросы о его воздействии на ткани глаза до сих пор остаются дискуссионными. В отличие от других медицинских дисциплин, нормативные значения физических характеристик диагностического ультразвука в офтальмологии не пересматривались с 1992 года.

В связи с развитием компьютерных технологий и внедрением их в сферу медицинской техники значительно обогатились возможности ультразвуковых методов, внедрение которых в практическую офтальмологию не представляется возможным из-за отсутствия качественной и количественной оценки их безопасности для органа зрения. Имеются публикации, которые допускают применение в акушерской практике при исследовании плода, в том числе и его глаз, ультразвукового излучения с МІ 1,9 [45]. Однако после рождения ребенка для осмотра глаза и орбиты авторы рекомендуют использовать МІ не более 0,23.

Чтобы разобраться в этом вопросе, обратимся к масштабному рандомизированному исследованию 1989–

1991 годов Н. Forward и соавт. по изучению безопасности ультразвука при внутриутробном развитии глаза. В исследование были включены 2743 беременные женщины Западной Австралии, которые были разделены на 3 группы. В 1-ю группу были включены женщины, которым пренатальное ультразвуковое исследование проводили несколько раз, во 2-й группе диагностику состояния плода дополняли доплеровским исследованием, в третьей ультразвуковое сканирование выполняли однократно на 18-й неделе беременности. Для диагностики использовали датчик частотой 3,5 МГц, а показатели интенсивности ультразвука составляли 3 мВт/см². В возрасте 20 лет дети участниц эксперимента (1134 ребенка) прошли детальное офтальмологическое обследование, включая ультразвуковую биометрию глаза. Анализ результатов клинико-функциональных и биометрических параметров глаза показал отсутствие статистически значимых различий между группами, за исключением незначительно более высокого внутриглазного давления, выявленного у детей женщин 1-й группы ($p = 0,034$). Было установлено, что длина глаза, толщина хрусталика, кривизна и толщина роговицы, отношение нейроретинального пояса к диску (фактор риска для глаукомной оптической нейропатии) не зависели от кратности проведения ультразвуковых исследований. Ученые обнаружили, что частое внутриутробное воздействие ультразвука, включая визуализацию в режиме В-сканирования и использование спектрального доплеровского режима с 18 недель беременности, не оказывает существенного влияния на анатомо-топографические и функциональные показатели глаза [46].

В зарубежной литературе имеется ряд публикаций, посвященных изучению влияния диагностического ультразвука на ткани глаза. L. Zha и K.Q. Chen исследовали безопасность и возможность проведения акустической импульсно-волновой (ARFI) эластографии в эксперименте на 126 крысах. В ходе исследований мощность ультразвукового сигнала (5, 10, 20, 50 и 100 %) и кратность исследования (5–10 повторов) варьировали. Для оценки анатомо-функционального состояния органа зрения на 1, 3 и 7-е сутки после ARFI эластографии проводилось биомикроскопическое, электрофизиологическое исследование с оценкой лабораторных показателей фактора некроза опухоли (ФНО- α), уровня экспрессии промедиаторов воспаления в крови П-6, П-8 и патоморфологическое исследование тканей глаза. Полученные результаты показали отсутствие каких-либо анатомо-топографических нарушений со стороны структур глаза, а уровень экспрессии промедиаторов воспаления П-6, П-8 и ФНО- α ($p > 0,05$) оказался в пределах допустимых значений во всех группах животных. Это позволило авторам сделать вывод о безопасности диагностической ARFI эластографии [47].

R.H. Silverman, F.L. Lizzi и соавт. изучали влияние высокочастотного ультразвукового излучения на ткани глаза кролика. В ходе эксперимента в течение 5, 15 и 30 минут оказывали воздействие ультразвуковыми импульсами с частотой 10 кГц и интенсивностью 4 мкДж

на центральные и парацентральные отделы роговицы. Непосредственно после процедуры и через 24 часа оценивали состояние роговицы и хрусталика. По данным биомикроскопии переднего отрезка глаза, каких-либо структурных изменений выявлено не было. На основании полученных данных была разработана экспериментальная модель для расчета ожидаемых температурных подъемов в указанных структурах глаза. Моделирование показало, что длительное воздействие ультразвука на роговицу и хрусталик приводит к повышению температуры менее чем на 1 °С, а отсутствие биологических изменений тканей глаза авторы объяснили малыми размерами фокальной зоны, позволяющими быстро рассеивать тепло, и низкой общей акустической мощностью, создаваемой прибором [48].

R. Urs и соавт. в эксперименте на животных продемонстрировали отсутствие структурных изменений глаза после проведения ультразвукового доплеровского исследования с ТИ и МІ выше допустимых норм безопасности [49].

Другие авторы изучали изменения в тканях глаза у 8 кроликов в эксперименте *in vivo* после длительного воздействия ультразвука с помощью различных приборов и режимов исследования: Sonosite Micromaxx (non-orbital rated) и Sonomed Vu Max (orbital rated). Осуществлялось непрерывное 10-минутное ультразвуковое исследование правого глаза датчиком с частотой излучения 4–8 МГц (МІ = 1,0 и ТИ = 0,8) и левого глаза — частотой 40 МГц (МІ и ТИ до 0,3). Во время исследования проводили контроль температуры непосредственно внутри глаза через специальные термодатчики, имплантированные в ткани заранее. После обследования все глаза подвергались патогистологическому исследованию в различные сроки после воздействия. Анализ полученных результатов выявил повышение температуры, превышающее безопасный уровень на 1,5 °С, в хрусталике у 3 кроликов и в роговице у 2 кроликов при использовании режима nonorbital rated (обследование глаза). Режим orbital rated (обследование глаза и орбиты) не вызывал подобных изменений. Световая микроскопия и гистологическое исследование не выявили повреждения тканей глаза в обеих группах [50].

В России вопросы возможного повреждающего действия диагностического ультразвука на структуры глаза у животных в эксперименте изучал К.Э. Слободин. Автор исследовал влияние ультразвука частотой 12 МГц (МІ = 1,2–1,3) в режимах В-сканирования и доплерографии в течение 30 минут на ткани глаза 15 кроликов. При этом контрольный глаз подвергался воздействию ультразвуковых волн лишь в режиме В-сканирования при МІ не более 0,3 на протяжении 10 минут. Патоморфологическое исследование было проведено через 12–14 часов после ультразвукового воздействия. В результате не было получено достоверных признаков негативного воздействия ультразвука на структуры глаза, причем даже с использованием высокоэнергетического звукового потока. Сравнение данных макроскопического и гисто-

логического исследования контрольных и опытных глаз различий не выявило [51].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение доступной медицинской литературы показало наличие большого числа публикаций, посвященных клиническому применению ультразвука в терапевтических и хирургических целях. Однако имеются лишь единичные сообщения о биологической безопасности диагностического ультразвука с применением высокотехнологичных исследований и современных приборов.

Наш опыт многолетней работы показывает, что диагностическая ценность ультразвука, включающего доплеровские режимы, настолько велика, что необходимость применения его в офтальмологии не вызывает сомнений. В ряде случаев ультразвуковая диагностика превосходит рентгеновскую компьютерную и магнитно-резонансную томографию, а при мутных оптических средах глаза остается единственным доступным методом интраокулярной визуализации. В изучении состояния гемодинамики в сосудах глаза и орбиты ультразвуком

занимает лидирующие позиции. Доплеровские методы имеют огромное значение в диагностике и мониторинге сосудистой и опухолевой патологии глаза, витреоретинальных поражений у больных сахарным диабетом. С этой целью в офтальмологии широко используют ультразвуковые диагностические системы общемедицинского назначения, включающие доплеровские режимы. Понимание тепловых и механических биологических эффектов, которые связаны с интенсивностью излучаемого ультразвука при проведении УЗИ глаза с использованием таких приборов, является крайне важным, но мало изученным.

Таким образом, необходимо дальнейшее изучение этого вопроса для расширения возможностей применения новых ультразвуковых методов в офтальмологии с целью повышения качества диагностики патологии органа зрения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Киселева Т.Н. — научное редактирование;
Зайцев М.С. — написание текста, оформление библиографии;
Луговкина К.В. — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Игошев Б.М., Усольцев А.П. *История технических инноваций: учебное пособие*. М.: Фланта, 2013. 246 с. [Igoshev B.M., Usol'cev A.P. *History of technical innovation: a tutorial*. Moscow: Flinta, 2013. 246 p. (In Russ.).]
- Lumb Ph. *Critical Care Ultrasound: Expert Consult*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2015.
- Kutz M. *Handbook of Materials Selection*. New York: John Wiley & Sons, 2002. 403 p.
- Donald I. Sonar: The story of an experiment. *Ultrasound Med Biol*. 1974;109-117.
- Hackmann W. *Underwater acoustics before the first world war*. In: *Seek and Strike*. London: Crown, 1984. P. 1-10.
- Hackmann W. *Underwater acoustics before the first world war*. In: *Seek and Strike*. London: Crown, 1984. P. 73-95.
- Абрикосов И.А., Крылов Н.П. *Практическая физиотерапия*. М., 1961 [Abrikosov I.A., Krylov N.P. *Practical physiotherapy*. Moscow, 1961 (In Russ.).]
- Фридман Ф.Е. *Ультразвук в офтальмологии*. М., 1973. С. 14-135 [Fridman F.E. *Ultrasound in ophthalmology*. Moscow, 1973. P. 14-135 (In Russ.).]
- Петрищева Т.С. Фонофорез дексаметазона в терапии помутнений роговицы после вирусных кератитов. Труды пятого Всесоюзного съезда офтальмологов. М., 1979;4:118-119 [Petrisheva T.S. Phonophoresis of dexamethasone in the therapy of corneal opacities after viral keratitis. A Treatise of the Fifth All-Union Congress of Ophthalmologists. Moscow, 1979;4:118-119 (In Russ.).]
- Мармур Р.К. *Ультразвуковая терапия и диагностика глазных заболеваний*. Киев: Здоровья, 1974. С. 30-36 [Marmur R.K. *Ultrasound therapy and diagnosis of eye diseases*. Kiev: Zdorovya, 1974. P. 30-36 (In Russ.).]
- Purnell E.W., Sokollu A., Holasek E. The production of focal chorioretinitis by ultrasound. *Am J Ophthalmol*. 1964;58.
- Karlin D. Ultrasound retinal detachment surgery. *Trans Amer Acad Ophthalmol Otolaryng*. 1969;6:1061-1076.
- Nakajima A. Ophthalmology congress in America. *Ophthalmology (Tokyo)*. 1968;10:681-683.
- Kelman C.D. Phaco-emulsification and aspiration. *Am J Ophthalmol*. 1967;64:23-35.
- Ходжаев Н.С., Дыбенко Л.И., Завалишина Л.Э. К вопросу о возможных механизмах влияния ультразвука при факоэмульсификации на ткани глаза. *Acta Biomedica Scientifica*. 2011;179-181 [Hodzhaev N.S., Dybenko L.I., Zavalishina L.E. On the possible mechanisms of the influence of ultrasound in phacoemulsification on the eye tissue. *Acta Biomedica Scientifica*. 2011;179-181 (In Russ.).]
- Азнабаев Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты — факоэмульсификация. М., 2005. 136 с. [Aznabaev B.M. *Ultrasound cataract surgery — phacoemulsification*. Moscow, 2005. 136 p. (In Russ.).]
- Краснов М.М. Клиническое применение ультразвуковой хирургии при отслойке сетчатки. Патология сетчатой оболочки и зрительного нерва. М., 1971. С. 30-32 [Krasnov M.M. *Clinical application of ultrasound surgery in retinal detachment. Pathology of the reticular membrane and optic nerve*. Moscow, 1971. P. 30-32 (In Russ.).]
- Краснов М.М., Голямина И.П., Танеева Л.И., Субботина И.Н. О принципах и возможностях применения низкочастотного ультразвука в офтальмохирургии. *Вестник офтальмологии*. 1969;5:20-26 [Krasnov M.M., Golyamina I.P., Taneeva L.I., Subbotina I.N. On the principles and possibilities of using low-frequency ultrasound in ophthalmic surgery. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 1969;5:20-26 (In Russ.).]
- Гундорова Р.А., Малаев А.А., Южаков А.М. Травма глаза. М., 1980. С. 130-143 [Gundorova R.A., Malaev A.A., Yuzhakov A.M. *Injury of the eye*. Moscow, 1980. P. 130-143 (In Russ.).]
- Коновалов К.А., Давыдов Д.В., Рошин В.Ю. Сравнительный анализ применения методик пьезохирургии и механической остеоперфорации при моделировании декомпрессии орбиты. *Офтальмологические ведомости*. 2018;11(1):10-18 [Konovalov K.A., Davydov D.V., Roshchin V.Yu. Comparative analysis of the application of piezosurgery and mechanical osteoperforation techniques in the modeling of orbit decompression. *Ophthalmology Journal = Oftal'mologicheskie ведомosti*. 2018;11(1):10-18 (In Russ.).] DOI: 10.17816/OV111110-18
- Фридман Ф.Е., Гундорова Р.А., Кодзов М.Б. *Ультразвук в офтальмологии*. М.: Медицина, 1989. 256 с. [Fridman F.E., Gundorova R.A., Kodzov M.B. *Ultrasound in ophthalmology*. Moscow: Medicine, 1989. 256 p. (In Russ.).]
- Gohr H., Wedekind T. Der ultraschall in der medizin. *Journal of Molecular Medicine*. 1940;19(2):25-29.
- Meire H.B. An historical review. In: *Basic ultrasound*. West Sussex: John Wiley & Sons, 1995. P. 1-7.
- Holm H.H., Skjoldbye B. Interventional Ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 1996;22:773-789.
- Levi S. The history of ultrasound in gynecology 1950-1980. *Ultrasound Med Biol*. 1997;23(4):481-552.
- Mundt G.H., Hughes W.E. Ultrasonics in ocular diagnosis. *Am J Ophthalmol*. 1956;41:488-498.
- Oksala A., Lehtinen A. Diagnostic value of ultrasonics in ophthalmology. *Ophthalmologica*. 1957;134:387-395.
- Baum G., Greenwood I. The application of ultrasonic locating techniques to ophthalmology: theoretic considerations and acoustic properties of ocular media: Part 1. Reflective properties. *Am J Ophthalmol*. 1958;46:319-329.
- Ossoinig K.C. Standardized echography: basic principles, clinical applications and results. *Int Ophthalmol Clin*. 1979;19:127-210.
- Bronson N.R., Turner E.T. A simple B-scan ultrasonoscope. *Arch Ophthalmol*. 1973;90:237-238.
- Coleman D.J., Lizzie F.L., Jack R.L. *Ultrasonography of the eye and orbit*. Philadelphia: Lea &Febiger, 1977.
- Aburn N.S., Sergott R.C. Orbital colour Doppler imaging. *Eye*. 1993;7:639-647.
- Guthoff R., Berger R.W., Winkler P. Doppler ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:532-536.
- Lieb W.E. et al. Colour Doppler imaging of the eye and orbit. Technique and normal vascular anatomy. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:527-531.
- Williamson T.H., Baxter G.M., Dutton G.N. Colour Doppler velocimetry of the arterial vasculature of the optic nerve head and orbit. *Eye*. 1993;7:74-79.
- Pavlin C.J., Sherar M.D., Foster F.S. Subsurface ultrasound microscopic imaging of the intact eye. *Ophthalmology*. 1990;97:244-250.
- Pavlin C.J. et al. Clinical use of ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmology*. 1991;98:287-295.
- Byrne S.F., Green R.L. *Ultrasound of the eye and orbit*. Philadelphia, USA: Mosby Inc., 2002. 505 p.
- Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health: Information for Manufacturers Seeking Market Clearance of Diagnostic Ultrasound Systems. USA. 2008. P. 9-10.

T.N. Kiseleva, M.S. Zaitsev, K.V. Lugovkina

Contact information: Zaitsev Maksim S. zaicev1549@yandex.ru

The Safety of Diagnostic Ultrasound in Ophthalmology

40. Health Canada. Guidelines for the Safe Use of Diagnostic Ultrasound. USA. 2001. P. 7–26.
41. Осипов Л.В. Ультразвуковые диагностические приборы. Практическое руководство для пользователей. М.: Видар, 1999. С. 230–243 [Osipov L.V. Ultrasound diagnostic devices. A practical guide for users. Moscow: Vidar, 1999. P. 230–243 (In Russ.)].
42. Medical Ultrasound Safety. Second Edition. AIUM. 2009:7–53.
43. Guidance for Industry and FDA staff. Information for Manufacturers Seeking Marketing Clearance of Diagnostic Ultrasound Systems and Transducers. Silver Spring. 2008. 64 p.
44. Волков В.Н. Основы ультразвуковой диагностики: Учебно-методическое пособие. М.: Мир, 2005 [Volkov V.N. Fundamentals of ultrasound diagnostics: Teaching-methodical manual. Moscow: Mir, 2005 (In Russ.)].
45. Sheiner E., Freeman J., Abramowicz J.S. Acoustic output as measured by mechanical and thermal indices during routine obstetric ultrasound examinations. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2005;24:1665–1670.
46. Forward H., Yazar S., Hewitt A.W., Khan J., Mountain J.A., Pesudovs K., McKnight C.M., Tan A.X., Pennell C.E., Mackey D.A., Newnham J.P. Multiple prenatal ultrasound scans and ocular development: 20-year follow-up of a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;44(2):166–170. DOI: 10.1002/uog.13399
47. Zha L, Chen K.Q., Zheng X.Z., Wu J. The safety and feasibility of diagnostic acoustic radiation force impulse elastography used for eyes. A preliminary in vivo study. *Med Ultrason*. 2017;19(2):185–189. DOI: 10.11152/mu-996
48. Silverman R.H., Lizzi F.L., Ursea B.G., Cozzarelli L., Ketterling J.A., Deng C.X., Folberg R., Coleman D.J. Safety levels for exposure of cornea and lens to very high-frequency ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 1987;13(10):607–618.
49. Urs R., Ketterling J.A., Silverman R.H. Ultrafast Ultrasound Imaging of Ocular Anatomy and Blood Flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(8):3810–3916. DOI: 10.1167/iovs.16-19538
50. Palte H.D., Gayer S., Arrieta E., Scot Shaw E., Nose I., Lee E., Arheart K.L., Dubovy S., Birnbach D.J., Parel J.M. Are ultrasound-guided ophthalmic blocks injurious to the eye? A comparative rabbit model study of two ultrasound devices evaluating intraorbital thermal and structural changes. *Anesth Analg*. 2012;115(1):194–201. DOI: 10.1213/ANE.0b013e318253622e
51. Слободин К.Э. Лучевая диагностика повреждений глаз: Руководство для врачей. СПб.: СПбМАПО, 2007. С. 52–54 [Slobodin K.E. Radiation diagnosis of eye injuries: A guide for doctors. St. Petersburg: SPbMAPO, 2007. P. 52–54 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Киселева Татьяна Николаевна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела ультразвуковых исследований
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Зайцев Максим Сергеевич
младший научный сотрудник
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Луговкина Ксения Вадимовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Kiseleva Tatiana N.
MD, professor, head of Ultrasound Diagnostic Department
Sadovaya-Chernogryzskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Zaitsev Maksim S.
junior researcher
Sadovaya-Chernogryzskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Lugovkina Kseniya V.
PhD, scientific researcher
Sadovaya-Chernogryzskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Цветовое доплеровское картирование в оценке гемодинамики глаза при синдроме тромботической микроангиопатии

Т.В. Смирнова¹Н.Л. Козловская²В.М. Шелудченко¹Д.В. Анджелова¹Э.Э. Назарян¹О.В. Эксаренко¹И.А. Велиева¹М.В. Хасянова¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):455–462

Цель: оценить состояние кровотока в ретробульбарных сосудах методом цветового доплеровского картирования (ЦДК) при тромботической микроангиопатии (ТМА), ассоциированной с атипичным гемолитико-уремическим синдромом (аГУС), злокачественной артериальной гипертензией (ЗАГ) и катастрофическим антифосфолипидным синдромом (НАФС). **Пациенты и методы.** В исследовании участвовало 16 пациентов в возрасте от 18 до 43 лет с ТМА, ассоциированной у 13 пациентов — с аГУС, у 2 — с ЗАГ, у 1 пациентки — с НАФС. Всем пациентам было проведено исследование состояния кровотока в сосудах ретробульбарного пространства методом ЦДК при помощи многофункционального ультразвукового диагностического прибора Voluson 730 Pro фирмы Kretz и Voluson E8. Регистрировали спектр кровотока в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), центральной вене сетчатки (ЦВС), в медиальных и латеральных задних коротких орбитных цилиарных артериях (ЗКЦА) и определяли следующие показатели: максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость (V_{diast}), индекс резистентности или периферического сопротивления (RI), пульсационный индекс (PI). **Результаты.** При анализе доплеровского спектра кровотока у всех пациентов с синдромом ТМА выявлено снижение максимальной систолической скорости (V_{syst}) в сосудах ретробульбарного пространства, более выраженное в ЦАС, с усилением венозного компонента доплеровского спектра. У пациентов с ТМА, ассоциированной с аГУС и ЗАГ, конечная диастолическая скорость кровотока (V_{diast}) в исследуемых сосудах находилась в нормальных пределах или была увеличена, индекс вазорезистентности (RI) и пульсационный индекс (PI) — снижены. При аГУС обнаружена статистически значимая корреляция между показателем V_{diast} в ГА и уровнем гемоглобина в сыворотке крови, являющегося классическим маркером внутрисосудистого гемолиза. **Заключение.** ЦДК ретробульбарных сосудов является важным методом диагностики нарушения глазной гемодинамики при синдроме ТМА. Для всех пациентов с синдромом ТМА характерно снижение систолического компонента доплеровского спектра кровотока в сосудах ретробульбарного пространства, особенно в ЦАС, с усилением венозного компонента. При аГУС и ЗАГ диастолический кровоток в ретробульбарных сосудах соответствует норме или усиливается, индекс периферического сопротивления (RI) и пульсационный индекс (PI) снижаются. При ТМА, ассоциированной с аГУС, конечная диастолическая скорость кровотока в ГА зависит от уровня микрососудистого гемолиза.

Ключевые слова: тромботическая микроангиопатия, атипичный гемолитико-уремический синдром, злокачественная артериальная гипертензия, катастрофический антифосфолипидный синдром, цветовое доплеровское картирование, ретробульбарные сосуды

Для цитирования: Смирнова Т.В., Козловская Н.Л., Шелудченко В.М., Анджелова Д.В., Назарян Э.Э., Эксаренко О.В., Велиева И.А., Хасянова М.В. Цветовое доплеровское картирование в оценке гемодинамики глаза при синдроме тромботической микроангиопатии. *Офтальмология*. 2018;15(4):455–462. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-455-462>

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

Конфликт интересов отсутствует



Color Doppler Imaging in Eye Hemodynamics Evaluation in Syndrome of Thrombotic Microangiopathy

T.V. Smirnova¹, N.L. Kozlovskaya², V.M. Sheludchenko¹, D.V. Andzhelova¹, E.E. Kazaryan¹,
O.V. Eksarenko¹, I.A. Velieva¹, M.V. Khasyanova¹

¹ Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Trubetskaya str., 8/2, Moscow, 119991, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):455–462

Purpose. To assess the state of blood flow in retrobulbar vessels using the method of color Doppler imaging in thrombotic microangiopathy (TMA) associated with atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS), malignant hypertension (MH) and catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS). **Methods.** The study involved 16 patients aged from 18 to 43 years with TMA associated with aHUS (13 patients), MH (2 patients) and CAPS (1 patient). All patients underwent a study of the state of blood flow in the vessels of the retrobulbar space by color Doppler imaging using a multifunctional ultrasonic diagnostic device Voluson 730 Pro and Voluson E8. The spectrum of blood flow in the ophthalmic artery (OA), central retinal artery (CRA), central retinal vein (CRV), in the medial and lateral short posterior ciliary arteries (SPCA) was recorded and the following parameters were determined: maximum systolic velocity (V_{syst}), final diastolic velocity (V_{diast}), peripheral resistance index (RI), pulsation index (PI). **Results.** The analysis of the Doppler blood flow spectrum in all patients with TMA syndrome revealed a decrease in V_{syst} in the vessels of the retrobulbar space, more pronounced in the CRA, with an increase in the venous component of the Doppler spectrum. In patients with TMA associated with aHUS and MH V_{diast} in the studied vessels were in normal limits or increased, RI and PI were reduced. In aHUS a statistically significant correlation was found between V_{diast} in OA and the level of haptoglobin in blood serum, which is a classic marker of intravascular hemolysis. **Conclusion.** Color Doppler imaging of retrobulbar vessels is an important method for the diagnosis of ocular hemodynamics disorders in the syndrome of TMA. All patients with TMA syndrome are characterized with a decrease in the systolic component of the Doppler spectrum of blood flow in the vessels of the retrobulbar space, especially in the CRA, with an increase in the venous component. With aHUS and MH diastolic blood flow in the retrobulbar vessels corresponds to the norm or increases, RI and PI decrease. In TMA associated with aHUS, the final diastolic velocity of blood flow in OA depends on the level of microvascular hemolysis.

Keywords: thrombotic microangiopathy, atypical hemolytic-uremic syndrome, malignant hypertension, catastrophic antiphospholipid syndrome, color Doppler imaging, retrobulbar vessels

For citation: Smirnova T.V., Kozlovskaya N.L., Sheludchenko V.M., Andzhelova D.V., Kazaryan E. E., Eksarenko O.V., Velieva I.A., Khasyanova M.V. Color Doppler Imaging in Eye Hemodynamics Evaluation in Syndrome of Thrombotic Microangiopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):455–462. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-455-462>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Синдром тромботической микроангиопатии (ТМА) представляет собой особый тип поражения сосудов микроциркуляторного русла (артерий малого калибра, артериол и капилляров), обусловленный повреждением эндотелия сосудов, что приводит к микроваскулярному тромбообразованию и вызывает таким образом ишемию различных органов и тканей [1]. Основными причинами первичной ТМА являются тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), типичный гемолитико-уремический синдром (ГУС), опосредованный воздействием шига-токсина кишечной палочки (СТЕС-ГУС) и атипичный, или комплемент-опосредованный, гемолитико-уремический синдром (аГУС). Причины развития вторичной ТМА многообразны и ассоциированы с осложнениями беременности (преэклампсия, HELLP-синдром), аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка, склеродермия, катастрофический антифосфолипидный синдром (КАФС), злокачественная артериальная гипертензия (ЗАГ), инфекции, применение некоторых лекарственных препаратов (хинин, интерферон, ингибиторы кальцийнейрина и др.),

метаболические заболевания (врожденное нарушение внутриклеточного метаболизма витамина В12) и др. [2]. Клиническими проявлениями ТМА служат микроангиопатическая гемолитическая анемия (МАГА), тромбоцитопения потребления и признаки ишемического поражения органов, в первую очередь почек и центральной нервной системы. При этом, несмотря на одинаковые симптомы ТМА при различных заболеваниях, причины эндотелиального повреждения отличаются, что обуславливает существование специфических патогенетических механизмов при ее разных формах [3].

Атипичный ГУС представляет собой редкое заболевание генетической природы, в основе которого лежит повреждение эндотелия сосудов микроциркуляторного русла в результате неконтролируемой активации альтернативного пути комплемента (АПК) [1, 4]. Система комплемента является фундаментальным компонентом иммунной системы человека и обеспечивает защиту от инфекционных агентов путем стимуляции воспалительного ответа, опсонизации и лизиса патогенов, а также моделирования и адаптации иммунного ответа. Активация системы комплемента, которая состоит из более чем

30 протеинов плазмы и клеточной поверхности, может быть инициирована тремя путями — классическим, лектиновым и альтернативным [5]. Уникальной особенностью АПК является его работа по принципу «холостого хода», что обеспечивает спонтанный гидролиз компонента С3, приводящий к образованию небольших количеств С3-конвертазы. При воздействии любых триггеров происходит дополнительная активация АПК, осуществляемая сложными каскадными взаимодействиями компонентов комплемента и обеспечивающая мультипликацию комплексов С3-конвертазы, что в итоге приводит к формированию мембраноатакующего комплекса, способного вызывать лизис не только чужеродных, но и собственных клеток организма. Для предотвращения потенциальной опасности избыточной активации АПК существует система его регуляции, состоящая из циркулирующих и мембраносвязанных белков, самыми важными из которых являются фактор Н (CFH), фактор I (CFI) и мембранный кофакторный протеин (MCP). У 50–70 % пациентов с аГУС выявляют многочисленные мутации генов белков, регулирующих и ограничивающих активность АПК — CFH, CFI, CD46, MCP или белков, усиливающих эту активность, — CFB, С3. У части больных определяются также антитела к основному регулятору комплемента CFH [6]. Наличие мутаций приводит к функциональному или, реже, количественному дефициту регуляторных протеинов, что и обуславливает неконтролируемую активацию комплемента.

По современным представлениям, врожденный дефицит белков-регуляторов комплемента является фактором, лишь предрасполагающим к развитию аГУС [7]. Для индукции заболевания необходимы триггеры, которые рассматривают как дополнительные комплемент-активирующие состояния. Наиболее частыми из них являются инфекции (верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта) и осложнения беременности [8, 9]. Комплемент-активирующими состояниями, приводящими к развитию аГУС, служат также коморбидные заболевания, в частности, ЗАГ и аутоиммунная патология [7].

ТМА диагностируют у 27–44 % пациентов с ЗАГ, госпитализируемых в отделения интенсивной терапии [2]. В то же время у любого пациента с первичной ТМА может развиться тяжелая гипертензия, поэтому дифференциальная диагностика ТМА, ассоциированной с ЗАГ, и аГУС с ЗАГ, особенно в острый период, остается серьезной проблемой [7]. Ситуация осложняется также тем, что у части больных ЗАГ отсутствуют микроангиопатический гемолиз и тромбоцитопения, хотя при биопсии почки выявляют морфологические признаки ТМА. Считается, что у большинства пациентов с ТМА, ассоциированной с ЗАГ, при адекватной гипотензивной терапии функция почек восстанавливается, и лабораторные показатели ТМА нормализуются [10]. Однако при неэффективности терапии ЗАГ необходимо исключать аГУС.

Катастрофический АФС — это наиболее тяжелая форма антифосфолипидного синдрома (АФС), для которой характерны ассоциированные с антифосфолипидными антителами (аФА) множественные тромбозы в микроциркуляторном русле жизненно важных органов, развивающиеся в срок от нескольких часов до 7 дней, что приводит к развитию синдрома полиорганной недостаточности. Результаты недавних исследований свидетельствуют об активации комплемента при этом заболевании [2, 11]. Пациенты с КАФС и аГУС имеют сходную клинико-лабораторную симптоматику, однако при КАФС отмечается более тяжелое течение заболевания с большим числом пораженных органов, что, вероятно, обусловлено более выраженным повреждением сосудистого эндотелия в результате синергичного воздействия аФА и активированного комплемента [11].

Основным клиническим проявлением синдрома ТМА является ишемическое повреждение органов и тканей, поэтому возрастает роль диагностических методов исследования, позволяющих оценить состояние гемодинамики.

По данным ряда авторов, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) является наиболее быстрым и безопасным методом исследования почечного кровотока при различных ТМА — состояниях для определения выраженности ишемии почек [12–16]. ЦДК — важный метод диагностики и мониторинга состояния гемодинамики почек при паренхиматозном остром почечном повреждении (ОПП), ассоциированном с ГУС [12]. Индекс периферического сопротивления (RI) в паренхиматозных почечных артериях (дуговых и междольевых) является маркером степени тяжести острого тубулярного некроза как наиболее распространенного типа ОПП. Авторы используют RI как критерий необходимости лечения, а также для оценки функционального восстановления почек, поскольку снижение индекса периферического сопротивления предшествует нормализации креатинина в сыворотке крови [13]. Определение RI облегчает дифференциальный диагноз причины ОПП (преренальное, ренальное, постренальное) на субклиническом уровне до появления креатинемии и олигоанурии, что обуславливает раннее начало соответствующей терапии [14]. При артериальной гипертензии, особенно у молодых людей, ренальный RI, определенный методом ЦДК, является ранним маркером почечного повреждения на доклинической стадии [15]. А. Reising и соавт. [16] оценивали внутривисцеральный RI при ОПП, ассоциированном с STEC-HUS. Авторы отмечают корреляцию показателей почечного кровотока с тяжестью заболевания, что имеет прогностическое значение.

В офтальмологии метод ЦДК позволяет количественно оценить кровоснабжение орбиты, хориоидеи, сетчатки и зрительного нерва [17]. При помощи цветового модуля ЦДК дает возможность визуализировать мелкие сосуды глазного яблока и орбиты при наложении цвета на их двухмерное изображение. Кроме того, ЦДК позво-

ляет оценить кровоток путем анализа формы доплеровской волны, регистрации скоростей кровотока и сдвига доплеровских частот в определенной точке сосуда.

Исследование глазного кровотока методом ЦДК имеет большую диагностическую ценность при ишемических поражениях органа зрения [17, 18]. Ранее мы исследовали состояние кровотока в сосудах глаза методом ЦДК при АФС [19], сообщений о применении этого метода у пациентов с другими формами ТМА в общедоступной офтальмологической литературе мы не нашли.

Цель нашей работы — оценить состояние кровотока в сосудах ретробульбарного пространства методом ЦДК при ТМА, ассоциированной с аГУС, ЗАГ и КАФС.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Совместно с сотрудниками клиники нефрологии им. Е.М. Тареева Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) мы обследовали 16 пациентов с синдромом ТМА, равное количество женщин (8 человек — 50 %) и мужчин (8 человек — 50 %), среди которых 13 — с диагнозом аГУС, 2 мужчин — ЗАГ, 1 пациентка — КАФС. В группе аГУС преобладали женщины — было обследовано 7 женщин (54 %) и 6 мужчин (46 %). Средний возраст больных в общей группе составил $30,1 \pm 7,6$ года (от 18 до 43 лет), в группе аГУС — $30,3 \pm 8,1$ года, двум пациентам с ЗАГ было, соответственно, 36 и 28 лет, пациентке с КАФС — 23 года. Группу контроля составили 20 здоровых лиц соответствующего возраста.

У всех пациентов были обнаружены характерные клинические проявления ТМА: МАГА, тромбоцитопения и признаки поражения почек с артериальной гипертензией, преимущественно тяжелой. Почти у половины пациентов (7 человек — 44 %) развилась терминальная почечная недостаточность, требующая заместительной почечной терапии. У большинства пациентов (11 человек — 69 %) была обнаружена генерализованная ТМА с экстраренальными проявлениями, среди которых преобладала ТМА сердца (38 %), головного мозга и поджелудочной железы (по 31 %). ТМА легких и печени была выявлена у 3 пациентов (по 19 %). У половины пациенток с синдромом ТМА аГУС развился во время беременности.

В общей группе ТМА жалобы на орган зрения в момент осмотра предъявляла половина пациентов, в группе с ЗАГ и КАФС — у всех пациентов были глазные жалобы. У 3 пациентов с аГУС снижение зрения зарегистрировано в анамнезе, при осмотре жалоб не было. В большинстве случаев пациенты жаловались на снижение зрения в виде затуманенности, расплывчатости изображения, а также искажение прямых линий, нарушение цветовосприятия, затемнения в поле зрения, зрительный дискомфорт. Преходящие нарушения зрения в виде кратковременного затемнения части поля зрения, фотопсий и amavrosis fugax выявлены у 3 пациентов. У 1 пациентки снижение зрения было связано с развитием осложненной стероидной катаракты. В момент офтальмологического осмотра патология глазно-

го дна в виде нейро- и ретинопатии различной степени тяжести была определена у 6 пациентов с синдромом ТМА (38 %), среди которых у пациентов с аГУС по типу пурчерподобной ретинопатии (ППР) — у 3 (23 %). Двое пациентов имели ППР в анамнезе, на момент нашего осмотра патологии глазного дна выявлено не было.

Для оценки кровотока в сосудах глаза и орбиты применяли ЦДК при помощи многофункционального ультразвукового диагностического прибора Voluson 730 Pro фирмы Kretz и Voluson E8 с использованием линейного датчика с частотой от 10 до 16 МГц. При проведении ЦДК визуализировали кровоток в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), центральной вене сетчатки (ЦВС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и регистрировали доплеровский спектр кровотока. Идентификация сосудистых ветвей в орбите проводилась по предполагаемому анатомическому прохождению и по направлению тока крови. Поток по направлению к датчику обозначался красным цветом, а от датчика — синим. Направление кровотока также определяли по расположению доплеровской волны выше или ниже изолинии. При помощи доплеровского спектрального анализа идентифицировали пульсирующий артериальный кровоток. Перемещая курсор маркера доплера, избирательно получали доплеровскую информацию в любой точке сосуда. При оценке доплеровских характеристик потока в артериях обращали внимание на форму пульсовой волны. Регистрировали спектр кровотока и определяли следующие показатели: максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость (V_{diast}), индекс резистентности или периферического сопротивления (RI), пульсационный индекс (PI).

Статистический анализ клинических данных проведен при помощи электронных таблиц MS Excel 2010 и пакета прикладных программ SPSS Statistics 13. Выбор центральных характеристик исследуемых данных осуществляли после изучения формы их распределения. Оценку различия распределения от распределения Гаусса (нормальное распределение) проводили по критерию согласия Колмогорова — Смирнова и критерию Шапиро — Уилкса. При распределении, отличном от распределения Гаусса, применяли непараметрические критерии: критерий Манна — Уитни и ранговые корреляции Спирмена. Рассчитывали точное значение p , различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ доплеровского спектра кровотока в сосудах ретробульбарного пространства в группе пациентов с аГУС ($n = 13$) выявил сглаженность формы систолической пиковой волны (рис. 1), достоверное снижение максимальной систолической скорости кровотока (V_{syst}) во всех исследуемых сосудах ($p < 0,05$), кроме медиальных ЗКЦА ($p = 0,1$). Наиболее выраженное снижение V_{syst} зарегистрировано в ЦАС ($p = 0,0006$).

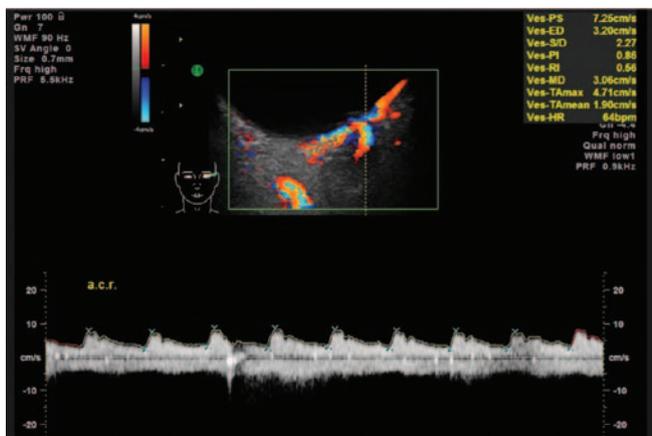


Рис. 1. Спектр доплеровского сдвига частот потока крови в ЦАС у пациента с ТМА, ассоциированной с аГУС. Сглаженность формы систолической волны доплеровского спектра, снижение систолического компонента

Fig. 1. Color Doppler imaging in the central artery of the retina (a) and in the lateral short posterior ciliary arteries (b) in patient with TMA associated with aHUS. Smoothness of the form of the systolic wave of the Doppler spectrum, reduction of the systolic component

Обнаружено достоверное увеличение диастолической скорости кровотока (V_{diast}) в ЦАС и медиальных ЗКЦА ($p < 0,05$), в латеральных ЗКЦА и ГА показатель V_{diast} не отличался от группы контроля ($p > 0,05$). Индекс периферического сопротивления RI и пульсационный индекс PI были достоверно снижены во всех исследуемых сосудах ($p < 0,05$), кроме латеральных ЗКЦА ($p = 0,09$) (табл. 1).

Из-за преобладания в нашем исследовании больных аГУС в общей группе пациентов с синдромом ТМА ($n = 16$) наблюдалась такая же динамика показателей глазного кровотока по данным ЦДК. Зарегистрировано досто-

верное снижение максимальной систолической скорости кровотока (V_{syst}) во всех исследуемых сосудах ($p < 0,05$), кроме медиальных ЗКЦА ($p = 0,08$). Наиболее выраженное снижение V_{syst} наблюдалось в ЦАС ($p = 0,0003$). Обнаружено достоверное увеличение конечной диастолической скорости кровотока (V_{diast}) в ЦАС и медиальных ЗКЦА ($p < 0,05$), в ГА наблюдалась тенденция к достоверности ($p = 0,06$), в латеральных ЗКЦА показатель V_{diast} не отличался от группы контроля ($p = 0,14$). В исследуемой группе с синдромом ТМА зарегистрировано достоверное снижение показателя вазорезистентности (RI) во всех ретробульбарных сосудах ($p < 0,05$) и пульсационного показателя (PI) также во всех сосудах ($p < 0,05$), кроме ЦАС ($p = 0,08$) (табл. 2).

В группе аГУС, так же как и в общей группе с синдромом ТМА, наблюдали достоверное усиление венозного компонента доплеровского спектра кровотока (увеличение V_{max} в ЦВС) ($p = 0,002$ и $p = 0,0002$ соответственно).

Малое количество пациентов с ТМА, ассоциированной с ЗАГ ($n = 2$) и КАФС ($n = 1$), не давало возможности провести статистический анализ. При ЗАГ характер патологических изменений глазного кровотока был таким же, как и в общей группе пациентов с синдромом ТМА. У пациентки с ТМА, ассоциированной с КАФС, в ЦАС, наряду со снижением максимальной систолической скорости кровотока, был зарегистрирован также нулевой кровоток в диастолу с максимальным повышением индекса вазорезистентности RI до 1,0 и пульсационного индекса PI до 2,73 (рис. 2).

Следует отметить наличие асимметрии кровотока в исследуемых артериях правого и левого глаза у половины пациентов с синдромом ТМА. Асимметрия кровотока в одном сосуде обнаружена у 7 пациентов (44 %), во всех исследуемых сосудах — у одной пациентки.

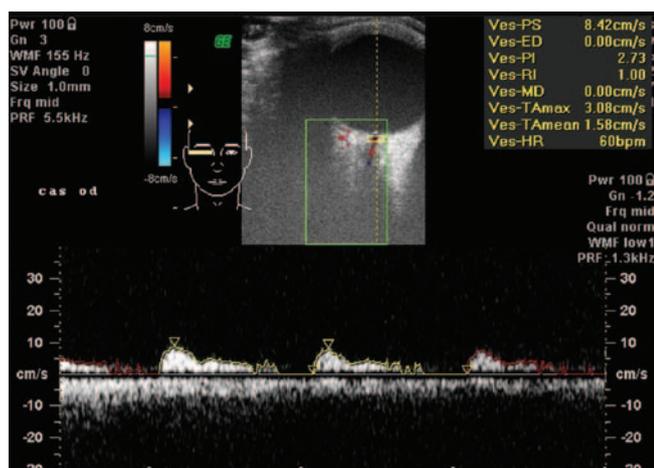
Таблица 1. Показатели кровотока в ЦАС, ГА, медиальных и латеральных ЗКЦА у пациентов с аГУС (медиана и квантили)

Table 1. The flow indicators in the central artery of the retina (CAR), ophthalmic artery (OA), medial and lateral short posterior ciliary arteries (medial and lateral SPCA) in patients with aHUS (median and quartiles)

Показатели/ indicators	ЦАС/CAR		ГА/OA		Медиальные ЗКЦА / Medial SPCA		Латеральные ЗКЦА / Lateral SPCA	
	контрольная группа / test group (n = 20)	пациенты с аГУС / patients with aHUS (n = 13)	контрольная группа / test group (n = 20)	пациенты с аГУС / patients with aHUS (n = 13)	контрольная группа / test group (n = 20)	пациенты с аГУС / patients with aHUS (n = 13)	контрольная группа / test group (n = 20)	пациенты с аГУС / patients with aHUS (n = 13)
V_{syst} , cm/c maximum systolic blood velocity, sm/s	13,43 (11,58–15,96)	10,62 (9,89–12,34)	35,56 (32,58–39,03)	29,22 (27,57–34,44)	13,15 (11,91–14,88)	12,12 (10,25–13,89)	13,15 (11,91–14,88)	10,87 (10,07–13,41)
p-level	0,0006		0,01		0,1		0,05	
V_{diast} , cm/c terminal diastolic blood flow velocity, sm/s	3,18 (2,73–3,97)	4,19 (3,59–4,47)	6,62 (5,46–8,6)	8,07 (6,95–10,39)	3,64 (2,89–4,96)	5,18 (4,7–6,12)	3,63 (2,89–4,96)	4,55 (3,62–5,44)
p-level	0,01		0,08		0,02		0,29	
RI resistance index	0,69 (0,65–0,75)	0,62 (0,56–0,65)	0,69 (0,65–0,79)	0,7 (0,69–0,75)	0,7 (0,6–0,79)	0,56 (0,51–0,6)	0,7 (0,6–0,79)	0,59 (0,55–0,69)
p-level	0,0001		0,004		0,008		0,09	
PI pulse index	1,39 (1,11–1,66)	0,98 (0,9–1,16)	2,01 (1,62–2,28)	1,35 (1,26–1,55)	1,33 (0,93–1,59)	0,92 (0,91–0,95)	1,34 (0,93–1,59)	0,9 (0,8–1,05)
p-level	0,05		0,004		0,02		0,03	

Таблица 2. Показатели кровотока в ЦАС, ГА, медиальных и латеральных ЗКЦА у пациентов с синдромом ТМА (медиана и квантили)**Table 2.** The flow indicators in the central artery of the retina (CAR), ophthalmic artery (OA), medial and lateral short posterior ciliary arteries (SPCA) in patients with the syndrome TMA (median and quartiles)

Показатели/ indicators	ЦАС/CAR		ГА/OA		Медиальные ЗКЦА / Medial SPCA		Латеральные ЗКЦА / Lateral SPCA	
	контрольная группа / test group (n = 20)	пациенты с ТМА / patients with TMA (n = 16)	контрольная группа / test group (n = 20)	пациенты с ТМА / patients with TMA (n = 16)	контрольная группа / test group (n = 20)	пациенты с ТМА / patients with TMA (n = 16)	контрольная группа / test group (n = 20)	пациенты с ТМА / patients with TMA (n = 16)
Vsyst, cm/c maximum systolic blood velocity, sm/s	13,43 (11,58–15,96)	10,8 (10,01–12,14)	35,56 (32,58–39,03)	29,8 (27,55–34,65)	13,15 (11,91–14,88)	12,12 (9,83–13,89)	13,15 (11,91–14,88)	11,06 (9,81–13,69)
p-level	0,0003		0,02		0,08		0,05	
Vdiast, cm/c terminal diastolic blood flow velocity, sm/s	3,18 (2,73–3,97)	4,2 (3,49–4,46)	6,62 (5,46–8,6)	8,2 (7,07–10,27)	3,64 (2,89–4,96)	5,11 (4,33–6,01)	3,63 (2,89–4,96)	4,8 (3,85–5,44)
p-level	0,02		0,06		0,02		0,14	
RI resistance index	0,69 (0,65–0,75)	0,61 (0,56–0,67)	0,69 (0,65–0,79)	0,7 (0,67–0,75)	0,7 (0,6–0,79)	0,57 (0,53–0,6)	0,7 (0,6–0,79)	0,57 (0,54–0,67)
p-level	0,0004		0,001		0,006		0,03	
PI pulse index	1,39 (1,11–1,66)	0,98 (0,86–1,17)	2,01 (1,62–2,28)	1,39 (1,21–1,58)	1,33 (0,93–1,59)	0,93 (0,85–0,96)	1,34 (0,93–1,59)	0,91 (0,79–1,07)
p-level	0,08		0,001		0,01		0,02	

**Рис. 2.** Спектр доплеровского сдвига частот потока крови в ЦАС у пациентки с ТМА, ассоциированной с КАФС. Снижение систолического компонента, выраженная деформация диастолического компонента спектра потока крови (до изолинии), увеличение RI и PI**Fig. 2.** Color Doppler imaging in the central artery of the retina in patient with TMA associated with CAPS. Reduction of the systolic component, pronounced deformation of the diastolic component of the blood flow spectrum (to contour), increase in RI and PI

Для изучения взаимосвязи патологических изменений глазного кровотока при синдроме ТМА с другими его клиническими проявлениями мы провели корреляционный анализ гемодинамических и некоторых биохимических показателей с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s), который рекомендуется применять при небольшом числе наблюдений сравнимых пар признаков внутри малой выборки. Расчет коэффициента r_s показал наличие статистически значимой прямой корреляции между показателем диастолической скорости кровотока в ГА и уровнем

гаптоглобина (ГГ) в сыворотке крови пациентов с аГУС ($r_s = 0,736$, $p < 0,05$). Нами не найдено статистически достоверной взаимосвязи между показателями кровотока в исследуемых сосудах и числом тромбоцитов, а также уровнем в крови пациентов лактатдегидрогеназы.

Состояние глазной гемодинамики при синдроме ТМА не зависит от наличия глазных жалоб, патологических изменений глазного дна и уровня систолического артериального давления ($p > 0,05$). Нами также не обнаружено достоверной корреляции показателей кровотока в ЦАС и сопоставимых по размеру дуговых артериях почек, вероятно, из-за малого количества обследованных пациентов ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования выявлены характерные изменения кровотока в сосудах глаза и орбиты при орфанной патологии сосудистого русла глаза — ТМА, ассоциированной с аГУС, ЗАГ и КАФС. Для всех пациентов с синдромом ТМА характерно ухудшение глазной гемодинамики в виде снижения систолической скорости кровотока в сосудах ретробульбарного пространства, особенно в ЦАС, с усилением венозного компонента доплеровского спектра. У пациентов с ТМА, ассоциированной с аГУС и ЗАГ, конечная диастолическая скорость кровотока (V_{diast}) в ретробульбарных сосудах соответствует нормальным значениям или увеличивается, индекс вазорезистентности (RI) и пульсационный индекс (PI) снижаются. Учитывая тот факт, что индекс Пурсело (RI) отражает сосудистое сопротивление, а индекс Гослинга (PI) реагирует на изменение тонуса сосуда, снижение этих характеристик при аГУС, возможно, связано с нарушением иннервации сосудистой стенки вследствие ишемии тканей, что приводит к уменьшению сопротивле-

ния току крови и понижению тонуса сосуда. Вероятным объяснением этого явления может также служить образование артериовенозных шунтов, в подтверждение этому при офтальмоскопии мы обнаружили шунты сосудов сетчатки у 2 пациентов с аГУС.

Наоборот, для пациентов с ТМА, ассоциированной с АФС, наряду с выраженным снижением максимальной систолической скорости глазного кровотока, характерно устойчивое снижение диастолической скорости Vdiast с повышением индекса периферического сопротивления RI [19]. В подтверждение этому в нашем исследовании у пациентки с КАФС обнаружено отсутствие кровотока в диастолу с повышением индексов RI и PI в ЦАС, что свидетельствует об ишемии сетчатки. Более выраженные патологические изменения при КАФС обусловлены, возможно, более тяжелым повреждением эндотелия сосудов вследствие сочетанного воздействия на него активированного комплемента и антифосфолипидных антител [11].

При ТМА, ассоциированной с аГУС, обнаружена сильная прямая связь между показателем Vdiast в ГА и уровнем ГГ в сыворотке крови пациентов ($r_s = 0,736$, $p < 0,05$). Функция гаптоглобина, белка плазмы крови, синтезируемого в печени и относящегося к фракции альфа-2-глобулинов, состоит в связывании гемоглобина, образующегося при внутрисосудистом гемолизе. Усиленный распад эритроцитов в кровяном русле приводит к быстрому поступлению в кровь свободного гемоглобина, что, естественно, сопровождается снижением уровня ГГ, так как выработка его при гемолизе не усиливается. Таким образом, низкий, а иногда и нулевой уровень ГГ

является важным признаком внутрисосудистого гемолиза [20]. Обнаруженная нами прямая связь между ГГ и Vdiast в ГА позволяет предположить, что на выраженность гемодинамических изменений в ГА при ТМА может влиять интенсивность микрососудистого гемолиза, в свою очередь, связанная с процессом микроциркуляторного тромбообразования и, следовательно, с ишемическим повреждением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЦДК ретробульбарных сосудов является важным методом диагностики нарушения глазной гемодинамики при синдроме ТМА. Для всех пациентов с синдромом ТМА характерно снижение систолического компонента доплеровского спектра кровотока в сосудах ретробульбарного пространства, особенно в ЦАС, с усилением венозного компонента. При аГУС и ЗАГ диастолический кровотоков в ретробульбарных сосудах соответствует нормальным значениям или усиливается, индекс периферического сопротивления (RI) и пульсационный индекс (PI) снижаются. При ТМА, ассоциированной с аГУС, конечная диастолическая скорость кровотока в ГА зависит от уровня микрососудистого гемолиза.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Смирнова Т.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста;
Козловская Н.Л. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
Шелудченко В.М. — редактирование;
Анджелова Д.В. — сбор и обработка материала, редактирование;
Казарян Э.Э. — сбор и обработка материала;
Эксаренко О.В. — сбор и обработка материала, редактирование;
Велиева И.А. — сбор и обработка материала;
Хасянова М.В. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tsai H.M. A mechanistic approach to the diagnosis and management of atypical hemolytic uremic syndrome. *Transfus Med Rev.* 2014;28(4):187–197. DOI: 10.1016/j.tmr.2014.08.004
2. Brocklebank V., Kavanagh D. Complement C5-inhibiting therapy for the thrombotic microangiopathies: accumulating evidence, but not a panacea. *Clin Kidney J.* 2017;10(5):600–624. DOI: 10.1093/ckj/sfx081
3. Shen Y.-M. Clinical evaluation of thrombotic microangiopathy: identification of patients with suspected atypical hemolytic uremic syndrome. *Thromb J.* 2016;14 (Suppl. 1):19. DOI: 10.1186/S12959-016-0114-0
4. Loirat Ch., Fremeaux-Bacchi V. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6(1):60. DOI: 10.1186/1750-1172-6-60
5. Kavanagh D., Goodship T.H., Richards A. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Semin Nephrol.* 2013;33:508–530.
6. Noris M., Remuzzi G. Atypical hemolytic uremic syndrome. *N Engl J Med.* 2009;361(17):1676–1687. DOI: 10.1056/NEJMra0902814
7. Hossain M.A., Cheema A., Kalathil Sh., Bajwa R., Costanzo E.J., Cosentino J., Cheng J., Vachharajani T., Asif A. Atypical hemolytic uremic syndrome: Laboratory characteristics, complement-amplifying conditions, renal biopsy, and genetic mutations. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation.* 2018;29(2):276–283.
8. Phillips E.H., Westwood J.P., Brocklebank V., Wong E.K.S., Tellez J.O., Marchbank K.J., McGuckin S., Gale D.P., Connolly J., Goodship T.H.J., Kavanagh D., Scully M.A. The role of ADAMTS-13 activity and complement mutational analysis in differentiating acute thrombotic microangiopathies. *J Thromb Haemost.* 2016;14(1):175–185. DOI: 10.1111/ith.13189
9. Козловская Н.Л., Коротчаева Ю.В., Боброва Л.А., Шилов Е.М. Акушерский атипичный гемолитико-уремический синдром: первый российский опыт диагностики и лечения. *Нефрология.* 2016;20(2):68–80 [Kozlovskaya N.L., Korotchaeva Y.V., Bobrova L.A., Shilov E.M. Atypical hemolytic-uremic syndrome in obstetric practice: the first Russian experience of diagnosis and treatment. *Nephrology = Nefrologiya.* 2016;20(2):68–80 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/rosakush201616695-104
10. Van Laecke S., Van Biesen W. Severe hypertension with renal thrombotic microangiopathy: what happened to the usual suspect? *Kidney Int.* 2017;91:1271–1274.
11. Демьянова К.А., Козловская Н.Л., Боброва Л.А., Козлов Л.В., Андина С.С., Юрова В.А., Кучиева А.М., Рошчупкина С.В., Шилов Е.М. Сравнительный анализ изменений в системе комплемента при катастрофическом антифосфолипидном синдроме и атипичном гемолитико-уремическом синдроме. *Вестник РАМН.* 2017;72(1):42–52 [Demjanova K.A., Kozlovskaya N.L., Bobrova L.A., Kozlov L.V., Andina S.S., Yurova V.A., Kuchieva A.M., Roshchupkina S.V., Shilov E.M. Complement system abnormalities in patients with atypical hemolytic uremic syndrome and catastrophic antiphospholipid syndrome. *Annals of Russian Academy of Medical Sciences = Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2017;72(1):42–52 (In Russ.)]. DOI: 10.15690/vramn769
12. Meola M., Samoni S., Petrucci I., Ronco C. Clinical scenarios in acute kidney injury-Parenchymal acute kidney injury-Vascular diseases. *Contrib Nephrol.* 2016;188:48–63. DOI: 10.1159/000445467
13. Meola M., Petrucci I. Ultrasound and color Doppler in nephrology. Acute kidney injury. *G Ital Nefrol.* 2012;29(5):599–615.
14. Capotondo L., Nicolai G.A., Garosi G. The role of color Doppler in acute kidney injury. *Arch Ital Urol Androl.* 2010; 82(4):275–279.
15. Boddi M. Renal ultrasound (and Doppler sonography) in hypertension: an update. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:191–208. DOI: 10.1007/978-94-007-5584-2_170
16. Reising A., Hafer C., Hiss M., Kielstein J.T., Menne J., Gueler F., Beneke J., Linnenweber-Held S., Haller H., Einecke G. *Int Urol Nephrol.* 2016;48(4):561–570. DOI: 10.1007/s11255-015-1194-7
17. Тарасова Л.Н., Киселева Т.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. Москва: Медицина, 2003. 176 с. [Tarasova L.N., Kiseleva T.N., Fokin A.A. Ocular ischemic syndrome. M: Medicine, 2003. 176 p. (In Russ.)].
18. Tranquart F., Berges O., Koskas P., Arsene S., Rossazza C., Pisella P.J., Pouchet L. Color doppler imaging of orbital vessels: personal experience and literature review. *J Clin Ultrasound.* 2013;31(5):258–273. DOI: 10.1002/jcu.10169
19. Смирнова Т.В., Аветисов С.Э., Козловская Н.Л., Киселева Т.Н., Иванова М.Е., Кравчук Е.А. Цветовое доплеровское картирование в оценке состояния кровотока в сосудах глаза у пациентов с антифосфолипидным синдромом. *Рефракционная хирургия и офтальмология.* 2006;6(4):39–42 [Smirnova T.V., Avetisov S.E., Kozlovskaya N.L., Kiseleva T.N., Ivanova M.E., Kravchuk E.A. Color Doppler imaging in evaluation of ocular dynamics in patients with antiphospholipid syndrome. *Refractive Surgery and Ophthalmology = Refraktsionnaya hirurgiya i oftalmologiya.* 2006;6(4):39–42 (In Russ.)].
20. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994. 384 с. [Byshevskij A.Sh., Tersenov O.A. Biochemistry for the doctor. Yekaterinburg: Uralskij rabochij, 1994. 384 p. (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Смирнова Татьяна Вячеславовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский университет)
Козловская Наталья Львовна
доктор медицинских наук, профессор
ул. Трубцкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Шелудченко Вячеслав Михайлович
доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

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, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Эксаренко Олеся Викторовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Велиева Инджи Арифовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Хасянова Майя Вячеславовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
Smirnova Tatiyana V.
PhD, Research Officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Kozlovskaya Natalia L.
MD, PhD, professor
Trubetskaya str., 8/2, Moscow, 119991, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Sheludchenko Vyacheslav M.
MD, professor, General Research Officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Andzhelova Diana V.
MD, Senior Research Officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Kazaryan Elina E.
MD, Senior Research Officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Eksarenko Olesya V.
PhD, Research Officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Velieva Indzhi A.
PhD, Research Officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Khasyanova Mayya V.
PhD, Research Officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Иммунологические аспекты макулярного отека после хирургии катаракты у больных сахарным диабетом

М.А. Фролов¹Д.В. Липатов^{1, 2}И.А. Башина¹А.М. Фролов¹Е.С. Беляева¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
ул. Бакинская, 26, Москва, 115516, Российская Федерация

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Дмитрия Ульянова, 11, Москва, 117036, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):463–469

Цитокины представляют собой полипептиды, синтезируемые практически всеми клетками организма. Они играют ключевую роль в формировании и регулировании защитных реакций. Попытки исследователей найти предикторы развития экссудативно-воспалительной реакции после оперативного вмешательства привели к более детальному изучению иммунологического статуса. Известно, что нарушение баланса про- и противовоспалительных цитокинов приводит к нарушению гематоофтальмического барьера, что способствует усилению воспалительной реакции. Особый интерес представляют пациенты с сахарным диабетом в связи с исходно имеющимся повреждением гематоофтальмического барьера. В статье рассмотрены эпидемиология, патогенез и возможные методы профилактики послеоперационного кистозного макулярного отека, представлены научные работы, описывающие изменение локального цитокинового профиля у пациентов с сахарным диабетом, определена зависимость данных изменений от наличия той или иной стадии диабетической ретинопатии. Показаны возможности мультиплексного анализа, освещены особенности отдельных цитокинов и ангиогенных факторов, выделены цитокины, участвующие в формировании макулярного отека после хирургии катаракты. Исследование роли цитокинов в развитии офтальмопатологии привело к созданию нового направления патогенетически ориентированной терапии глазных болезней, это определяет важность дальнейшего изучения цитокинового статуса пациентов с макулярным отеком после фантоэмulsionификации катаракты для поиска возможных вариантов лечения.

Ключевые слова: цитокины, сахарный диабет, катаракта, кистозный макулярный отек, диабетический макулярный отек

Для цитирования: Фролов М.А., Липатов Д.В., Башина И.А., Фролов А.М., Беляева Е.С. Иммунологические аспекты макулярного отека после хирургии катаракты у больных сахарным диабетом. *Офтальмология*. 2018;15(4):463–469. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-463-469>

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

Конфликт интересов отсутствует



Immunological Aspects of Macular Edema after Cataract Surgery in Patients with Diabetes Mellitus

M.A. Frolov¹, D.V. Lipatov^{1, 2}, I.A. Bashina¹, A.M. Frolov¹, E.S. Belyaeva¹

¹ Peoples Friendship University of Russia
Bakinskaya str., 26, Moscow, 115516, Russia

² Endocrinology Research Centre
Dmitriya Ulyanova str., 11, Moscow, 117036, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):463–469

Cytokines are polypeptides which are produced by a broad range of cells of the body. They play a key role in the formation and regulation of protective reactions. The researchers attempt to find predictors for the development of exudative-inflammatory reaction after surgery. It led to study of the eyes immunological status. It is known that a change of the pro- and anti-inflammatory cytokines balance leads to the blood-ocular barrier dysfunction that increases the inflammatory reaction. It is interesting the blood-ocular barrier has already damaged in diabetic patients. The paper examines the epidemiology, pathogenesis and possible methods of prevention the postoperative cystoid macular edema, presents investigations describing the change in the local cytokine status in patients with diabetes and the association between cytokines concentrations and the severity of diabetic retinopathy. The manuscript has shown possibilities of multiplex analysis, emphasized the features of individual cytokines and angiogenic factors, highlighted cytokines as predictors of macular edema after cataract surgery. The study of the cytokines role in the development of ophthalmic pathology led to the creation the new pathogenetically oriented eye diseases therapy. Further studies of the cytokine status in patients with macular edema after phacoemulsification are needed to determine the possible treatment methods.

Keywords: cytokines; diabetes; cataract; cystoid macular edema; diabetic macular edema

For citation: Frolov M.A., Lipatov D.V., Bashina I.A., Frolov A.M., Belyaeva E.S. Immunological Aspects of Macular Edema after Cataract Surgery in Patients with Diabetes Mellitus. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):463–469. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-463-469>

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

There is no conflict of interests

По данным Всемирной организации здравоохранения катаракта остается ведущей причиной обратимой слепоты во всем мире [1] и занимает второе место среди причин низкого зрения при сахарном диабете (СД) после диабетической ретинопатии (ДР) [2]. ДР является наиболее частым и прогностически неблагоприятным осложнением СД, ее признаки выявляются при первом обращении больных с СД в 15–30 %, через 10 лет — в 50–70 % случаев, а через 30 лет — более чем у 90 % больных [3]. Среди страдающих СД в мире ежегодно более 600 тысяч человек полностью теряют зрение. По данным государственного регистра сахарного диабета, распространенность катаракты в Российской Федерации достигает 26 %, коррелирует с длительностью заболевания и встречается в более молодом возрасте [4].

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Благодаря совершенствованию медицинской помощи в настоящее время пациентам с СД доступны многие виды лечения, в том числе и хирургические. Любые хирургические вмешательства у пациентов с СД могут вызвать декомпенсацию заболевания, развитие гипогликемических состояний, связанных с голоданием перед операцией и во время ее проведения [5].

Своевременная хирургия катаракты крайне необходима для осмотра глазного дна, оценки состояния центральной зоны сетчатки и ее периферических отделов, определения необходимости лазерной коагуляции с целью

предотвращения прогрессирования ДР, предупреждения развития отслойки сетчатки, рубцовой глаукомы и в конечном счете полной потери зрения [6]. На современном этапе развития офтальмохирургии факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией эластичной заднекамерной интраокулярной линзы (ИОЛ) является стандартом лечения [7]. Существенно снизить частоту послеоперационных осложнений позволило совершенствование хирургической методики за счет уменьшения объема операционной травмы, малого самогерметизирующегося разреза, уменьшения времени воздействия и мощности ультразвука, внутрикапсульной фиксации ИОЛ [8, 9]. Однако в связи с исходно имеющимся нарушением гематофтальмического барьера (ГОб) риск развития экссудативно-воспалительных реакций (ЭВР) у больных СД значительно повышается [10]. Одним из наиболее тяжелых осложнений, приводящим к значительному снижению остроты зрения в послеоперационном периоде, является кистозный макулярный отек (КМО).

КИСТОЗНЫЙ МАКУЛЯРНЫЙ ОТЕК

КМО после хирургии катаракты, или синдром Ирвина — Гасса, описанный еще в 1953 году [11], возникает в сроки от 2–3 недель до 3 месяцев, чаще всего встречается на 4–6-й неделе после ФЭК [12].

Данные по частоте возникновения синдрома Ирвина — Гасса находятся в широком диапазоне. Клинически значимый КМО можно выявить уже при офтальмоскопии в 0,1–2,35 % [13]; если рассмотреть данные оптиче-

ской когерентной томографии (ОКТ), КМО наблюдается в 7,5–11 % случаев [14], в то время как по данным флуоресцентной ангиографии (ФАГ) его частота увеличивается до 16–40 % [15]. У пациентов с СД, которые относятся к группе риска, вероятность развития КМО в послеоперационном периоде существенно повышается в связи с исходным нарушением гематоофтальмического барьера [16]. Гипергликемия приводит к отеку эндотелиальных клеток капилляров, что способствует уменьшению резистентности сосудистой стенки и увеличению ее проницаемости. При этом повреждение гематоофтальмического барьера достоверно сильнее выражено у диабетиков при наличии ДР, поэтому наличие у пациента ДР оказывает существенное влияние на развитие макулярно-отека в послеоперационном периоде [17].

Так, у больных СД с непролиферативной ДР наблюдается статистически значимое утолщение фовеа по сравнению с больными без признаков ДР как через 1 месяц, так и через 3 и 6 месяцев после хирургии катаракты [18].

Крупное ретроспективное исследование базы данных пациентов с сахарным диабетом, перенесших операцию по поводу катаракты, показало, что риск развития макулярно-отека в послеоперационном периоде увеличивается с 2,15 % у больных без признаков ДР на глазном дне до 12,07 % у больных, имеющих пролиферативную стадию ДР [19]. Наличие пролиферативной стадии ДР в разы увеличивает вероятность развития КМО после операции [20].

Учитывая высокую распространенность ФЭК, прогнозирование и профилактика синдрома Ирвина — Гасса является актуальной проблемой современной офтальмологии.

ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ КИСТОЗНОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА

Среди вероятных причин развития КМО рассматривают воздействие ультразвуковой энергии на внутриглазные структуры, в частности, на элементы наружных слоев сетчатки и пигментный эпителий; гипотонию вследствие разгерметизации глазного яблока; витреомакулярный тракционный синдром, развивающийся при наличии частичного прикрепления задней гиалоидной мембраны к внутренней пограничной мембране сетчатки. В связи с тем что объем имплантируемой ИОЛ меньше объема собственного хрусталика, его удаление приводит к смещению стекловидного тела кпереди и натяжению зон крепления к пограничной мембране [21].

Большинство исследователей все же считают, что в патогенезе развития КМО после ФЭК ключевую роль играют повреждение гематоофтальмического барьера и нарушение иммунного статуса глаза. Травма во время хирургического вмешательства индуцирует синтез простагландинов и провоспалительных цитокинов, а также повышает интенсивность окислительных реакций. Это приводит к повышенной проницаемости сосудистой стенки, жидкость просачивается сквозь стенки сосудов

сетчатки и через пигментный эпителий в перифовеолярную область макулы, приводя к формированию КМО. При сопутствующих заболеваниях (СД, глаукома, увеит и т. п.) риск развития КМО увеличивается [22].

Именно поэтому значительное число исследований посвящено изучению особенностей иммунного ответа со стороны изолированной системы глаза на оперативное вмешательство [23, 24].

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦИТОКИНОВ

В настоящее время существуют два подхода к количественному определению синтеза и продукции цитокинов: использование молекулярно-биологических тестов и иммунохимических методов, которые включают иммуноферментный анализ (ИФА) и проточную цитометрию [25]. Широкое распространение получило определение цитокинов в сыворотке крови и других биологических материалах с помощью твердофазного ИФА с применением отечественных («Вектор-БЕСТ», «Цитокин») или зарубежных (ELISA) тест-систем. В настоящее время активно разрабатываются методы, позволяющие определять в одном образце большое количество аналитов для одновременного наблюдения сразу за многими компонентами. Они представляют собой модификации мультипараметрической проточной цитофлуориметрии и получили название мультиплексного анализа [26]. Трудность исследования цитокинов в слезной жидкости и во влаге передней камеры состоит в малом объеме материала, который можно получить в отличие, например, от сыворотки крови, поэтому метод мультиплексного анализа является предпочтительным. Данный метод обладает высокой чувствительностью, простым протоколом исследования, время проведения анализа занимает всего несколько часов, самое главное, позволяет одновременно определять до 100 цитокинов в одной биопробе объемом от 50 мкл. ИФА способен обнаружить всего 1 исследуемый цитокин в относительно большом объеме пробы (100–200 мкл). Именно благодаря представленным характеристикам мультиплексный анализ получил широкое распространение в офтальмологии.

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ФОРМИРОВАНИИ МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА ПОСЛЕ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ

Регуляция межклеточных взаимодействий осуществляется системой цитокинов, влияющих на тип и длительность иммунного ответа, пролиферацию клеток, ангиогенез, воспаление и др. В развитии патологического процесса существенную роль играет дисбаланс цитокинов, обладающих про- (интерлейкин 1 (IL-1), интерлейкин 6 (IL-6), интерлейкин 8 (IL-8), интерлейкин 12 (IL-12), фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) и противовоспалительными (интерлейкин 4 (IL-4), интерлейкин 10 (IL-10) и др.) свойствами; хемокинов (моноцитарный хемотаксический протеин-1 (MCP-1), индуцибельный протеин-10 (IP-10)), ангиогенных факторов (сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), фактор пигмент-

ного эпителия (PEDF)) и молекул адгезии (молекула межклеточной адгезии 1-го типа (ICAM-1), молекула адгезии сосудистого эндотелия (VCAM)) [27]. Сравнительный анализ уровня цитокинов во влаге передней камеры у пациентов с возрастной катарактой и катарактой на фоне СД, их влияние на формирование осложнений после ФЭК всегда интересовал исследователей.

Как уже упоминалось, для исследования методом ИФА актуальна проблема малого объема биоматериала, доступного для анализа, поэтому раньше, как правило, проводили измерения наиболее активных провоспалительных цитокинов [28–30]. На современном этапе наибольшее внимание привлекают работы, включающие мультиплексный анализ цитокинов, который обеспечит более широкое понимание задействованных механизмов, в том числе у больных СД, имеющих ту или иную стадию развития ДР.

При исследовании 27 цитокинов во влаге передней камеры у пациентов с СД и в группе контроля было установлено, что у больных СД в образцах внутриглазной жидкости (ВГЖ) зафиксированы более высокие концентрации IL-1 β , IL-6, IL-8, MCP-1, IP-10 и VEGF, а концентрации IL-10 и IL-12 были значительно ниже, чем в контрольных образцах. Существенных различий в концентрациях других цитокинов между пациентами с диабетом и без него выявлено не было. Количество IL-1 β , IL-6, IL-8, MCP-1 и IP-10 увеличивалось по мере усиления тяжести ДР, корреляция была статистически значимой. Однако концентрация VEGF не коррелировала с тяжестью ДР. Кроме того, количество IL-10 и IL-12 уменьшалось по мере усиления тяжести ДР, отрицательная корреляция была статистически значимой [31]. Данная группа авторов продолжила свою работу и изучила концентрацию тех же 27 цитокинов у больных СД с ДМО и без него. Исследование показало, что концентрация IL-1 β , IL-6, IL-8, MCP-1, IP-10 и VEGF была выше у пациентов с ДМО и тесно коррелировала с толщиной центральной зоны сетчатки, объемом макулы и тяжестью ДМО. Кроме того, концентрация IL-10 и IL-12 была значительно ниже у пациентов с ДМО и снижалась с увеличением тяжести отека [32]. Проведенные исследования доказывают, что IL-1 β , IL-6, IL-8, MCP-1, IP-10 и VEGF в высоких концентрациях и IL-10 и IL-12 в низких концентрациях участвуют в развитии ДР и ДМО. Интересно, что концентрация TNF- α была ниже обнаруживающей способности метода, что несопоставимо с результатами похожего исследования, в котором было зафиксировано снижение концентрации IL-10, IL-12, TNF- α в группе пациентов, имеющих ДР, по сравнению с группой контроля [33].

Следующее исследование цитокинов во влаге передней камеры у пациентов с ДМО дополняет уже описанные, так как было изучено 35 цитокинов, основная часть которых отличалась от предыдущих работ. Был сделан вывод о значимом влиянии молекул адгезии (ICAM-1) на формирование ДМО; повышенный уровень IL-6, IL-8, MCP-1, VEGF также был статистически значимым [34].

Есть данные, свидетельствующие о том, что пациенты, которых оперируют по поводу катаракты второго глаза под местной анестезией, часто сообщают об усилении болезненности относительно операции на первом глазу [35]. Многие работы сосредоточены только на субъективных психологических механизмах, объясняющих, почему пациенты испытывают боль при экстракции катаракты второго глаза. Однако боль тесно связана с воспалением. В следующем исследовании была изучена концентрация 40 цитокинов во влаге передней камеры двух глаз одного пациента, пробы взяты перед экстракцией катаракты каждого глаза, интервал между операциями составил 1 месяц. Статистически значимая разница наблюдалась в увеличении концентрации MCP-1 и уменьшении антагониста рецептора IL-1 (IL-1Ra). Интересно, что концентрация IL-6, IL-8 повысилась на втором глазу относительно первого, но разница оказалась статистически недостоверной; концентрация TNF- α была ниже обнаруживающей способности метода для обоих глаз [36]. MCP-1 является мощным хемоаттрактантом моноцитов, активирует моноциты/макрофаги и играет ключевую роль в процессах заживления ран [37]. Повышение концентрации данного цитокина было установлено как в эксперименте на кроликах, так и при мультиплексном анализе ВГЖ, взятой у одного и того же пациента без СД перед операцией и через 1 месяц после нее. Это указывает на потенциальную значимость MCP-1 в патогенезе ЭВР после ФЭК. В этом же исследовании было отмечено возрастание концентрации IL-8, TNF- α , при этом концентрация VEGF оставалась на прежнем уровне [38]. TNF- α — провоспалительный цитокин, биологическое действие которого связано с активацией защитных сил организма в ответ на повреждение тканей и развитием воспалительной реакции [39]. Данные о влиянии TNF- α на развитие ЭВР после хирургии катаракты весьма противоречивы и требуют дальнейшего изучения.

Внимание привлекает исследование, в котором авторы использовали мультиплексный иммуноанализ для определения концентрации 27 цитокинов во ВГЖ у пациентов без СД, взятой в начале ФЭК, и изучили корреляцию их уровней с увеличением толщины фовеа через 4 недели после операции. Кроме того, они связали начальную концентрацию цитокинов и вероятность развития КМО после хирургии катаракты. Результаты показали, что IL-1 β , IL-6, MCP-1, VEGF и IL-10 могут быть потенциальными предикторами послеоперационного КМО у пациентов без СД после ФЭК, так как повышенная концентрации IL-1 β , IL-6, MCP-1, VEGF и низкий уровень IL-10 перед операцией напрямую коррелируют с увеличением толщины фовеа. КМО по данным ОКТ (увеличение толщины фовеа на 30 %) был зафиксирован в 8,3 % случаев [40]. Исследователи продолжили работу, изучили уровень тех же цитокинов во влаге передней камеры у пациентов с СД и выяснили, что статистически значимое увеличение толщины центральной зоны сетчатки наблюдалось у пациентов, имеющих высокий уровень IL-1 β , IL-6, IL-8, MCP-1, VEGF,

IP-10, а концентрация IL-10, IL-12 была ниже, чем у пациентов без макулярного отека. Наиболее достоверным показателем в корреляции с толщиной фовеа оказался MCP-1 ($p < 0,001$). КМО по данным ОКТ (увеличение толщины фовеа на 30 %) был выявлен у 29,31 % больных [41].

IL-1 является медиатором острого и хронического воспаления, при действии патогенных факторов первым включается в ответную защитную реакцию организма, увеличивает проницаемость сосудистой стенки, обеспечивает клеточную инфильтрацию в очаге воспаления, участвует в пролиферативных процессах [42]. IL-1 β может играть важную роль в развитии диабетической ретинопатии, влияя на клетки микро- и макроглии. Это, в конечном счете, способствует изменениям нервной системы, что наблюдается у пациентов с СД [43]. IL-6 участвует в повреждении гематоретинального барьера (ГРБ), повышении проницаемости сосудистой стенки и развитии отека в макулярной зоне [44]. IL-1 β и IL-6 активируют макрофаги, которые, в свою очередь, являются источником MCP-1, задействованного в формировании хронического воспаления. Количество MCP-1 в стекловидном теле при ДР коррелирует с выраженностью ишемии и является предиктором пролиферативных процессов [45]. IL-8 и IP-10 участвуют в регуляции острого воспалительного ответа и являются сильными хемоаттрактантами для нейтрофилов. VEGF — сигнальный белок, вырабатываемый клетками для стимулирования васкулогенеза и ангиогенеза, обеспечивает образование новых и выживание незрелых кровеносных сосудов. VEGF увеличивает проницаемость мелких кровеносных сосудов, что приводит к экссудации через их стенку и формированию макулярного отека [46]. IL-10 относится к числу основных противовоспалительных цитокинов. Обращает на себя внимание способность самих макрофагов продуцировать этот цитокин, являющийся для них сильнейшим ингибитором [47].

Итак, активированные макрофаги являются главным источником ряда провоспалительных цитокинов, а также сосудистого эндотелиального фактора роста. Цитокины вступают в сложные взаимодействия между собой и изменяют проницаемость сосудов за счет изменения межклеточных контактов, отвечающих за непроницаемость мембран. Суммируя результаты проведенных исследований, можно выделить основные провоспалительные цитокины (IL-1, IL-6, IL-12), хемокины (IL-8, IP-10, MCP-1), ангиогенный фактор (VEGF), которые провоцируют развитие макулярного отека после хирургии катаракты у больных СД. Изучение данных цитокинов позволяет прогнозировать развитие ЭВР и КМО после операции.

ОБОСНОВАННАЯ ПРОФИЛАКТИКА МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА ПОСЛЕ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ

Современный метод хирургического вмешательства на основе ультразвуковой ФЭК в сочетании с медикаментозной терапией позволяет минимизировать операционную травму и сокращает время реабилитации больного.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) доказали свою эффективность в профилактике КМО на основании многочисленных исследований [48, 49]. В то же время кортикостероиды (КС) обладают сильнейшей противовоспалительной активностью и влияют на все фазы воспаления: альтерацию, экссудацию и пролиферацию, поэтому широко используются в офтальмохирургии. Поиск оптимального метода предупреждения макулярного отека после ФЭК продолжается и в настоящее время.

Интерес представляет мультицентровое исследование, проведенное при поддержке Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS), направленное на сравнение эффективности нескольких известных схем профилактики КМО после хирургии катаракты, в том числе и у пациентов с СД — PREMEDI study (PREvention of Macular EDema after cataract surgery, 2017) [50].

Для профилактики КМО после ФЭК в группе пациентов без СД наиболее эффективной оказалась комбинация капельных форм НПВС и КС по сравнению как с монотерапией КС, так и с монотерапией НПВС. В группе пациентов с СД наиболее эффективным оказалось применение субконъюнктивальной инъекции раствора триамцинолона (40 мг). Данный способ позволил сохранить толщину фовеа на предоперационном уровне как через 1, так и через 3 месяца после операции. Известно, что использование инъекций КС приводит к повышению внутриглазного давления (ВГД) [51] и сопровождается гипергликемией у больных СД [52], поэтому их применение сопряжено с определенными рисками. С помощью анти-VEGF-препаратов не удалось достичь статистически значимого эффекта, хотя в литературе описываются случаи их успешного применения с целью предотвращения КМО [53, 54].

Длительное использование НПВС (до 90 дней после операции) показало свою эффективность в профилактике макулярного отека после хирургии катаракты у больных с ДР [55, 56]. Преимущество НПВС перед КС заключается в отсутствии побочных эффектов, но в настоящее время нет исследований, сравнивающих эффективность длительного применения капельных форм НПВС с интраоперационной инъекцией пролонгированного КС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

КМО остается одним из наиболее тяжелых осложнений, приводящим к снижению остроты зрения в послеоперационном периоде, несмотря на совершенствование хирургической методики ФЭК. Развитие данного состояния связано, в первую очередь, с воспалением, нарушением ГОБ, поэтому именно цитокины являются главными предикторами макулярного отека после хирургии катаракты. Доказана связь между толщиной центральной зоны сетчатки и концентрацией во влаге передней камеры таких медиаторов воспаления, как IL-1 β , IL-6, IL-8, MCP-1, IP-10 и VEGF.

Для профилактики и лечения макулярного отека после ФЭК используют две основные группы препаратов: НПВС и КС. Анти-VEGF-препараты не доказали свою эффективность. КС подавляют выработку практически всех цитокинов, в том числе и VEGF, поэтому их применение является предпочтительным в группе высокого риска развития КМО. Вероятность осложнений, вызванных КС, ограничивает их применение. Длительное лечение НПВС может быть оправданным и эффективным у пациентов с СД.

Дальнейшее изучение роли цитокинов обеспечит офтальмологов новыми терапевтическими стратегиями в профилактике макулярного отека после хирургии катаракты.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фролов М.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи;
Липатов Д.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи;
Башина И.А. — сбор и обработка материала, написание текста рукописи;
Фролов А.М. — обработка материала, редактирование текста рукописи;
Беляева Е.С. — обработка материала, написание текста рукописи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bourne R., Flaxman S.R., Braithwaite T., Cicinelli M.V., Das A., Jonas J.B. Vision Loss Expert Group. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5(9):e888–897.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И., Петеркова В.А., Галстан Г.Р., Майоров А.Ю., Кураева Т.Л., Сухарева О.Ю. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы». *Сахарный диабет*. 2013;16(2S):2–48 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Suntsov Yu.I., Peterkova V.A., Galstjan G.R., Majorov A.Yu., Kuraeva T.L., Suhareva O.Yu. Federal targeted programme "Prevention and Management of Socially Significant Diseases (2007–2012)": results of the "Diabetes mellitus" sub-programme. *Diabetes mellitus = Saharnyy diabet*. 2013;16(2S):2–48 (In Russ.)]. DOI: 10.14341/2072-0351-3879
- Липатов Д.В., Александрова В.К., Атарщиков Д.С., Бесмертная Е.Г., Кон И.Л., Кузьмин А.Г., Смирнова Н.Б., Толкачева А.А., Чистяков Т.А. Эпидемиология и регистр диабетической ретинопатии в Российской Федерации. *Сахарный диабет*. 2014;7(1):4–7 [Lipatov D.V., Aleksandrova V.K., Atarshnikov D.S., Bessmertnaja E.G., Kon I.L., Kuz'min A.G., Smirnova N.B., Tolkacheva A.A., Chistjakov T.A. Current report from Russian Diabetic Retinopathy Register. *Diabetes Mellitus = Saharnyy diabet*. 2014;7(1):4–7 (In Russ.)]. DOI: 10.14341/DM201414-7
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. *Сахарный диабет*. 2015;18(3):5–22 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. National register of diabetes mellitus in Russian Federation. *Diabetes Mellitus = Saharnyy diabet*. 2015;18(3):5–22 (In Russ.)]. DOI: 10.14341/DM201535-22
- Woo J., Ng W., Salah M., Neelam K., Au Eong K., Kumar C. Perioperative glycaemic control in diabetic patients undergoing cataract surgery under local anaesthesia: a survey of practices of Singapore ophthalmologists and anaesthesiologists. *Singapore Med J*. 2016;57(2):64–68. DOI: 10.11622/smedj.2016029
- Poltreisz A., Schmidt-Erfurth U. Diabetic Cataract — Pathogenesis, Epidemiology and Treatment. *J Ophthalmol*. 2010;2010:1–8. DOI: 10.1155/2010/608751
- Малюгин Б.Э. Хирургия катаракты и интраокулярная коррекция на современном этапе развития офтальмохирургии. *Вестник офтальмологии*. 2014;6:80–88 [Malyugin B.E. State-of-the-art cataract surgery and intraocular optical correction. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2014;6:80–88 (In Russ.)].
- Draganic V., Vukosavljevic M., Petrovic N., Milivojevic M., Resan M. Evolution of cataract surgery: smaller incision — less complications. *Vojnosanit Pregl*. 2012;69(5):385–388.
- De Silva S.R., Riaz Y., Evans J.R. Phacoemulsification with posterior chamber intraocular lens versus extracapsular cataract extraction (ECCE) with posterior chamber intraocular lens for age-related cataract. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1:53. DOI: 10.1002/14651858.CD008812.pub2
- Greenberg P.B., Tseng V.L., Wu W.C., Liu J., Jiang L., Chen C.K., Scott I.U., Friedmann P.D. Prevalence and predictors of ocular complications associated with cataract surgery in United States veterans. *Ophthalmology*. 2011;118(3):507–514. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.07.023
- Irvine S.R. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 1953;36(5):599–619.
- Daïen V., Papinaud L., Domerg C., Lacombe S., Daures J., Villain M. Incidence and Characteristics of Cystoid Macular Edema after Cataract Surgery. *Ophthalmology*. 2016;123(3):663–664. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.10.009
- Grzybowski A., Sikorski B., Ascaso F., Huerva V. Pseudophakic cystoid macular edema: update 2016. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1221–1229. DOI: 10.2147/CLIA.S111761
- Sahin M., Cingu A.K., Gozum N. Evaluation of Cystoid Macular Edema Using Optical Coherence Tomography and Fundus Autofluorescence after Uncomplicated Phacoemulsification Surgery. *J Ophthalmol*. 2013;2013:1–5. DOI: 10.1155/2013/376013
- Tsilimbaris M.K., Tsika C., Diakonis V., Karavitaki A., Pallikaris I. Macular Edema and Cataract Surgery. *Cataract Surgery*. 2013;22:323–336. DOI: 10.5772/765
- Eriksson U., Alm A., Bjarnhall G., Granstam E., Mattsson A.W. Macular edema and visual outcome following cataract surgery in patients with diabetic retinopathy and controls. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(3):349–359. DOI: 10.1007/s00417-010-1484-9
- Baker C.W., Almkhatar T., Bressler N.M., Glassman A.R., Grover S., Kim S.J., Murtha T.J., Rausser M.E., Stockdale C. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Macular edema after cataract surgery in eyes without preoperative central-involved diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(7):870–879. DOI: 10.1001/jamaophthol.2013.2313
- Liu J., Jones R.E., Zhao J., Zhang J., Zhang F. Influence of uncomplicated phacoemulsification on central macular thickness in diabetic patients: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126343. DOI: 10.1371/journal.pone.0126343
- Yang J., Cai L., Sun Z., Ye H., Fan Q., Zhang K., Lu W., Lu Y. Risk factors for and diagnosis of pseudophakic cystoid macular edema after cataract surgery in diabetic patients. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(2):207–214. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.11.047
- Reznicek L., Kernt M., Haritoglou C. Correlation of leaking microaneurysms with retinal thickening in diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol*. 2011;4(3):269–271. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2011.03.11
- Худяков А.Ю., Сорокин Е.Л., Руденко В.А. Патогенетическая роль витреомаккулярных тракций в формировании макулярного отека после факэмульсификации катаракты. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2011;3:72–75 [Khudyakov A.Yu., Sorokin E.L., Rudenko V.A. The peculiarities of vitreomacular interface and its role in pathogenesis of macular edema after phacoemulsification. *Far East Medical Journal = Dal'nevostochnyy medicinskij zhurnal*. 2011;3:72–75 (In Russ.)].
- Law S., Kim E., Yu F., Caprioli J. Clinical Cystoid Macular Edema after Cataract Surgery in Glaucoma Patients. *J Glaucoma*. 2010;19(2):100–104. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3181a98b97
- Маннанова Р.Ф., Шевчук Н.Е., Бикбулатова А.А. Значение исследования цитокинов в хирургическом лечении катаракты. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2017;3:113–116 [Mannanova R.F., Shevchuk N.E., Bikbulatova A.A. The value of the study of cytokines in cataract surgical treatment. *Point of View. East — West = Tochka zrenija. Vostok — Zapad*. 2017;3:113–116 (In Russ.)].
- Созуракова Е.А., Громакина Е.В., Шабалдин А.В., Шахматов К.С. Результаты иммунологического исследования уровня цитокинов во влаге передней камеры и сыворотке крови при оперативном лечении катаракты. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2017;3:33–36 [Sozurakova E.A., Gromakina E.V., Shabaldin A.V., Shakhmatov K.S. Immunology research results cytokine levels in anterior chamber aqueous humor and blood serum during surgical treatment of cataract. *Point of View. East — West = Tochka zrenija. Vostok — Zapad*. 2017;3:33–36 (In Russ.)].
- Орадова А.Ш., Устенова Г.О., Стабаева Г.С. Методы исследования цитокинов. *MEDICINE*. 2014;10:84–87 [Oradova A.Sh., Ustenova G.O., Stabaeva G.S. Methods of cytokine research. *MEDICINE*. 2014;10:84–87 (In Russ.)].
- Zhang Y., Birru R., Di Y.P. Analysis of clinical and biological samples using microsphere-based multiplexing Luminex system. *Methods Mol Biol*. 2014;1105:43–57. DOI: 10.1007/978-1-62703-739-6_4
- Поletaев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). М.: Миклош, 2010. 218 с. [Poletaev A.B. Physiological immunology (natural autoantibodies and problems of nanomedicine). Moscow: Miklosh, 2010. 218 p. (In Russ.)].
- Hartnett M.E., Tinkham N., Paynter L., Geisen P., Rosenberg P., Koch G., Cohen K.L. Aqueous vascular endothelial growth factor as a predictor of macular thickening following cataract surgery in patients with diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(6):895–901. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.07.014
- Mitrovic S., Kelava T., Sucur A., Grcevic D. Levels of Selected Aqueous Humor Mediators (IL-10, IL-17, CCL2, VEGF, FasL) in Diabetic Cataract. *Ocul Immunol Inflamm*. 2016;24(2):159–166. DOI: 10.3109/09273948.2014.949779
- Кузьмин А.Г., Липатов Д.В., Чистяков Т.А., Смирнова О.М., Арбузова М.И., Ильин А.В., Шестакова М.В. Сосудистый эндотелиальный фактор роста в жидкости передней камеры глаза у больных диабетической ретинопатией, катарактой и неоваскулярной глаукомой. *Сахарный диабет*. 2010;13(3):32–36 [Kuz'min A.G., Lipatov D.V., Chistyakova T.A., Smirnova O.M., Arbuзова M.I., Ilyin A.V., Shestakova M.V. Vascular endothelial growth factor in the fluid of the anterior chamber of the eye in patients with diabetic retinopathy, cataract and neovascular glaucoma. *Diabetes Mellitus = Saharnyy diabet*. 2010;13(3):32–36 (In Russ.)]. DOI: 10.14341/2072-0351-5485
- Dong N., Xu B., Wang B., Chu L. Study of 27 aqueous humor cytokines in patients with type 2 diabetes with or without retinopathy. *Mol Vis*. 2013;19:1734–1746.

М.А. Фролов, Д.В. Липатов, И.А. Башина, А.М. Фролов, Е.С. Беляева

Контактная информация: Липатов Дмитрий Валентинович glas1966@rambler.ru

32. Dong N., Xu B., Chu L., Tang X. Study of 27 Aqueous Humor Cytokines in Type 2 Diabetic Patients with or without Macular Edema. *PLoS One*. 2015;10(4):e0125329. DOI: 10.1371/journal.pone.0125329
33. Cheung C.M., Vania M., Ang M., Chee S.P., Li J. Comparison of aqueous humor cytokine and chemokine levels in diabetic patients with and without retinopathy. *Mol Vis*. 2012;18:830–837.
34. Jonas J.B., Jonas R.A., Neumaier M., Findeisen P. Cytokine concentration in aqueous humor of eyes with diabetic macular edema. *Retina*. 2012;32(10):2150–2157. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3182576d07
35. Hari-Kovacs A., Lovas P., Fackso A., Crate I.D. Is second eye phacoemulsification really more painful? *Wien Klin Wochenschr*. 2012;124:516–519. DOI: 10.1007/s00508-012-0205-2
36. Zhu X.J., Wolff D., Zhang K.K., He W.W., Sun X.H., Lu Y., Zhou P. Molecular Inflammation in the Contralateral Eye after Cataract Surgery in the First Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(9):5566–5573. DOI: 10.1167/iovs.15-16531
37. Weber K.S., Nelson P.J., Grone H.J., Weber C. Expression of CCR2 by endothelial cells: implications for MCP-1 mediated wound injury repair and In vivo inflammatory activation of endothelium. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19:2085–2093.
38. Kawai M., Inoue T., Inatani M., Tsuboi N., Shobayashi K., Matsukawa A., Yoshida A., Tanihara H. Elevated levels of monocyte chemoattractant protein-1 in the aqueous humor after phacoemulsification. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(13):7951–7960. DOI: 10.1167/iovs.12-10231
39. Zelova H., Hosek J. TNF- α signalling and inflammation: interactions between old acquaintances. *Inflamm Res*. 2013;62(7):641–651. DOI: 10.1007/s00011-013-0633-0
40. Chu L., Wang B., Xu B., Dong N. Aqueous cytokines as predictors of macular edema in non-diabetic patients following uncomplicated phacoemulsification cataract surgery. *Mol Vis*. 2013;19:2418–2425.
41. Dong N., Xu B., Wang B., Chu L., Tang X. Aqueous cytokines as predictors of macular edema in patients with diabetes following uncomplicated phacoemulsification cataract surgery. *Biomed Res Int*. 2015;2015:1–8. DOI: 10.1155/2015/126984
42. Palomo J., Dietrich D., Martin P., Palmer G., Gabay C. The interleukin (IL)-1 cytokine family—Balance between agonists and antagonists in inflammatory diseases. *Cytokine*. 2015;76(1):25–37. DOI: 10.1016/j.cyto.2015.06.017
43. Baptista F.I., Aveleira C.A., Castilho A.F., Ambrosio A.F. Elevated Glucose and Interleukin-1 β Differentially Affect Retinal Microglial Cell Proliferation. *Mediators Inflamm*. 2017;2017:1–11. DOI: 10.1155/2017/4316316
44. Noma H. Vitreous inflammatory factors and serous macular detachment in branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2012;32(1):86–91. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31821801de
45. Koss M.J., Pfister M., Rothweiler F. Comparison of cytokine levels from undiluted vitreous of untreated patients with retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol*. 2012;90(2):98–103. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2011.02292.x
46. Saravia M., Zeman L., Ingolotti M., Schlaen A. The VEGF paradox: Does diabetic retinopathy protect from age related macular degeneration? *Med Hypotheses*. 2017;109:156–161. DOI: 10.1016/j.mehy.2017.10.001
47. Ouyang W., Rutz S., Crellin N.K., Valdez P.A., Hymowitz S.G. Regulation and functions of the IL-10 family of cytokines in inflammation and disease. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:71–109. DOI: 10.1146/annurev-immunol-031210-101312
48. Endo N., Kato S., Haruyama K., Shoji M., Kitano S. Efficacy of bromfenac sodium ophthalmic solution in preventing cystoid macular oedema after cataract surgery in patients with diabetes. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(8):896–900. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2009.01582.x
49. Singh R., Alpern L., Jaffe G.J., Lehmann R.P., Lim J., Reiser H.J., Sall K., Walters T., Sager D. Evaluation of nepafenac in prevention of macular edema following cataract surgery in patients with diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:1259–1269. DOI: 10.2147/OPHTH.S31902
50. Wilders L.H.P., Schouten J.S.A.G., Nuijts R.M.M.A. Prevention of macular edema after cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29(1):48–53. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000436
51. Chew E.Y., Glassman A.R., Beck R.W., Bressler N.M., Fish G.E., Ferris F.L., Kinyoun J.L. Ocular Side Effects Associated with Intravitreal Injections of Triamcinolone Acetonide for Diabetic Macular Edema. *Retina*. 2011;31(2):284–289. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181f049a8
52. Zhang Y.P., Peng X.Y., Li Z.H., Chen F.H. Hyperglycemic effects of a periocular dexamethasone injection in diabetic patients after vitreoretinal surgery. *Biomed Environ Sci*. 2012;25(3):311–316. DOI: 10.3967/0895-3988.2012.03.009
53. Udaondo P., Garcia-Pous M., Garcia-Delpech S., Salom D., Diaz-Llopis M. Prophylaxis of macular edema with intravitreal ranibizumab in patients with diabetic retinopathy after cataract surgery: a pilot study. *J Ophthalmol*. 2011;2011:1–4. DOI: 10.1155/2011/159436
54. Chae J.B., Joe S.G., Yang S.J., Lee J.Y., Sung K.R., Kim J.Y., Kim J.G., Yoon Y.H. Effect of combined cataract surgery and ranibizumab injection in postoperative macular edema in nonproliferative diabetic retinopathy. *Retina*. 2014;34(1):149–156. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3182979b9e
55. Pollack A., Staurengli G., Sager D., Mukesh B., Reiser H., Singh R.P. Prospective randomised clinical trial to evaluate the safety and efficacy of nepafenac 0.1 % treatment for the prevention of macular oedema associated with cataract surgery in patients with diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(4):423–427. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-308617
56. Sarfraz M.H., Haq R.I., Mehboob M.A. Effect of topical nepafenac in prevention of macular edema after cataract surgery in patients with non-proliferative diabetic retinopathy. *Pak J Med Sci*. 2017;33(1):210–214. DOI: 10.12669/pjms.331.11644

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Фролов Михаил Александрович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней
ул. Бакинская, 26, Москва, 115516, Российская Федерация

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Липатов Дмитрий Валентинович
доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней, заведующий
отделением диабетической ретинопатии и микрохирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
ул. Бакинская, 26, Москва, 115516, Российская Федерация
ул. Дмитрия Ульянова, 11, Москва, 117036, Российская Федерация
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2998-3392>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Башина Ирина Александровна
аспирант кафедры глазных болезней, врач-офтальмолог
ул. Бакинская, 26, Москва, 115516, Российская Федерация
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4644-4753>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Фролов Александр Михайлович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней
ул. Бакинская, 26, Москва, 115516, Российская Федерация

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Беляева Елена Сергеевна
ординатор кафедры глазных болезней
ул. Бакинская, 26, Москва, 115516, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Peoples Friendship University of Russia
Frolov Michael A.
MD, professor, Head of the Department of Eye Diseases
Bakinskaya str., 26, Moscow, 115516, Russia

Peoples Friendship University of Russia
Endocrinology Research Centre
Lipatov Dmitry V.
MD, professor, Head of the Department of Diabetic Retinopathy and Microsurgery
Bakinskaya str., 26, Moscow, 115516, Russia
Dmitriya Ulyanova str., 11, Moscow, 117036, Russia
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2998-3392>

Peoples Friendship University of Russia
Bashina Irina A.
postgraduate
Bakinskaya str., 26, Moscow, 115516, Russia
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4644-4753>

Peoples Friendship University of Russia
Frolov Alexander M.
PhD, assistant professor
Bakinskaya str., 26, Moscow, 115516, Russia

Peoples Friendship University of Russia
Belyaeva Elena S.
Resident
Bakinskaya str., 26, Moscow, 115516, Russia

Современные аспекты гипертонической ангиоретинопатии



Л.К. Мошетьова



И.В. Воробьева



А. Дгебуадзе

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123242, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):470–475

Обзор литературы посвящен современным проблемам гипертонической ретинопатии с артериальной гипертензией, а также гипертонической ретинопатии при сочетанных заболеваниях. Проанализированы последние мировые исследования. Особенное внимание уделяется клинической картине заболевания на современном этапе с анализом артериовенозного соотношения, отена диска зрительного нерва (при высоких цифрах артериального давления) с помощью автоматизированной системы, векторного анализа, с предложением новой артериовенозной классификации, с введением новой медицинской технологии, называемой веб-интеграцией (Wivern). Особую роль в обзоре занимают современные представления о патогенезе гипертонической ретинопатии, а именно, о соотношении проангиогенных и антиангиогенных факторов, роли воспаления (С-реактивного белка), роли эндотелина-1, эндостатина, интерлейкина-8 (IL-8) и основного фактора роста фибробластов (bFGF), ангиогенина и мочевой кислоты. Отражена особая значимость фундусрегистрации с помощью новейшего оборудования при высоких цифрах артериального давления у пациентов с гипертонической ретинопатией. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 31 %. Гипертензия является основным фактором риска ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта, заболевания почек и ранней смерти. Освещены вопросы глазного кровотока при гипертонической ангиоретинопатии у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Гипертоническая ретинопатия (ГР) — это заболевание сетчатки, которое вызвано длительным повышением артериального давления (АД) и приводит к снижению зрения. Проанализированы данные патофизиологии: артериальная гипертензия (АГ) приводит к утолщению внутренней оболочки сосудов (интимы), средней оболочки (медии) — гиперплазии мышечной ткани — с последующей гиалиновой дегенерацией с развитием склеротических изменений. Освещены вопросы современной диагностики с оценкой морфологического состояния сетчатки с помощью ОКТ, регистрацией состояния глазного дна с использованием фундускамер, патогенетические аспекты. Приведены сведения о возможном предупреждении развития более тяжелых форм гипертонической ретинопатии, о выявлении наиболее значимых показателей для ранней диагностики гипертонической ангиоретинопатии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ретинопатия, глазной кровоток, кардиоваскулярный риск, ауторегуляторные механизмы

Для цитирования: Мошетьова Л.К., Воробьева И.В., Дгебуадзе А. Современные аспекты гипертонической ангиоретинопатии. *Офтальмология*. 2018;15(4):470–475. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-470-475>

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

Конфликт интересов отсутствует

Modern Aspects of Hypertensive Angioretinopathy

L.K. Moshetova, I.V. Vorobyeva, A. Dgebuadze

Russian Medical Academy of Postgraduate Education
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia



ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):470–475**

This literature review is devoted to modern problems of hypertensive retinopathy with arterial hypertension, as well as hypertensive retinopathy in combination diseases. The latest world studies were analyzed. Particular attention is paid to the clinical disease characteristics at the present stage with the analysis of the arterio-venous ratio, optic nerve edema (with high blood pressure figures) using an automated system, vector analysis, suggesting a new arteriovenous classification, called Web Integration (Wivern). The modern pathogenesis of hypertensive retinopathy, namely the ratio of proangiogenic and anti-angiogenic factors, the role of inflammation (C-reactive protein), the role of endothelin-1, endostatin, interleukin-8 (IL-8), and the main fibroblast growth factor (bFGF), angiogenin and uric acid. The special importance of fundus registration is reflected with the help of the newest equipment at high figures of arterial pressure in patients with hypertensive retinopathy. It is known that according to the World Health Organization (WHO), mortality rate from cardiovascular diseases is 31 %. Hypertension is the main risk factor for coronary heart disease, myocardial infarction, heart failure, stroke, kidney disease and early death. Questions of eye blood flow in hypertensive angioretinopathy in patients with arterial hypertension (AH) are covered. Hypertensive retinopathy (HR) is a retinal disease that is caused by a prolonged increase blood pressure (BP) and leads to a decrease in vision. The data of pathophysiology are analyzed (arterial hypertension (AH) leads to thickening of the vessels of the inner membrane (intima), to thickening of the medial membrane (media) — hyperplasia of the muscular tissue followed by hyaline degeneration with the development of sclerotic changes). The questions of modern diagnostics with retinal morphological status evaluation (OCT), detection of eye fundus condition with newest fundus cameras, pathogenetic aspects are discussed. This review will help to prevent the development of more severe forms of hypertensive retinopathy. This information will allow us to identify the most significant indicators in the early diagnosis of hypertension angioretinopathy.

Keywords: arterial hypertension, retinopathy, ocular blood flow, cardiovascular risk, autoregulatory mechanisms

For citation: Moshetova L.K., Vorobyeva I.V., Dgebuadze A. Modern Aspects of Hypertensive Angioretinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):470–475. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-470-475>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Гипертоническая ретинопатия (ГР) — заболевание сетчатки, вызываемое длительным повышением артериального давления (АД) и приводящее к потере зрения. Миллионы людей в мире страдают от заболеваний, вызванных гипертонией [1]. Распространенность гипертонической ретинопатии составляет 75,95 % среди людей с гипертонической болезнью [2].

С 2001 года в мире смертность составила 7,6 млн человек, 92 млн человек стали инвалидами вследствие высокого артериального давления. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет гипертензию как повышение систолического артериального давления выше 140 мм рт. ст. и диастолического артериального давления выше 90 мм рт. ст., что увеличивает риск развития церебральных, ретинальных, сердечных и почечных заболеваний и, следовательно, увеличивает риск осложнений, таких как ишемическая болезнь сердца, инсульт, хроническое заболевание почек и ретинопатия. По разным исследованиям [3], гипертоническую ретинопатию (ГР) можно рассматривать как один из независимых показателей системной заболеваемости и смертности.

V.R.R.M. Rao и соавт. [3] изучали распространенность гипертонической ретинопатии (ГР), факторов риска, сопутствующих заболеваний, с учетом влияния пола, систолического АД, длительности гипертонической ретинопатии, индекса массы тела, содержания липидов в сыворотке крови. В данном исследовании распространенность гипертонической ретинопатии среди больных с АД составила 41,5 %. Были определены факторы риска гипертонической ретинопатии: возраст, женский пол, величина систолического АД, длительность повышенного артериального давления. Выявлены корреляцион-

ные взаимосвязи между гипертонической ретинопатией и высоким содержанием общего холестерина, холестерина низкой плотности и триглицеридов. Отмечено, что наличие гипертонической ретинопатии часто сопровождается ишемической болезнью сердца и инсультом [3].

НОВЕЙШИЕ СПОСОБЫ ДЛЯ АНАЛИЗА АРТЕРИО-ВЕНОЗНОГО СООТНОШЕНИЯ, АНАЛИЗА ОБЛАСТИ ГОЛОВКИ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПРИ ГИПЕРТОНической АНГИОРЕТИНОПАТИИ

S. Akbar и соавт. изучали гипертоническую ретинопатию при высоком АД [4]. Была разработана автоматизированная система, которая позволяет сопоставлять частоту сердечных сокращений (ЧСС) и состояние глазного дна при гипертонии, а именно, артериовенозного соотношения и отека ДЗН с помощью изображения сетчатки [28–30]. Нарушения, возникающие на сетчатке из-за ГР, известны — это извилистость сосудов, наличие твердых экссудатов, ватных пятен, кровоизлияний, отека диска зрительного нерва и др. Гипертоническая ретинопатия диагностируется на более поздних стадиях, когда болезнь может приводить к снижению зрения, что влияет на структуру головки диска зрительного нерва и кровеносных сосудов сетчатки. Авторы представили новейшую автоматизированную систему, которая позволяет классифицировать гипертоническую ретинопатию. Эта система использует гибридные функции с поддержкой векторной машины, которая используется в клинической практике. Система состоит из двух модулей: сосудистого анализа для расчета артериовенозного соотношения и анализа области головки диска зрительного нерва с целью определения отека, что наблюдается на фундус-изображении глазного дна. Для оценки первого модуля использовали набор гибридных признаков в классификации артерий или вен

(A/V) с использованием векторной машины (SVM) вместе с ядром базовой радиальной функции (RBF) для оценки артериовенозного соотношения. Во втором модуле система выполняет анализ головки диска зрительного нерва (ОНН) для определения признаков наличия отека. При первом модуле исследователи указывают на среднюю точность 95,10 %. Второй модуль достигает средней точности 95,93 %. Предложенная новейшая система дает возможность как проанализировать состояние сосудов сетчатки, состояние сосудов головки зрительного нерва, так и сопоставить их с частотой сердечных сокращений (ЧСС).

В 2014 году А. Triantafyllou и соавт. [5] изучали при гипертонической ангиоретинопатии взаимосвязь жесткости сосудистой стенки с калибром сосудов у пациентов с нормальным давлением и у пациентов с ранней стадией гипертонической болезни. Это связано с тем, что микро- и макроциркуляторные изменения характерны для длительной гипертонии, но мало работ отражает изучение взаимосвязи этих изменений при ранних стадиях гипертонической ретинопатии. Для оценки диаметра ретинальных сосудов, в том числе центральной артерии сетчатки (ЦАС), веноулярного эквивалента и артериовенозного соотношения (AVR), были использованы фотографии глазного дна без расширения зрачков. Артериальную жесткость оценивали путем измерения скорости пульсовой волны (PWV) и индекса аугментации аорты (AIx). В этой работе впервые была показана связь между количественно оцененными аномалиями сетчатки и повышенной артериальной жесткостью при ранней стадии гипертонической болезни. Нарушение микро- и макроциркуляции при гипертонии является динамическим, взаимозависимым процессом, присутствующим на самых ранних стадиях. Учитывая важность как сужения артериол сетчатки, так и артериальной жесткости с точки зрения смертности и заболеваемости сердечно-сосудистой системы, идентификация комбинированного микро- и макрососудистого повреждения может быть важной при стратификации сердечно-сосудистой системы пациентов с гипертонической болезнью [5].

Guedri и соавт. при изучении диаметра сосудов при гипертонической ретинопатии использовали новейший компьютерный метод [6]. Суть исследования состоит в том, что измеряется диаметр кровеносного сосуда в изображении сетчатки. Предлагаемый метод основан на этапе сегментирования порога и стадии разбавления, за которым следует этап определения характерной точки на сетчатке по алгоритму Дугласа — Пьюкера. Затем определяют контуры сосуда. Формула Херона применяется для обеспечения расчета диаметра сосуда [6].

Одно из новых направлений в изучении гипертонической ретинопатии предложил L. McDonald [7] при изучении м-РНК, рецепторов эндотелина и их антагонистов. Были отмечены клинические изменения сетчатки [8, 9], гистологические изменения сетчатки [10], гиалинизация артерий сетчатки [11], утолщение васкулярной базальной мембраны (ВМ) [9], сужение прекапиллярных артериол

сетчатки [8], некроз стенок артериол [9], закрытие капилляров сетчатки [8], наличие ватных пятен на сетчатке [11, 12], дегенерация гладких мышц и дисфункция гематоретинального барьера сетчатки [11], нарушение ауторегуляторных процессов в сетчатке [12]. Однако, несмотря на связь между системной гипертензией и гипертонической ретинопатией точный патогенез этого заболевания остается в значительной степени не изученным [7].

СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ АНГИОРЕТИНОПАТИИ

L. McDonald было доказано, что при гипертонической ретинопатии в микроциркуляторном русле сетчатки медиатором вазоконстрикции в артериальных сосудах сетчатки являются ЕТА-рецепторы, опосредованные гладкими мышцами сосудов. Идентифицировано два подтипа ЕТ-рецепторов, которые трансдуцируют биологическую активность ЕТ: рецептор эндотелина А (ЕТА) и рецептор эндотелина В (ЕТВ), которые классифицируются на основе различной связи для молекул ЕТ и распределения в тканях. В капиллярных слоях сетчатки ЕТ-1 был идентифицирован как предполагаемый сигнал от «эндотелия-перицита», хотя точные механизмы, лежащие в основе регуляции функции перицитов, остаются неясными. Антагонисты рецепторов ЕТ имеют решающее значение для определения клеточной активности и патологических эффектов этих вазоактивных пептидов. Препарат Bosentan — недавно разработанный, неселективный антагонист ЕТ-рецептора, блокирующий как ЕТ-А-, так и ЕТ-В-рецепторы. Исследования с препаратом Bosentan продемонстрировали снижение артериального давления у животных с гипертонией, а также у пациентов с гипертонической болезнью и застойной сердечной недостаточностью. Таким образом, микроциркуляция сетчатки при гипертонической болезни в основном находится под местным контролем сосудосуживающих и сосудорасширяющих молекул, выделяемых сосудистым эндотелием, нейронами и глией. Среди этих регуляторных агентов эндотелиальное (ЕТ) семейство вазоконстрикторных пептидов играет решающую роль в ауторегулировании микрососудов сетчатки при ГБ и в системной регуляции артериального давления [7].

Инновационным в изучении развития гипертонической ретинопатии является определение дисбаланса проангиогенных и антиангиогенных факторов при АГ [14]. Marek-Trzonkowska и соавт. изучали связь гипертонии, гипертонической ретинопатии с пониженной концентрацией в сыворотке крови физиологических проангиогенных факторов и сопутствующим увеличением продукции ингибиторов ангиогенеза [14].

Известна роль эндотелиального фактора в развитии гипертонической ретинопатии при АГ, а именно в эндотелиальной дисфункции, структурных изменениях кровеносных сосудов. Утолщение и ремоделирование стенок артерий, а также увеличение соотношения «сосудистая стенка — просвет» являются особенностями гипертони-

ческой ретинопатии. Потеря прекапиллярных артериол и капилляров, известная как «микрососудистое/капиллярное разрежение», является отличительным признаком гипертонической ретинопатии. Было обнаружено, что изменение ангиогенеза во время развития плода приводит к недоразвитию микроциркуляторного русла и, следовательно, предрасполагает к гипертонии. Значимость эффективного ангиогенеза для поддержания нормотензии также подтверждается онкологическими исследованиями. Установлено, что гипертензия является общим побочным эффектом антиангиогенной терапии, направленной на прекращение прорастания опухолевых сосудов. Сообщалось, что у пациентов и животных с гипертонией отмечается снижение плотности артериол и капилляров в тканях, называемое «разрежением». «Разрежение сосудов» значительно увеличивает периферическое сопротивление, что приводит к повышенному артериальному давлению, к повреждению сосудов и вызывает воспаление. Исходя из этого, можно подозревать, что гипертония связана со снижением концентрации физиологических проангиогенных факторов в сыворотке крови и сопутствующим увеличением выработки ингибиторов ангиогенеза. При изучении роли цитокинов в патофизиологии гипертонической ретинопатии при АГ выяснилось, что для пациентов с АГ характерна повышенная концентрация в сыворотке эндостатина, являющегося антиангиогенным фактором. АГ ассоциирована со снижением уровня физиологических проангиогенных медиаторов, таких как ангиогенин и основной фактор роста фибробластов (bFGF). Для гипертоников также характерно повышение уровня С-реактивного белка (CRP), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), интерлейкина-8 (IL-8), а также основного фактора роста фибробластов (bFGF), которые являются маркерами воспаления [14].

Chen и соавт. выявлена ключевая роль в возникновении гипертонической ретинопатии мочевой кислоты в высоких концентрациях в сыворотке крови [2]. Увеличение концентрации мочевой кислоты в 1 мг/дл достоверно ассоциировалось с гипертонической ретинопатией. На основе статистического анализа оценивали корреляцию между уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови и распространенностью и тяжестью гипертонической ретинопатии. Увеличение концентрации мочевой кислоты на 1 мг/дл достоверно увеличивало риск возникновения гипертонической ретинопатии на 6 % [2].

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ СОСУДОВ ГЛАЗНОГО ДНА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Zou и соавт. [15] провели комплексную исследовательскую работу по изучению сосудов глазного дна при гипертонической ретинопатии при АГ, хотя клиническая картина ГБ известна с 1859 [13]. Классификация ГБ предложена Кейтом — Вагенером — Баркером в 1939 году [16] для оценки изменения глазного дна у пациентов с артериальной гипертонией, согласно которой различают 4 стадии:

1 — мягкое обобщенное сужение ретинальных артерий сетчатки; 2 — стадия 1 + неправильное расположение сосудов, узкие перетяжки; 3 — степень 2 + экссудаты, ватные пятна и кровоизлияния в форме язычков пламени; 4 — степень 3 + отек диска зрительного нерва. Интерес к клиническим проявлениям ГБ сохраняется и в настоящее время. Zou и соавт. предложили новую артериально-венозную классификацию (AVC), в которой основное внимание уделяется центральной линии сосуда. Осевая линия сосуда извлекается после предварительной обработки сегментации сосудов и локализации оптического диска на изображении глазного дна. Анализируется область интереса (ROI) сосудов сетчатки. Каждый пиксель осевой линии исследуют как локальный признак. Анализ проводится с помощью матрицы совпадения уровня серого (GLCM) и адаптивного локального двоичного паттерна (A-LBP) с использованием схемы максимальной релевантности и минимальной избыточности (mRMR). Алгоритм с функциональной оценкой «К ближайшего соседа» (FW-KNN) применяется для артериально-венозных классификаций. Экспериментальные результаты по базе данных DRIVE и базе данных INSPIRE-AVR достигают высокой точности — 88,65 и 88,51 % соответственно [15].

Параллельно с Zou испанские ученые в том же году представили для анализа микро- и макроциркуляции сетчатки с автоматической ретинографией при гипертонической ретинопатии данные, которые коррелируют с данными ультразвукового исследования сонных артерий. На их основе авторы предложили новую медицинскую технологию, называемую веб-интеграцией (Wivern), которую можно использовать в многопрофильных центрах для анализа микро- и макроциркуляции. Данный инструмент способен управлять клинической информацией по нескольким специальностям, таким как неврология, офтальмология и др. Каждое исследование предоставляет автоматический анализ с ретинографией, ультразвуком сонных артерий и контролем артериального давления, а также обеспечивает автоматический расчет для оценки сердечно-сосудистых рисков. Приложение Wivern позволяет проводить междисциплинарное и комплексное исследование сосудистой сети [17].

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ АНГИОРЕТИНОПАТИЯ И СОЧЕТАННАЯ ПАТОЛОГИЯ

В 2017 году американские исследователи Rubin и соавт. [18] представили результаты многолетнего исследования, проводившегося в течение 15 лет (с 1998 по 2013). Авторы наблюдали пациентов после хирургических операций на сердце (шунтирование коронарной артерии, операции по восстановлению и замене клапанов сердца) и выявили риск развития ишемической оптической нейропатии. Исследование показало, что развитие ишемической оптической нейропатии после сердечно-сосудистых хирургических вмешательств связано со стенозом сонных артерий, инсультом, дегенеративными состояниями глаз, но главное — с гипертонической ретинопатией [18].

Гипертоническую ретинопатию часто изучают при сочетанных патологиях. Baker и соавт. [19] детально изучали гипертоническую ретинопатию у пациентов с инсультом. На основе проведенных исследований авторы выявили особенности сетчатки при гипертонической ретинопатии и особенности церебральной сосудистой сети, которые обладают сходными анатомическими, физиологическими и эмбриологическими характеристиками. Артериолы сетчатки имеют диаметр от 50 до 250 мкм, что практически совпадает с диаметром маленьких церебральных артерий (от 50 до 400 мкм). Под действием АД изменяются сосуды и сетчатки, и головного мозга. Генерализованное сужение артериол, традиционно классифицированное как мягкая гипертоническая ретинопатия, трудно оценить клинически. В настоящее время известно, что дилатация венул является одним из самых ранних ответов на гипоксию сетчатки, тогда как сужение артериол сетчатки уже давно считается ранним признаком гипертонической ретинопатии. В исследовании ARIC применяют полуавтоматизированную компьютерную систему для количественной оценки и суммирования калибра ретинальных сосудов на фотографии глазного дна. Первоначально было использовано отношение диаметра артериолы к венуле (AVR) для представления об относительном сужении артериол. Исследование Rotterdam Scan Study, основанное на анализе популяции из 5540 людей в возрасте 55 лет, впервые продемонстрировало более частое расширение венул, а не сужение артериол у пациентов с прогрессирующим заболеванием белого вещества (WML), с инсультом, независимо от других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Обнаружено, что более выраженная дилатация вен ассоциируется с 5-летним существованием инсульта, а не с сужением артериол. Гистопатологические исследования показали, что ретинопатия, ассоциированная с артериосклерозом малых сосудов, проявляется ишемией сетчатки и нарушением гематоретинального барьера. Комплексное своевременное междисциплинарное исследование сосудистой сети позволит своевременно предотвратить развитие инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний [19].

Значимое исследование гипертонической ретинопатии проведено A. Vakalli и соавт. [20]. Была выявлена взаимосвязь гипертонической ретинопатии с наличием аортальных атеросклеротических бляшек в грудном отделе аорты. Была изучена связь между распространенностью атеросклеротических бляшек и другими нарушениями грудной аорты с помощью трансэзофагеальной эхокардиографии у пациентов с тяжелой АГ, имевшейся не менее одного года. Обнаружена связь между атеросклеротическими бляшками и гипертонической ретинопатией. Аортальные атеросклеротические бляшки были обнаружены у 96,4 % пациентов, гипертоническая ретинопатия присутствовала у 94,6 % пациентов. Средняя толщина максимальной атеросклеротической бляшки, найденной у каждого пациента, составляла $4,3 \pm 1,9$ мм, 28,6 % пациентов имели язвенные бляшки. Наиболее распространенным местом поражения являлась нисходящая аорта. Гипертоническая

ретинопатия 1 и 2 степени была диагностирована в 14,3 и 80,3 % случаев соответственно. Гипертоническая ретинопатия коррелировала с атеросклеротическими показателями аорты ($r = 0,76$, $p < 0,0001$), а также с толщиной бляшки аорты ($r = 0,69$, $p < 0,0001$). Это доказывает важность диагностики гипертонической ретинопатии даже при ранних стадиях для оценки атеросклеротического процесса в других отделах организма [20].

Одним из важнейших показателей является гипертрофия левого желудочка. В 2017 году Kim и соавт. уделили большое внимание в своем исследовании взаимосвязи между гипертонической ретинопатией и гипертрофией левого желудочка. Выявлено, что одновременное присутствие гипертонической ретинопатии и гипертрофии левого желудочка обуславливает высокий риск прогрессирования хронических заболеваний почек и сердечно-сосудистых заболеваний. Значительное синергетическое взаимодействие наблюдалось между ретинопатией и гипертрофией левого желудочка для прогнозирования любого сердечно-сосудистого заболевания и смертельного исхода [21].

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Особым состоянием является злокачественная артериальная гипертензия. Tryfon и соавт. [27] отмечают, что она представляет собой опасное для жизни состояние, вызванное резким повышением системного артериального давления. Острая гипертония может вызывать ряд изменений на глазном дне [22], включая ретинопатию, хориопатию и нейропатию, что приводит к серьезному ухудшению зрения. У таких пациентов внезапная потеря зрения может быть первым и единственным симптомом. Гипертоническая хориоретинопатия является хорошо известным проявлением злокачественной гипертензии. Известными проявлениями этого состояния являются пламеобразные кровоизлияния, ватные пятна, наличие интратретинальной жидкости, отслойка пигментного эпителия, пятна Elschnig и отек диска зрительного нерва [23]. Ранее у пациентов с гипертонической хориопатией, вызванной эклампсией, на ОКГ на поверхности пигментного эпителия сетчатки обнаруживались твердые гиперрефлективные структуры [23]. При электронной микроскопии были обнаружены фибриновые отложения на мембране Бруха у экспериментальных обезьян с гипертонической хориопатией во время острой ишемической фазы. Наконец, в экспериментальной модели на обезьянах со злокачественной гипертензией de Venecia и соавт. при гистопатологическом исследовании обнаружили фибринозную экссудацию в субретинальном пространстве. Общепринятая научная точка зрения основана на том, что при гипертонической ретинопатии выявляются пятна Elschnig, которые присутствуют во время острой фазы злокачественной гипертензии из-за очагового некроза хориоидальных артериол, что приводит к нарушению перфузии хориокапиллярного слоя с последующей ишемией и повреждением пигментного слоя сетчатки [24, 25].

Существуют работы, доказывающие положительный эффект антигипертензивного лечения при злокачественной гипертонии с уменьшением размеров и числа гипертензивных поражений сетчатки и сосудистого слоя. Согласно полученным данным, в конце первого месяца лечения почти все начальные очаги уменьшались, кроме пятен

Elschnig. Отек диска зрительного нерва уменьшался [26], твердые экссудаты были увеличены в размерах [23].

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Мошетьова Л.К. — редактирование и анализ литературы;
Воробьева И.В. — оформление и подбор зарубежных источников;
Дгебуадзе А. — подбор и перевод зарубежных источников.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crises (World Health Day 2013). Geneva: WHO, 2013.
- Chen X.L., Meng Y., Li J., She H.C., Zhao L., Zhang J., Peng Y., Shang K., Zhang Y.D., Gu X.P. Serum Uric Acid Concentration Is Associated With Hypertensive Retinopathy In Hypertensive Chinese Adults. *BMC Ophthalmology*. 2017;17:83. DOI: 10.1186/s12886-017-0470-Y
- Rao V.R.R.M., Natarajaboopathy R., Kumar K.M.S., Grace V.M.R.J. Hypertensive Retinopathy — Prevalence, Risk Factors and Comorbidities. *Journal Evolution of Medical and Dental Sciences-Jemds*. 2016;5:6872-6874. DOI: 10.14260/jemds.2016/1553
- Akbar S., Akram M.U., Sharif M., Tariq A., Yasin U.U. Arteriovenous ratio and papilledema based hybrid decision support system for detection and grading of Hypertensive retinopathy. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2017;154:123-141. DOI: 10.1016/j.cmpb.2017.11.014
- Triantafyllou A., Anyfanti P., Gavriilaki E., Zabulis X., Gkaliagkousi E., Petidis K., Triantafyllou G., Gkolias V., Pырpasopoulou A., Douma S. Association Between Retinal Vessel Caliber and Arterial Stiffness in a Population Comprised of Normotensive To Early-Stage Hypertensive Individuals. *American Journal of Hypertension*. 2014;27:1472-1478. DOI: 10.1093/ajh/hpu074
- Guedri H., Ben Abdallah M., Echouchene F., Belmabrouk H. Novel Computerized Method for Measurement of Retinal Vessel Diameters. *Biomedicine*. 2017;5:12. DOI: 10.3390/Biomedicine5020012
- McDonald L., Lee G.R., deGooyer T.E., McDonald D., Canning P., Kelso E.J., McDermott B.J., Stitt A.W. Effects of an Endothelin Receptor Antagonist on a Model of Hypertensive Retinopathy. *Ophthalmic Research*. 2010;43:99-107. DOI: 10.1159/000247594
- Kur J., Newman E.A., Chan-Ling T. Cellular and Physiological Mechanisms Underlying Blood Flow Regulation in the Retina and Choroid in Health and Disease. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2012;31:377-406. DOI:10.1016/j.preteyeres.2012.04.004
- Akay F., Gundogan F.C., Yolcu U., Toyran S., Tunç E., Uzun S. Retinal Structural Changes in Systemic Arterial Hypertension: An OCT Study. *European Journal of Ophthalmology*. 2016;26:436-441. DOI: 10.5301/ejo.5000740
- Киселева Т.Н., Ежов М.Б., Аджемян Н.А. Нарушение ретиальной циркуляции при артериальной гипертензии. *Фармацевтика*. 2014;20:14-18 [Kiseleva T.N., Ezhov M.V., Ajemyan N.A. Violation Of Retinal Circulation In Hypertension. *Pharmathics = Farmateka*. 2014;20:14-18 (In Russ.)].
- Flammer J., Konieczka K., Bruno R.M., Virdis A., Flammer A.J., Taddei S. The eye and the heart. *European Heart Journal*. 2013;34:1270-1278. DOI: 10.1093/eurheartj/eh023
- Bolivar J.J. Essential Hypertension: An Approach to Its Etiology and Neurogenic Pathophysiology. *International Journal of Hypertension*. 2013;3:547809. DOI: 10.1155/2013/547809
- Chopra A., Sharma A., Singh S., Bahl V. Changing Perspectives in Classifications of Hypertensive Retinopathy. *Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*. 2014;13(6):51-54.
- Marek-Trzonkowska N., Kwiczynska A., Reiwer-Gostomska M., Kolinski T., Molisz A., Siebert J. Arterial Hypertension Is Characterized by Imbalance of Pro-Angiogenic versus Anti-Angiogenic Factors. *Plos One*. 2015;10:e0126190. DOI: 10.1371/journal.pone.0126190
- Zou B.J., Chen Y., Zhu C.Z., Chen Z.L., Zhang Z.Q. Supervised Vessels Classification Based on Feature Selection. *Journal of Computer Science and Technology*. 2017;32:1222-1230. DOI: 10.1007/s11390-017-1796-x
- Keith N.M., Wagener H.P., Barker N.W. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. *The American Journal of the Medical Sciences*. 1974;268(6):336-345.
- Novo J., Rouco J., Barreira N., Ortega M., Penedo M.G., Campilho A. Wivern: a Web-Based System Enabling Computer-Aided Diagnosis and Interdisciplinary Expert Collaboration for Vascular Research. *Journal of Medical and Biological Engineering*. 2017;37:920-935. DOI: 10.1007/s40846-017-0256-y
- Rubin D.S., Matsumoto M.M., Moss H.E., Joslin C.E., Tung A., Roth S. Ischemic Optic Neuropathy in Cardiac Surgery Incidence and Risk Factors in the United States from the National Inpatient Sample 1998 to 2013. *Anesthesiology*. 2017;126:810-821. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001533
- Baker M.L., Hand P.J., Wang J.J., Wong T.Y. Retinal signs and stroke — Revisiting the link between the eye and brain. *Stroke*. 2008;39:1371-1379. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.496091
- Bakalli A., Kocinaj D., Bakalli A., Krasniqi A. Relationship of hypertensive Retinopathy to Thoracic Aortic Atherosclerosis in Patients with Severe Arterial Hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2011;33:89-94. DOI: 10.3109/10641963.2010.503307
- Kim Y., Cho J.S., Cho W.K., Yoon H.E., Hong Y.A., Chang Y.K., Yang C.W., Kim S.Y., Hwang H.S. Retinopathy and Left Ventricular Hypertrophy in Patients with Chronic Kidney Disease: Interrelationship and Impact on Clinical Outcomes. *International Journal of Cardiology*. 2017;249:372-376. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.06.123
- Bhatt D.L., Kandzari D.E., O'Neill W.W., D'Agostino R., Flack J.M., Katzan B.T., Leon M.B., Liu M., Mauri L., Negoita M., Cohen S.A., Oparil S., Rocha-Singh K., Townsend R.R., Bakris G.L. A Controlled Trial of Renal Denervation for Resistant Hypertension. *The New England Journal of Medicine*. 2014;370(15):1393-1401. DOI: 10.1056/NEJMoa1402670
- Tryfon R., Konstantinos A., Stelios B., Dimitrios B., Dimitrios S.L., Ioannis D.L. Multimodal Imaging of Hypertensive Choroidopathy by Swept-Source Optical Coherence Tomography and Optical Coherence Tomography Angiography. *Medicine*. 2017;96:39. DOI: 10.1097/MD.00000000000008110
- Song Y.S., Kinouchi R., Ishiko S., Fukui K., Yoshida A. Hypertensive Choroidopathy with Eclampsia Viewed on Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2013;51:2647-2650.
- Stryjewski T.P., Papakostas T.D., Eliot D. Multimodal Imaging of Elschnig Spots: A Case of Simultaneous Hypertensive Retinopathy, Choroidopathy, and Neuropathy. *Seminars in Ophthalmology*. 2016;15:1-3. DOI: 10.3109/08820538.2015.111509
- AlTalibshi A., Khateb S., Amer R. Elschnig's Spots In The Acute And Remission Stages In Preeclampsia: Spectral-Domain Optical Coherence Tomographic Features. *European Journal of Ophthalmology*. 2015;25:e84-87. DOI: 10.5301/ejo.5000586
- Steiniger K., Bergin C., Guex-Crosier Y. Malignant hypertension: clinical manifestations of 7 cases. *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde*. 2015;232:590-592.
- Estrada R., Allingham M.J., Mettu P.S., Cousins S.W., Tomasi C., Farsiu S. Retinal artery-vein classification via topology estimation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2015;34(12):2518-2534. DOI: 10.1109/TMI.2015.2443117
- Saez M., González-Vázquez S., González-Penedo M., Barceló M.A., Pena-Seijo M., de Tuero G.C., Pose-Reino A. Development of an automated system to classify retinal vessels into arteries and veins. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2012;108(1):367-376. DOI: 10.1016/j.cmpb.2012.02.008
- Mirsharif Q., Tajeripour F., Pourreza H. Automated characterization of blood vessels as arteries and veins in retinal images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2013;37(7-8):607-617. DOI: 10.1016/j.compmedimag

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мошетьова Лариса Константиновна
доктор медицинских наук, профессор, академик РАН
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123242, Российская Федерация

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Воробьева Ирина Витальевна
кандидат медицинских наук, доцент
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123242, Российская Федерация

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Дгебуадзе Ана
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123242, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Russian Medical Academy of Postgraduate Education
Moshetova Larisa K.
MD, professor, Academician of the Russian Academy of Sciences
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia

Russian Medical Academy of Postgraduate Education
Vorobyeva Irina V.
PhD, Assistant Professor
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia

Russian Medical Academy of Postgraduate Education
Dgebuadze Ana
postgraduate
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia

Эпидемиологические, этиологические и клинические аспекты острых инфекционных конъюнктивитов — на перекрестке офтальмологии и эпидемиологии (клинико-лабораторное исследование)

Г.М. Чернакова¹Д.Ю. Майчук¹С.М. Муртазалиева²Ю.Б. Слонимский³Е.А. Ключева³С.Б. Яцышина⁴, М.Р. Агеева⁴

¹ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы
Мамоновский переулок, 7, Москва, 123001, Российская Федерация

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123242, Российская Федерация

⁴ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора
ул. Новогиреевская, За, Москва, 111123, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):476–483

Клиническая и лабораторная картина острого инфекционного конъюнктивита претерпела значительные изменения за последние несколько лет. Данное обстоятельство, по-видимому, связано с появлением большого количества как глазных, так и системных форм антибактериальных, противовоспалительных, иммунокорректирующих препаратов и повсеместным их использованием, зачастую без установления этиологического фактора воспаления. **Цель:** изучить этиологический спектр и особенности клинической картины наиболее часто встречающихся на амбулаторном приеме острых инфекционных конъюнктивитов в настоящем отрезке времени и на основании полученных данных предложить схему рациональной эмпирической терапии острых инфекционных конъюнктивитов исходя из возможностей как современной офтальмофармакологии, так и наиболее вероятной причины заболевания. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ свыше 20 000 амбулаторных карт пациентов с явлениями острого воспаления конъюнктивы, затем проспективное исследование в виде обследования 275 пациентов с острым инфекционным конъюнктивитом. Метод полимеразной цепной реакции (количественный и качественный) использовали для выявления генетического материала патогена в соскобах с конъюнктивы, ротоглотки и носоглотки. **Результаты.** Данные ретроспективного анализа показывают, что при картине острого инфекционного конъюнктивита фактическим диагнозом офтальмологов являлся аденовирусный конъюнктивит. Иные нозологические формы с отражением типа возбудителя в амбулаторных картах не регистрировались. Пик заболеваемости приходился на зимне-весенний период, с наибольшим количеством случаев в 2011 и 2013 годах (1509 и 1482 соответственно). Результаты проспективного исследования показали ведущую роль аденовирусов (20 % случаев), гемофильной палочки (18 % случаев) и пневмококка (12 % случаев) в развитии острого воспаления слизистой оболочки глаза. В качестве сопутствующей инфекции наиболее часто выделяли бактерии группы стафилококка. Спектр выявленной патологии подтвердил обоснованность выбранной эмпирической терапии. **Заключение.** Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать назначение трех групп препаратов (антибиотик, противовирусное средство, нестероидный противовоспалительный препарат) при терапии острых инфекционных конъюнктивитов.

Ключевые слова: острый инфекционный конъюнктивит, аденовирус, микрофлора конъюнктивы, антибактериальная терапия, противовирусная терапия, противовоспалительная терапия

Для цитирования: Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Муртазалиева С.М., Слонимский Ю.Б., Ключева Е.А., Яцышина С.Б., Агеева М.Р. Эпидемиологические, этиологические и клинические аспекты острых инфекционных конъюнктивитов — на перекрестке офтальмологии и эпидемиологии (клинико-лабораторное исследование). *Офтальмология*. 2018;15(4):476–483. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-476-483>

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

Конфликт интересов отсутствует



Epidemiological, Etiological and Clinical Aspects of Acute Infectious Conjunctives — at the Crossroads of Ophthalmology and Epidemiology (Clinical and Laboratory Study)

G.M. Chernakova¹, D.Yu. Maychuk¹, S.M. Murtazaliev², Yu.B. Slonimsky³, E.A. Hleshcheva³, S.B. Yatsyshina⁴, M.R. Ageeva⁴

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

²Moscow City Clinical Hospital named after S.P. Botkin Department of Health of Moscow Filial Agency
Mamonovskiy lane, 7, Moscow, 123001, Russia

³Russian Medical Academy of Postgraduate Education
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 123242, Russia

⁴Central Research Institute for Epidemiology
Novogireevskaya str., 3A, Moscow, 111123, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):476–483

The clinical and laboratory picture of acute infectious conjunctivitis has undergone significant changes in the last few years. This circumstance, apparently, is associated with the appearance of a large number of both eye and systemic forms of antibacterial, anti-inflammatory, immunocorrecting drugs and their widespread use, often without establishing an etiological factor of inflammation. **The objective** of our work was to propose a scheme of rational empirical therapy of acute infectious conjunctivitis, based on the potential of modern ophthalmopharmacology; and to study the etiological spectrum and features of the clinical picture of the above diseases, thereupon correcting the proposed scheme according to the obtained data. **Material and methods.** A retrospective analysis of over 20,000 outpatient charts of patients with acute inflammation of the conjunctiva and a prospective examination of 275 patients with acute infectious conjunctivitis was carried out. The method of polymerase chain reaction (quantitative and qualitative) was used to identify the genetic material of the pathogen in scrapings from the conjunctiva, the oropharynx and the nasopharynx. **Results.** The data of the retrospective analysis has shown that when the symptoms indicated acute infectious conjunctivitis, the actual diagnosis of an ophthalmologist was adenoviral conjunctivitis. There were no other nosological forms with the type of pathogen recorded in outpatient charts. The peak incidence was in the winter-spring period, with the highest number of cases in 2011 and 2013 (1509 and 1482 respectively). Results of the prospective study showed the leading role of adenoviruses (20 % of cases), hemophilic rod (18 % of cases) and pneumococcus (12 % of cases) in the development of acute inflammation of the mucous membrane of the eye. As a concomitant infection, the bacteria of the staphylococcus group were found most often. The spectrum of the revealed pathology confirmed the validity of the selected empirical therapy. **Conclusion.** The results of the study allow us to recommend the prescription of three groups of drugs (antibiotic, antiviral, non-steroidal anti-inflammatory drug) in the treatment of acute infectious conjunctivitis.

Keywords: acute infectious conjunctivitis, adenovirus, conjunctival microflora, antibacterial therapy, antiviral therapy, anti-inflammatory therapy

For citation: Chernakova G.M., Maychuk D.Yu., Murtazaliev S.M., Slonimsky Yu.B., Hleshcheva E.A., Yatsyshina S.B., Ageeva M.R. Epidemiological, Etiological and Clinical Aspects of Acute Infectious Conjunctives — at the Crossroads of Ophthalmology and Epidemiology (Clinical and Laboratory Study). *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):476–483. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-476-483>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

В 1992 году в Российской Федерации было введено в действие Положение о врачах общей практики [1]. С 2016 года в московских поликлиниках стартовал прием пациентов врачами новой специальности [2]. В компетенцию врача общей практики входят определение объема обследования и назначение лечения тех заболеваний, которые ранее являлись прерогативой исключительно узких специалистов [1]. В частности, к обязанности врача общей практики относятся диагностика, лечение и профилактика таких заболеваний, как конъюнктивит и кератит, в том числе аденовирусной этиологии, наиболее часто встречающийся [3, 4]. «Узкоспециализированному» врачу-офтальмологу, таким образом, могут доставаться тяжелые или запущенные случаи заболеваний, а также различные осложнения.

В связи с подобной ориентацией на многоуровневый подход к воспалительным заболеваниям глазной поверхности представляется актуальной разработка научно-обоснованных подходов к ведению и стандартам эмпирической терапии пациентов с острыми инфекционными, а особенно с аденовирусными, конъюнктивитами. Эмпирическая терапия — термин, который применяется в основном в отношении бактериальных инфекций и подразумевает применение препаратов до получения сведений о возбудителе инфекционного процесса и данных о его чувствительности к антимикробным средствам. Однако в широком смысле данный термин может быть применен также в отношении заболеваний, этиотропное лечение которых по разным причинам затруднено. С этой точки зрения комплексная эмпирическая терапия, помимо использования антимикробного компонента широкого

спектра действия, включает в себя патогенетически ориентированное и симптоматическое звено лечения, применение которого в большинстве случаев не осложненного течения конъюнктивита приводит к выздоровлению.

Аденовирусная инфекция — группа заболеваний, при которых, в зависимости от типа вируса, изолированно или в сочетании поражаются различные ткани: конъюнктивы, слизистые оболочки верхних дыхательных путей, кишечника и лимфоидная ткань. Вспышки аденовирусной инфекции весьма характерны для популяции, в том числе в связи с высокой устойчивостью вируса во внешней среде [5]. Способность вируса передаваться контактным путем через предметы быта, медицинские приборы и инструменты, а также контаминированные вирусом флаконы глазных капель и водные растворы объясняет высокий риск внутрибольничных вспышек этой инфекции [6]. Последнее определяет высокую значимость своевременного «распознавания» и быстрой изоляции пациентов с аденовирусной инфекцией глаз, что не всегда возможно из-за сложностей клинической дифференциальной диагностики острых инфекционных конъюнктивитов различной этиологии.

Установление этиологии воспалительного процесса в рутинной практике затруднено вследствие длительного (до нескольких дней) периода ожидания результатов, тогда как основной потребностью пациентов на приеме является получение безотлагательного лечения. Дополнительное диагностическое обследование, необходимое для выявления, в частности, аденовируса, проводится лишь в случаях затяжного течения, при отсутствии эффекта от лечения или же при развитии осложнений [6, 7]. Приходится констатировать, что диагноз «аденовирусного конъюнктивита» или «аденовирусного кератоконъюнктивита» является подчас единственным вариантом острого инфекционного конъюнктивита, вообще известного врачу, несмотря на достаточное разнообразие других нозологических форм (конъюнктивит Коха — Уикса, ангулярный конъюнктивит Моракса — Аксенфельда и т. д.) [8]. И, наконец, стандартное мышление предполагает, что острый инфекционный конъюнктивит может быть вызван только одним инфекционным агентом (вирусом, бактерией), тогда как на деле клиническая картина определяется целой совокупностью патогенов [9]. Все вышесказанное определило необходимость проведения совместного офтальмо-эпидемиологического клинико-лабораторного исследования.

Цель данного исследования охватывает ряд задач: изучение этиологического спектра и особенностей клинической картины наиболее часто встречающихся на амбулаторном приеме острых инфекционных конъюнктивитов в настоящем отрезке времени и на основании полученных данных представление схемы рациональной эмпирической терапии острых инфекционных конъюнктивитов исходя из возможностей как современной офтальмофармакологии, так и наиболее вероятной причины заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Научное исследование выполнено в два этапа. На первом этапе был проведен ретроспективный анализ свыше 20 000 амбулаторных карт пациентов отделения неотложной помощи (ОНП) Филиала № 1 ГКБ им С.П. Боткина (Офтальмологический стационар), обратившихся в период с 2011 по 2015 год с явлениями острого воспаления конъюнктивы. Целью ретроспективного анализа являлось определение доминирующего клинического диагноза, спектра назначаемой терапии, а также некоторых эпидемиологических аспектов острых конъюнктивитов в рамках отдельно взятого стационара.

Второй этап исследования имел проспективный характер и был посвящен анализу этиологического спектра микрофлоры, обнаруженной в конъюнктиве, носоглотке и ротоглотке взрослых пациентов с острыми инфекционными конъюнктивитами. В исследовании приняли участие 275 пациентов (170 женщин и 105 мужчин), обратившихся в ОНП филиала № 1 ГКБ им. С.П. Боткина (Офтальмологический стационар) и терапевтическое отделение МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова с клинической картиной аденовирусного конъюнктивита в период с февраля 2016 по декабрь 2017 года. Средний возраст пациентов составил $42,51 \pm 2,15$ года (min 17, max 79). В контрольную группу вошли здоровые добровольцы (15 человек) без признаков острой респираторной вирусной инфекции / острого конъюнктивита (ОРВИ) или перенесшие ОРВИ более 3 месяцев назад. Включение участников исследования в контрольную группу осуществлялось по 1–2 человека ежемесячно в течение указанного периода. Необходимость набора контрольной группы была обусловлена отсутствием современных данных о спектре нормальной микрофлоры конъюнктивы.

Критериями включения в исследование являлись: острое воспаление конъюнктивы с клиническими признаками поражения глаз аденовирусом и срок от начала заболевания не более 5 дней. Критериями исключения являлись: аллергический и посттравматический конъюнктивит, а также указание на проведенную местную терапию антибактериальными и противовирусными препаратами свыше 1 дня.

Для определения этиологии заболевания у всех пациентов выполняли забор биоматериала в виде мазков со слизистой конъюнктивы, носоглотки и ротоглотки. Техника взятия мазка со слизистой конъюнктивы была следующей: после оттягивания нижнего века сухим стерильным зондом касались слизистой нижнего конъюнктивального свода в наружном углу глазной щели и далее вращательными движениями проводили зондом по всей поверхности пальпебральной конъюнктивы до внутреннего угла глаза. При двустороннем поражении исследование проводилось на глазу с более выраженной клинической картиной. Взятие мазка со слизистой носоглотки проводили сухим стерильным зондом

движением по наружной стенке носа на глубину 1–3 см до нижней раковины, далее зонд опускали книзу, вводили в нижний носовой ход под нижнюю носовую раковину и затем плавным вращательным движением его удаляли вдоль наружной стенки носа. Взятие мазка из ротоглотки проводили сухим стерильным зондом вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки. После взятия биоматериала зонды опускали в три отдельные пробирки (для конъюнктивы, носоглотки и ротоглотки соответственно), пробирки маркировали и замораживали при -18°C . Образцы биоматериала со слизистых оболочек пациентов и здоровых добровольцев по мере накопления транспортировали для исследования в лабораторию ежемесячно, партиями по 10–12 проб.

Все образцы исследовали с помощью молекулярно-биологических методов: полимеразной цепной реакции (ПЦР) в качественном и количественном формате в референс-центре по мониторингу за возбудителями инфекций верхних и нижних дыхательных путей. Экстракцию нуклеиновых кислот возбудителей проводили с применением набора «Рибо-Преп» производства ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва. Для получения ДНК на матрице РНК выполняли реакцию обратной транскрипции с использованием комплекта реагентов «РЕВЕРТА-Л» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва).

Обнаружение нуклеиновых кислот возбудителей проводили методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с применением наборов реагентов, представленных в таблице 1 (производство ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва).

Кроме того, нами были использованы лабораторные методики референс-центра по мониторингу за инфекциями верхних и нижних дыхательных путей ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора по обнаружению: ДНК аде-

новирусов всех типов; ДНК *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* (в количественном формате); ДНК *Moraxella catarrhalis* в количественном формате; РНК вируса гриппа С.

Схема рациональной комплексной эмпирической терапии острых инфекционных конъюнктивитов включала в себя противовирусный препарат «Офтальмоферон», капли глазные (в 1 мл содержится не менее 10 000 МЕ рекомбинантного интерферона альфа-2b) кратностью инстилляций от 4 до 10 раз в день; нестероидное противовоспалительное средство на основе бромфенака 0,09 % («Броксинак», производитель «Сентисс») кратностью инстилляций 1 раз в сутки; антибактериальные инстилляционные препараты группы фторхинолонов III поколения — Левофлоксацин 0,5 % («Сигницеф», производитель «Сентисс») кратностью инстилляций 4 раза в сутки.

Статистический анализ проводили с помощью программы SPSS Statistics версии 21.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ретроспективный анализ обращаемости пациентов в отделение неотложной помощи (ОНП) ГКБ им. С.П. Боткина с клиническим диагнозом «аденовирусный конъюнктивит» позволяет говорить о том, что среднее количество пациентов с этой «условной» нозологической формой составляет от 1000 до 1500 человек в год. Максимальная заболеваемость по отчетным данным журналов регистрации пациентов ОНП отмечалась за пятилетний период в 2011 (1509 человек) и 2013 (1482 человека) годах. Обращает на себя внимание эпидемический подъем в 2011 году в январе (153 случая) и апреле (162 случая), а также в 2013 году в октябре (140 пациентов) и ноябре (149 пациентов). Наименьшее количество обращавшихся с данным диагнозом регистрировалось в 2015 году (1066 человек). Примечательно, что при этом пик заболеваемости все равно отмечался в январе (130 случаев) и мае (101 случай) с дальнейшей тенденцией к спаду. Промежуточное

Таблица 1. Наборы реагентов для определения этиологического спектра патогенов в мазках с конъюнктивы и слизистой носоглотки и ротоглотки

Table 1. Sets of reagents for determining the etiological spectrum of pathogens in smears with conjunctiva and mucous nasopharynx and oropharynx

	Тест-система / Test-system	Патоген / Pathogen
1	«АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL»	Респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус, вирус парагриппа 1, 2, 3 и 4 типов, риновирус и коронавирус (229E, OC43, NL63, HKU-1), ДНК аденовирусов групп В, С и Е и бокавируса
2	«АмплиСенс Enterovirus-FL»	Энтеровирусы
3	«АмплиСенс HSV I, II-FL»	Герпесвирусы (вирусы простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ-1 и ВПГ-2))
4	АмплиСенс MRSA-скрин-титр-FL»	Метициллин-чувствительные (MSSA) и метициллин-резистентные (MRSA) <i>Staphylococcus aureus</i> , метициллин-резистентные коагулазонегативные (MRCoNS) <i>Staphylococcus spp.</i> в количественном формате
5	«АмплиСенс <i>C. trachomatis</i> / <i>Ureaplasma</i> / <i>M. hominis</i> — МУЛЬТИПРАЙМ-FL»	<i>C. trachomatis</i> / <i>Ureaplasma</i> / <i>M. hominis</i>
6	«АмплиСенс <i>N. gonorrhoeae</i> / <i>C. Trachomatis</i> / <i>M. genitalium</i> — МУЛЬТИПРАЙМ-FL»	<i>N. gonorrhoeae</i> / <i>C. trachomatis</i> / <i>M. genitalium</i>
7	«АмплиСенс VZV-FL»	ДНК вируса ветрянки-зостер (BB3)
8	«АмплиСенс <i>Influenza virus A/B-FL</i> »	Вирусы гриппа А и В
9	«АмплиСенс <i>Streptococcus pyogenes</i> -скрин-титр-FL»	ДНК стрептококка в количественном формате
10	тест-системы «ХЛА-ПСИТ»	<i>Chlamydomphila psittaci</i>

положение занимали 2012 (1331 пациент) и 2014 год (1313 пациентов). Графики распределения пациентов по обращаемости с клинической картиной аденовирусного конъюнктивита в зависимости от месяца и года представлены на рисунке 1.

Проведенный ретроспективный анализ выявил четкую тенденцию к постановке врачами-офтальмологами единственного диагноза — «аденовирусный конъюнктивит» при клинической картине острого инфекционного воспаления конъюнктивы, вне зависимости от особенностей начала и течения заболевания, характера отделяемого, вида конъюнктивы. Иные нозологические формы с отражением типа возбудителя в амбулаторных картах не регистрировались. Какова же истинная этиологическая структура острого конъюнктивального воспаления? Каков предположительный удельный вес различных патогенов в его развитии? Ответы на эти вопросы отчасти дали результаты клинико-лабораторного исследования, проведенного совместно коллективом офтальмологов и сотрудниками ФГБУ «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Несмотря на имеющиеся результаты микробиологического исследования из всех трех локализаций (конъюнктура, носоглотка, ротоглотка), этиологию конъюнктивита мы традиционно определяли по результатам мазков с конъюнктивы. Удельный вес частоты выявления микробов и вирусов в конъюнктиве, носоглотке и ротоглотке приведен на рисунках 2–4.

При анализе данных оказалось, что в общей этиологической структуре острых инфекционных конъюнктивитов среди возбудителей доминировал стафилококк (41 %). Однако при сравнительном количественном анализе детекции стафилококков в мазке с конъюнктивы у больных с острыми конъюнктивитами и у здоровых добровольцев было выявлено, что диапазоны концентраций стафилококка в этих двух группах не превышали 1000 коп/мл, что позволило считать стафилококковую флору в данной ситуации вторичной по отношению к другим выявляемым возбудителям. Таким образом, ведущие позиции в роли этиологических факторов острых инфекционных конъюнктивитов по частоте выявления заняли: аденовирус (ДНК аденовируса была обнаружена в 95 (20 %) образцах конъюнктивальных соскобов) и ге-

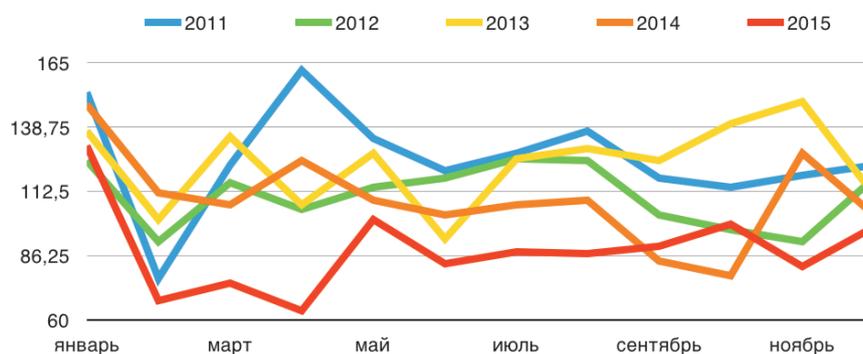


Рис. 1. Обращаемость пациентов с клинической картиной АВК по месяцам в течение года за несколько лет наблюдений (2011–2015 гг.)

Fig. 1. Patient turnover with clinical picture of AVK by months during the year for several years of observation (2011–2015)

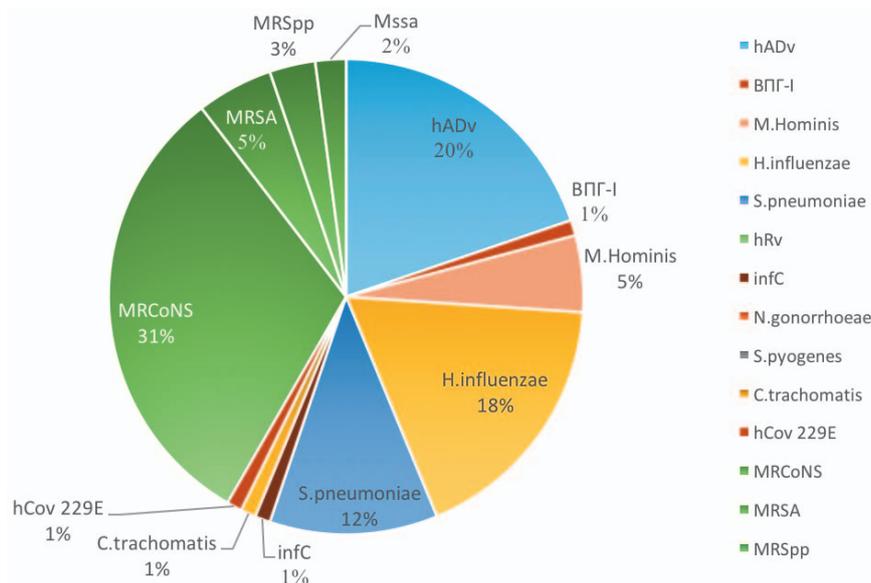


Рис. 2. Удельный вес детекции возбудителей в конъюнктиве у пациентов с острыми инфекционными конъюнктивитами

Fig. 2. Specific gravity of detection of pathogens in conjunctiva in patients with acute infectious conjunctivitis

мофильная палочка (90 случаев — 18 %). Третьим по частоте выявления этиологическим фактором был пневмококк (*S. pneumoniae*) — 55 проб (19 % случаев). В качестве единичных находок в двух случаях в конъюнктивальных мазках был обнаружен вирус гриппа С и в одном случае — коронавирус (*hCov*) типа 229Е.

Кроме случаев «моноинфекции», у четырех пациентов в конъюнктивальных мазках были выявлены ассоциации патогенов. В трех случаях из четырех выявлялись вирусно-бактериальные ассоциации (*M. hominis* + вирус простого герпеса 1-го типа; аденовирус + *S. pneumoniae*, *M. hominis* + аденовирус). В одном случае обнаружилось совместное присутствие в конъюнктивальном мазке генетического материала *S. pneumoniae* и *M. hominis*.

При анализе удельного веса и количественного представительства возбудителей в носоглотке и ротоглотке мы наблюдали сходную с конъюнктивой структуру этио-

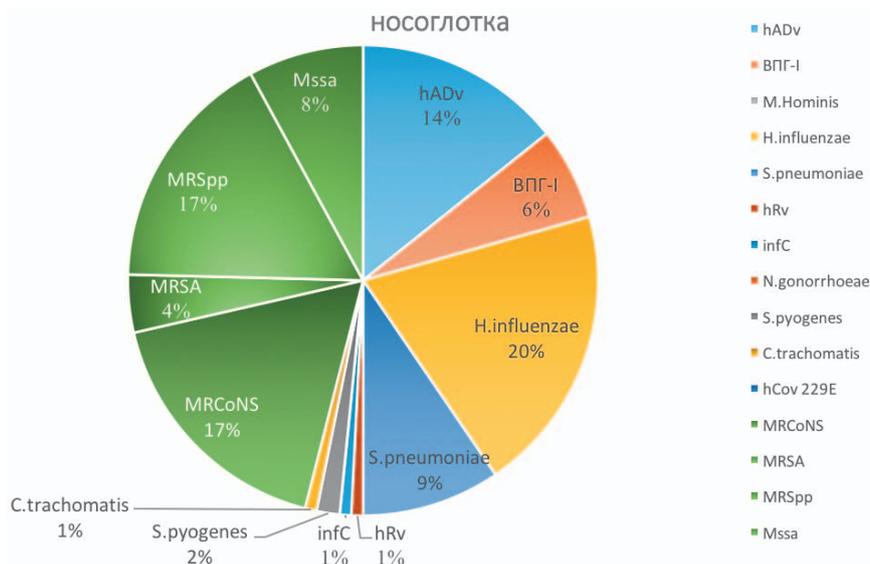


Рис. 3. Удельный вес детекции возбудителей в носоглотке у пациентов с острыми инфекционными конъюнктивитами

Fig. 3. Specific weight of detection of pathogens in the nasopharynx in patients with acute infectious conjunctivitis

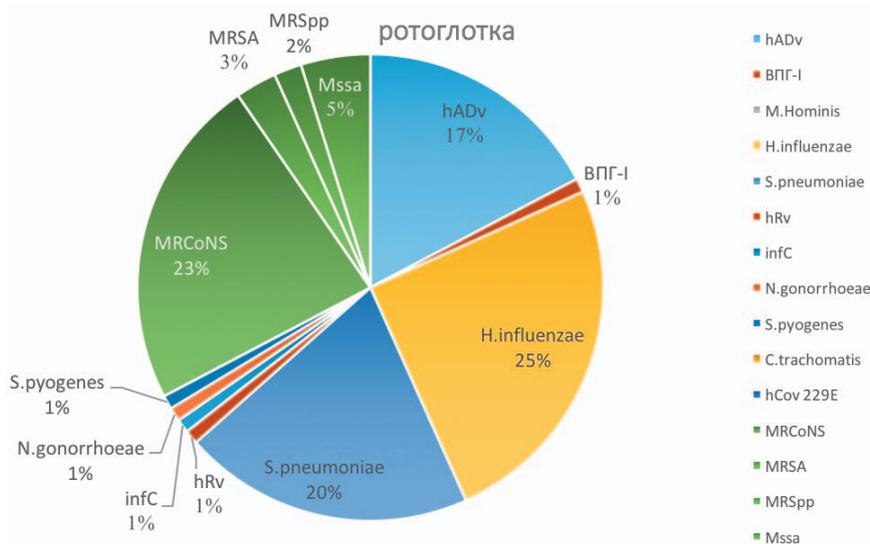


Рис. 4. Удельный вес детекции возбудителей в ротоглотке у пациентов с острыми инфекционными конъюнктивитами

Fig. 4. Specific gravity of detection of pathogens in the oropharynx in patients with acute infectious conjunctivitis

логического спектра (рис. 3, 4). Так, например, несмотря на значительный удельный вес стафилококковой микрофлоры в вышеуказанных двух локусах, диапазон концентраций стафилококка был вполне сопоставим с группой здоровых добровольцев. Таким образом, роль стафилококка в поддержании инфекционного воспаления носоглотки, вероятно, не столь значительна по отношению к таким выявленным возбудителям, как *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и аденовирус. Гемофильная палочка выявлена в носоглотке больных острыми инфекционными конъюнктивитами в 20 %, в ротоглотке — в 25 %,

встречаемость пневмококка в носоглотке — 9 %, в ротоглотке — 20 %. Аденовирус обнаружен в 14 и 17 % мазков из носо- и ротоглотки соответственно.

Кроме вышеописанных часто выявляемых патогенов в рото- и носоглотке, нами был обнаружен в небольшом проценте случаев генетический материал ВПГ 1-го типа, риновируса, коронавируса типа 229E, вируса гриппа С. К настоящему моменту проследить четкую взаимосвязь между присутствием этих редко выявляемых патогенов в слизистой носа и рта и их влиянием на развитие и поддержание воспаления в конъюнктиве представляется затруднительным.

ЭМПИРИЧЕСКАЯ СХЕМА ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ КОНЪЮНКТИВИТОВ

Возвращаясь к выбранной нами в самом начале клинико-лабораторного исследования схеме эмпирической терапии острых инфекционных конъюнктивитов, можно отметить, что два из трех ее компонентов нашли свое обоснование в спектре полученных нами возбудителей острого воспаления конъюнктивы.

Предпочтительный выбор антибактериальных препаратов группы фторхинолонов обусловлен наибольшей чувствительностью к данной группе *H. influenzae* и ее ограниченной чувствительностью к макролидам и аминогликозидам [10]. А именно *H. influenzae* оказалась наиболее частой причиной острого инфекционного конъюнктивита в нашем исследовании. Выбор именно фторхинолона 3-го поколения (Левофлоксацина) определяется высоким процентом выявления резистентной стафилококковой микрофлоры. Наличие в составе препарата гипромеллозы обуславливает увлажнение глазной поверхности и пролонгацию нахождения в ней препарата.

Применение препарата интерферона обусловлено значительной вероятностью аденовирусной инфекции. Выбор в пользу Офтальмоферона был сделан не только в связи с высоким содержанием рекомбинантного интерферона, но и с присутствием в его составе вспомогательных веществ, которые также играют выраженную

терапевтическую роль. Дифенгидрамин позволяет снизить уровень отека и гиперемии. Борная кислота обеспечивает антисептическое действие. Полимер, составляющий основу препарата, способствует увлажнению глазной поверхности.

Включение в схему лечения третьего компонента — препарата из группы НПВС — является патогенетически обоснованным, поскольку применение противовоспалительных средств на основе глюкокортикостероидов, учитывая возможную вирусную этиологию процесса, является противопоказанным. И только препараты группы НПВС могут выполнить необходимую задачу по снижению уровня воспаления и ассоциированного с ним дискомфорта, которое испытывает пациент. Для снижения количества инстилляций лекарственных средств, а также для пролонгации терапевтического эффекта предположение можно отдать применению 0,09 % бромфенака.

Таким образом, схема инстилляций глазных капель (согласно инструкциям по применению) при остром конъюнктивите рекомендуется следующая:

— Левофлоксацин (в нашем исследовании — Сигницеф) 3–4 раза в день (в зависимости от выраженности процесса) 5–7 дней;

— Офтальмоферон 6 раз в день 7–10 дней;

— Бромфенак 0,09 % (в нашем исследовании — Броксинак) 1 раз в день 7–10 дней.

Следует учитывать, что при бактериальном процессе положительная динамика должна наблюдаться уже через 3 дня от начала терапии, а при аденовирусном момент улучшения состояния может наступить только через 7–10 дней от начала заболевания.

В любом случае, контрольные осмотры пациентов необходимо проводить как минимум раз в 3 дня, а предложенные препараты эмпирической терапии следует

отменять в указанные сроки, так как их дальнейшее использование может быть причиной токсико-аллергической реакции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совокупность результатов проведенных нами исследований позволяет сделать ряд существенных выводов:

— как показал ретроспективный анализ амбулаторных карт, в сознании врачей-офтальмологов диагностические критерии границ между бактериальным конъюнктивитом и истинно аденовирусным конъюнктивитом весьма размыты, а на первом этапе дифференциальная диагностика представляет определенную трудность;

— лидирующие позиции в развитии острого инфекционного конъюнктивита, согласно нашему исследованию, занимают: аденовирус (20 %), гемофильная палочка (18 %) и пневмококк (12 %). Роль стафилококковой микрофлоры неоднозначна, однако, учитывая ее условно-патогенный характер и высокий процент обнаружения, наиболее вероятно ее активация на фоне первоначально аденовирусного воспаления;

— учитывая вышеперечисленный спектр наиболее часто встречающихся патогенов, нами предложена схема местной эмпирической рациональной терапии различных форм острых инфекционных конъюнктивитов, включающая три составляющие: антибиотик, противовирусное средство, противовоспалительный препарат.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Чернакова Г.М. — концепция и дизайн исследования, написание текста; Майчук Д.Ю. — научное редактирование; Муртазалиева С.М. — сбор и обработка материала, написание статьи, подготовка иллюстраций; Слонимский Ю.Б. — научное редактирование; Клещева Е.А. — техническое редактирование, оформление библиографии; Яцышина С.Б. — научное редактирование; Агеева М.Р. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Семенова Т.Б. Синдром «красного глаза» в практике врачей различных специальностей. *Инфекционные болезни*. 2015;13(4):67–71 [Chernakova G.M., Kleshcheva E.A., Semenova T.B. Red eye syndrome in the practice of doctors of different specialties. *Infektsionnye bolezni*. 2015;13(4):67–71 (In Russ.)].
- Майчук Д.Ю., Майчук Ю.Ф. Офтальмоферон* — 15 лет широкого применения в лечении и профилактике инфекционных заболеваний глаз. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2017;1(18):82–100 [Maychuk D.Yu., Maychuk Yu.F. Ophthalmoferon* — 15 years of widespread use in the treatment and prevention of infectious eye diseases. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye*. 2017;1(18):82–100 (In Russ.)].
- Meyer-Rusenberg B., Loderstadt U., Richard G., Kaulfers P., Gesser C. Epidemic keratoconjunctivitis. *Deutsches Arzteblatt International*. 2011;108(27):475–480. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0475
- Echavarría M. Adenoviruses in immunocompromised hosts. *Clinical Microbiology Reviews*. 2008;21(4):704–715. DOI: 10.1128/CMR.00052-07
- Landis Z.C., Pantanelli S.M. Corneal and conjunctival infectious disease diagnostics. *International Ophthalmology Clinics*. 2017;57(3):1–11. DOI: 10.1097/ii.0000000000000182
- Echavarría M. Adenoviruses. In: Zuckerman A.J., Banatvala J.E., Schoub B.D., Griffiths P.D., Mortimer P. Principles and practice of clinical virology (6th ed.). Chichester: Wiley — Blackwell Press, 2009. P. 463–489.
- Бикбов М.М., Мальханов В.Б., Бабушкин А.Э. Конъюнктивиты: дифференциальная диагностика и лечение. М.: Апрель, 2015 [Bikbov M.M., Mal'khanov V.B., Babushkin A.E. Conjunctivitis: differential diagnosis and treatment. Moscow: April, 2015 (In Russ.)].
- Ковалевская М.А., Майчук Д.Ю., Бржеский В.В., Майчук Ю.Ф., Околов И.Н. Синдром «красного глаза»: практическое руководство для врачей-офтальмологов. М., 2010 [Kovalevskaya M.A., Maychuk D.Yu., Brzheskiy V.V., Maychuk Yu.F., Okolov I.N. Red eye syndrome: Practical Guidance for Ophthalmologists. Moscow, 2010 (In Russ.)].
- Wölfel R., Pfeffer M., Essbauer S., Nerkelun S., Dobler G. Evaluation of sampling technique and transport media for the diagnostics of adenoviral eye infections. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2006;244(11):1497–1504. DOI: 10.1007/s00417-006-0283-9
- O'Brien K.L., Nohynek H. World Health Organization Pneumococcal Vaccine Trials Carriage Working Group. Report from a WHO Working Group: standard method for detecting upper respiratory carriage of Streptococcus pneumoniae. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2003;22(2):133–140. DOI: 10.1097/01.inf.0000049347.42983.77
- Kinchington P.R., Turse S.E., Kowalski R.P., Gordon Y.J. Use of polymerase chain amplification reaction for the detection of adenoviruses in ocular swab specimens. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 1994;35(12):4126–4134.
- Суетина И.А., Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Руссу Л.И., Клещева Е.А., Муртазалиева С.М., Мезенцева М.В. Оценка влияния комбинации офтальмологических препаратов на культуру клеток конъюнктивы человека (chang conjunctiva). *Офтальмология*. 2017;14(4):476–483 [Suetina I.A., Chernakova G.M., Maychuk D.Yu., Russu L.I., Kleshcheva E.A., Murtazaliev S.M. Evaluation of the effect of the ophthalmic remedies combination on the viability of human conjunctival cell culture chang conjunctiva. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):476–483 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-368-374
- Александрова О.И., Хорольская Ю.И., Майчук Д.Ю., Блинова М.И. Исследование общей цитотоксичности антибиотиков аминогликозидного и фторхинолонового ряда на клеточных культурах. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(5):43–53 [Alexandrova O.I., Khorolskaya Y.I., Maychuk D.Yu., Blinova M.I. Study of common cytotoxicity of aminoglycoside and fluorquinolone antibiotics

- in cell cultures. *Vestnik oftalmologii*. 2015;131(5):43–53 (In Russ.]. DOI: 10.17116/oftalma2015131543-53
14. Farina N., Samudio M., Carpinelli L., Nentwich M.M., de Kaspar H.M. Methicillin resistance and biofilm production of *Staphylococcus epidermidis* isolates from infectious and normal flora conjunctiva. *International Ophthalmology*. 2016;37(4):819–825. DOI: 10.1007/s10792-016-0339-8

15. Стречунский Л.С., Богданович Т.М., Стецюк О.У., Кречикова О.И. Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Haemophilus influenzae*. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2000;2(2):93–109 [Strachunskii L.S., Bogdanovich T.M., Stetsyuk O.U., Krechikova O.I. Isolation, identification and detection of susceptibility to antibiotics *Haemophilus influenzae*. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2000;2(2):93–109 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Чернакова Галина Мэлсовна
кандидат медицинских наук, доцент
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Майчук Дмитрий Юрьевич
доктор медицинских наук, руководитель терапевтического отдела
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, филиал № 1 Офтальмологическая служба
Муртазалиева Саният Магомедовна
врач-офтальмолог
Мамоновский переулок, 7, Москва, 123001, Российская Федерация

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Слонимский Юрий Борисович
доктор медицинских наук, профессор
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123242, Российская Федерация

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Клещева Елена Александровна
кандидат медицинских наук
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123242, Российская Федерация

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора
Яцышина Светлана Борисовна
кандидат биологических наук
ул. Новогиреевская, 3а, Москва, 111123, Российская Федерация

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора
Агеева Маргарита Романовна
младший научный сотрудник
ул. Новогиреевская, 3а, Москва, 111123, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Chernakova Galina M.
PhD, Docent
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow 127486, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Maychuk Dmitriy Yu.
MD, Head of Therapy Department
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow 127486, Russia

Moscow City Clinical Hospital named after S.P. Botkin Department of Health Agency 1
Murtazaliev Saniyat M.
ophthalmologist
Mamonovskiy lane, 7, Moscow, 123001, Russia

Russian Medical Academy of Postgraduate Education
Slonimskiy Yuriy B.
MD, professor
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 123242, Russia

Russian Medical Academy of Postgraduate Education
Kleshcheva Elena A.
PhD
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 123242, Russia

Central Research Institute for Epidemiology
Yatsyshina Svetlana B.
PhD
Novogireevskaya str., 3A, Moscow, 111123, Russia

Central Research Institute for Epidemiology
Ageeva Margarita R.
Researcher
Novogireevskaya str., 3A, Moscow, 111123, Russia

Применение монофокальных интраокулярных линз при проведении хирургического лечения катаракты у взрослых пациентов: систематический обзор



И.С. Крысанов^{1, 2} В.С. Крысанова^{3, 4} В.Ю. Ермакова^{2, 4}

¹ Медицинский институт непрерывного образования
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»
Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125080, Российская Федерация

² Научно-исследовательский институт клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики
Новомытищинский проспект, 21/6, Мытищи, Московская обл., 141008, Российская Федерация

³ ГБУ «Научно-практический центр клинических исследований и оценки медицинских технологий
Департамента здравоохранения города Москвы»
ул. Минская, 12, к. 2, Москва, 121096, Российская Федерация

⁴ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):484–491

Цель данного обзора — провести анализ клинической эффективности и безопасности применения монофокальных ИОЛ при хирургическом лечении катаракты у взрослых пациентов. **Материал и методы.** В доступных источниках (электронные базы данных Кокрановской библиотеки и Medline) был проведен поиск работ по оценке эффективности и безопасности применения монофокальных ИОЛ при хирургическом лечении по поводу катаракты у взрослых пациентов в соответствии со схемой PICO(S). Литературный обзор проведен в июле 2018 года по ключевым словам *intraocular lenses* и *cataract* с применением следующих фильтров: клиническое исследование, рандомизированное клиническое исследование, метаанализ, систематический обзор (clinical trial, randomized clinical trial, meta-analysis, systematic review). Языки публикаций: английский. Глубина поиска — 5 лет. Дата последнего поиска — 27 июля 2018 года. **Результаты.** При первоначальном поиске в базе данных Medline было найдено 15 737 публикаций, в базе данных Cochrane Library — 2157. Всего было найдено 17 894 ссылки. В метаанализе Y. Zhao и соавт. 2017 года проводилось сравнение частоты возникновения помутнения задней капсулы (вторичной катаракты) после хирургического лечения с имплантацией гидрофобных и гидрофильных ИОЛ, в мультицентровом ретроспективном когортном исследовании P. Ursell и соавт. 2018 года проводилась оценка частоты проведения Nd:YAG-лазерной капсулотомии для лечения развившейся вторичной катаракты после проведенной ФЭК с последующей имплантацией ИОЛ в течение первых 3 лет после операции. **Заключение.** В ходе систематического обзора была выявлена зависимость между частотой развития осложнений (вторичной катаракты) и свойствами материала ИОЛ, было установлено, что имплантация линз из гидрофобного материала ассоциируется с более низкой частотой развития вторичной катаракты, чем имплантация линз из гидрофильного материала.

Ключевые слова: катаракта, монофокальные интраокулярные линзы, гидрофильные, гидрофобные, безопасность, систематический обзор

Для цитирования: Крысанов И.С., Крысанова В.С., Ермакова В.Ю. Применение монофокальных интраокулярных линз при проведении хирургического лечения катаракты у взрослых пациентов: систематический обзор. *Офтальмология*. 2018; 15(4):484–491. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-484-491>

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

Конфликт интересов отсутствует



Using of Monofocal Intraocular Lenses Different Types for Cataract Surgery in Adult Patients: Systematic Review

I.S. Kryanov^{1, 2}, V.S. Kryanova^{3, 4}, V.Yu. Ermakova^{2, 4}

¹ Medical Institute of Continuing Education,
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State University of Food Production»
Volokolamskoe highway, 11, Moscow, 125080, Russia

² Research Center for Clinical and Economic Evaluation and Pharmacoeconomics
Novomytishchinskiy ave., 21/6, Mytishchi, Moscow Region, 141008, Russia

³ State Budgetary Institution of Moscow City
«Clinical Trials and Healthcare Technology Assessment scientific-research Centre of Moscow Department of Healthcare»
Minskaya str., 12-2, Moscow, 121096, Russia

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Trubetskaya str., 8/2, Moscow, 119991, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):484–491

Objectives: to perform analysis of the clinical efficacy and safety of using monofocal IOLs in the surgical treatment of cataracts in adult patients. **Material and methods.** In available sources (databases of the Cochrane Library and Medline) a search was conducted to evaluate the effectiveness and safety of using monofocal IOLs in cataract surgery in adult patients according to the PICO(S) regimen. A literature review was conducted in July 2018 for the keywords "intraocular lenses" and "cataract" using the following filters: clinical trial, randomized clinical trial, meta-analysis, systematic review (clinical trial, randomized clinical trial, meta-analysis, systematic review). Posting languages: English. Depth of search — 5 years. Last search date is July 27, 2018. **Results.** An initial search in the Medline database found 21,737 publications and 2157 in the Cochrane Library database. A total of 17,894 links were found. In a meta-analysis Zhao Y. et al., 2017, a comparison of the incidence of opacities of the posterior capsule (secondary cataract) after surgical treatment with the implantation of hydrophobic and hydrophilic IOLs was made. In multicenter retrospective cohort study Ursell P., et al, 2018 assessed the frequency of the Nd: YAG-laser capsulotomy for the treatment of secondary cataract which developed after the implantation of the IOL within the first 3 years after surgery. **Conclusion.** During the systematic review, the relationship between the incidence of complications (secondary cataracts) and the properties of the IOL material was found. The implantation of lenses from a hydrophobic material is associated with a lower incidence of secondary cataracts than the implantation of lenses from a hydrophilic material.

Keywords: cataract, monofocal intraocular lenses, hydrophilic, hydrophobic, safety, systematic review

For citation: Kryanov I.S., Kryanova V.S., Ermakova V.Yu. Using of Monofocal Intraocular Lenses Different Types for Cataract Surgery in Adult Patients: Systematic Review. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):484–491. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-484-491>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Катаракта — частичное или полное нарушение прозрачности хрусталика, является одной из основных причин слабовидения и обратимой слепоты в мире, поражая каждого шестого человека в возрасте старше 40 лет и подавляющую часть населения — к 80 годам [1, 2]. Данное заболевание является прогрессирующим и ведет к снижению не только зрительных функций, но и ассоциируется со снижением всех видов активности пациента, что определяет значительное ухудшение качества жизни [3].

По данным Национального института глаза, в Соединенных Штатах Америки катарактой страдают около 24,4 млн человек. Учитывая постепенно увеличивающуюся продолжительность жизни, особенно характерную для экономически развитых стран, прогнозируется рост количества пациентов с катарактой до 50 млн человек к 2050 году [4]. В 2017 году в Российской Федерации заболеваемость катарактой среди взрослого населения составила 305,3 случая на 100 тыс. населения, или 357 958 человек [5], при этом распространенность

катаракты составила 2141,9 случая на 100 тыс. населения или 2 510 976 человек [6].

В настоящее время, согласно зарубежным и отечественным рекомендациям [3, 7], основным методом лечения катаракты является оперативное вмешательство. Хирургическое лечение катаракты показано пациентам со снижением зрительных функций, приводящим к ограничению трудоспособности и ухудшению качества жизни. Последнее может наблюдаться даже при относительно высоких показателях остроты зрения. Таким образом, степень зрелости катаракты не имеет ведущего значения при определении показаний к ее удалению [3].

В РФ в среднем 3/4 операций по поводу лечения катаракты проводится с применением метода факоэмульсификации (ФЭК), в остальных случаях делается выбор в пользу методик традиционной экстра- или интракапсулярной экстракции. Необходимо отметить, что подавляющее большинство ведущих отечественных офтальмологических клиник практически полностью перешли на хирургию катаракты малых разрезов, удаляя катарактальный

I.S. Kryanov, V.S. Kryanova, V.Yu. Ermakova

Contact information: Kryanov Ivan S. kryanov-ivan@mail.ru

Using of Monofocal Intraocular Lenses Different Types for Cataract Surgery in Adult Patients...

хрусталик до 95–98 % методом ФЭК с имплантацией эластичной модели интраокулярной линзы (ИОЛ) [8, 9].

В настоящее время монофокальные ИОЛ являются наиболее распространенным типом линз, который широко представлен на отечественном рынке. Они обеспечивают высокое качество зрения на определенной дистанции (вблизи или вдаль), практически не давая аберраций. Существует несколько вариантов данного вида ИОЛ: сферические и асферические, с фильтром ультрафиолетового (УФ) спектра света и без, с фильтром синего спектра света и без. В ряде исследований было показано, что применение асферических монофокальных ИОЛ связано с меньшим количеством аберраций (искажений) и более высокой контрастной чувствительностью [10, 11]. Применение линз с фильтрами позволяет снизить неблагоприятное воздействие ультрафиолетового излучения на сетчатку и сохранить нервные клетки центральной области сетчатой оболочки (макулы), которые нередко поражаются у лиц старшего возраста.

Таким образом, в связи с высокой распространенностью катаракты среди взрослых пациентов, высокой эффективностью проведения хирургического лечения с последующей имплантацией ИОЛ с целью восстановления остроты зрения, широким многообразием представленных на рынке искусственных хрусталиков в настоящее время актуально проведение систематического обзора применения наиболее распространенного вида ИОЛ при хирургическом лечении катаракты у взрослых пациентов.

Цель данного обзора — провести анализ клинической эффективности и безопасности применения монофокальных ИОЛ при хирургическом лечении катаракты у взрослых пациентов.

Гипотеза исследования: использование интраокулярных линз из гидрофобного акрила при проведении хирургического лечения катаракты у взрослых пациентов характеризуется низкой частотой развития вторичной катаракты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В доступных источниках (электронные базы данных Кокрановской библиотеки и Medline) был проведен поиск работ по оценке эффективности и безопасности применения монофокальных ИОЛ при хирургическом лечении по поводу катаракты у взрослых пациентов в соответствии со схемой PICO(S) [12]:

- популяция (P): взрослые пациенты с диагнозом катаракты, которым показано проведение хирургического лечения с последующей имплантацией ИОЛ;
- интервенция (I): гидрофобные монофокальные ИОЛ;
- компаратор (C): гидрофильные монофокальные ИОЛ;
- результаты (O): частота проведения успешного оперативного лечения по поводу катаракты без развития вторичной катаракты в течение 3 лет с момента проведения хирургического вмешательства, частота развития осложнений после вмешательства по поводу вторичной катаракты;

— вид исследований (S): рандомизированные клинические исследования, метаанализы, систематические обзоры, все прямые и непрямые сравнения интервенции с компаратором.

Литературный обзор проведен в июле 2018 года по ключевым словам *intraocular lenses* и *cataract*.

Применены следующие фильтры: клиническое исследование (КИ), рандомизированное клиническое исследование (РКИ), метаанализ, систематический обзор (*clinical trial, randomized clinical trial, meta-analysis, systematic review*). Языки публикаций: английский. Глубина поиска — 5 лет. Дата последнего поиска — 27 июля 2018 года.

Были использованы следующие критерии исключения: 1) дублирующие публикации; 2) исследования без подходящих для использования данных; 3) письма, редакционные статьи, сообщения из историй болезни; 4) обзоры исследований низкого качества; 5) исследования с пациентами детского возраста; 6) исследования, посвященные изучению физических свойств различных ИОЛ; 7) исследования, посвященные изучению различных вариантов хирургического лечения катаракты и 8) исследования, посвященные изучению проблемы хирургического лечения катаракты у взрослых пациентов без применения ИОЛ.

При анализе отобранных публикаций был оценен уровень доказательности результатов и уровень убедительности представленных в них доказательств. Для систематических обзоров была выполнена оценка методологического качества на основании критериев AMSTAR [13, 14] и определен уровень доказательности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При первоначальном поиске в базе данных Medline было найдено 15 737 публикаций, в базе данных Cochrane Library — 2157. Всего было обнаружено 17 894 ссылки. С учетом фильтров и исключения дублирующих ссылок отобраны 299 публикаций, из которых 1 метаанализ [15] вошел в итоговый обзор литературы, также было отобрано 1 мультицентровое ретроспективное когортное исследование [16]. Результаты отбора публикаций представлены на рис. 1, который отражает схему «Предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и метаанализов (PRISMA)» [13, 17]. В метаанализе Y. Zhao и соавт. 2017 года [15] проводилось сравнение частоты возникновения помутнения задней капсулы (вторичной катаракты) после хирургического лечения с имплантацией гидрофобных и гидрофильных ИОЛ, в мультицентровом ретроспективном когортном исследовании P. Ursell и соавт. 2018 года [16] проводилась оценка частоты проведения Nd:YAG-лазерной капсулотомии для лечения развившейся вторичной катаракты после проведенной ФЭК с последующей имплантацией ИОЛ в течение первых 3 лет после операции.

Для систематического обзора Y. Zhao и соавт. 2017 года [15] была выполнена оценка методологического

качества на основании критериев AMSTAR и определен уровень доказательности: в соответствии с критериями, систематическому обзору было присвоено 10 баллов, что соответствует уровню доказательности IA (табл. 1).

В метаанализе Y. Zhao и соавт. 2017 года [15] проводилось сравнение частоты возникновения помутнения задней капсулы (вторичной катаракты) после выполненного хирургического лечения с последующей имплантацией гидрофобных и гидрофильных ИОЛ. В метаанализ были включены 11 исследований с общим числом глаз 889. Общий анализ показал, что применение гидрофобных ИОЛ ассоциируется с более низкой частотой проведения Nd:YAG-лазерной капсулотомии по сравнению с гидрофильными ИОЛ (отношение шансов (ОШ) составило 0,38 при 95 % доверительном интервале (ДИ), 0,16–0,91, $p = 0,029$). Частота развития субъективной и зафиксированной вторичной катаракты также была ниже при использовании гидрофобных ИОЛ, разница в среднем составила $-1,32$, 95 % ДИ (от $-2,39$ до $-0,25$), $p = 0,015$, и $-2,23$, 95 % ДИ (от $-3,80$ до $-0,68$), $p = 0,005$, соответственно. Данные представлены в таблице 2. При анализе остроты зрения статистически значимых различий при использовании гидрофобных и гидрофильных ИОЛ выявлено не было. Таким образом, применение гидрофобных ИОЛ ассоциируется с более низкой частотой возникновения вторичной катаракты и проведения Nd:YAG-лазерной капсулотомии.

В многоцентровом ретроспективном когортном исследовании P. Ursell и соавт. 2018 года [16] проводилась оценка частоты проведения Nd:YAG-лазерной капсулотомии для лечения развившейся вторичной катаракты

после выполненной ФЭК с имплантацией ИОЛ в течение первых 3 лет после операции. Исследование проводилось в Великобритании, в анализ было включено 52 162 случая имплантации ИОЛ (39 324 пациента), из которых 13 329 линз — на платформе AcrySof® и 38 833 линз других производителей. В анализ были включены как гидрофобные линзы (13 329 линз на платформе AcrySof® и 19 025 линз других производителей), так и гидрофильные (19 808 линз различных производителей). В группе пациентов с имплантированными гидрофобными линзами на платформе AcrySof® 98 % линз были моноблочными, в группе гидрофильных — 100 % были моноблочными, в группе гидрофобных ИОЛ других производителей 79 % линз были моноблочными.

По результатам исследования было показано, что общая частота проведения Nd:YAG-лазерной капсулотомии для лечения развившейся вторичной катаракты в течение первых 3 лет после операции составила 6,4 %, при этом при использовании линз на платформе AcrySof® — 2,4 % (ДИ 2,2–2,7 %), гидрофобных линз других производителей — 4,4 % (ДИ 4,1–4,7 %), а гидрофильных линз различных производителей — 10,9 % (ДИ 10,5–11,3 %). Таким образом, применение линз на платформе AcrySof® снижает необходимость проведения Nd:YAG-лазерной капсулотомии в 5 раз по сравнению с применением гидрофильных линз (ОШ 4,94, 95 % ДИ, 4,38–5,56, $p < 0,001$) и в 2 раза по сравнению с гидрофобными ИОЛ других производителей (ОШ 1,87, 95 % ДИ, 1,64–2,13, $p < 0,001$).

Анализ данных показал, что общая частота развития вторичной катаракты в течение 3 лет после проведения операции составила 9,1 %, при этом в группе гидрофобных

Таблица 1. Оценка качества систематического обзора Y. Zhao и соавт. 2017 года [15]

Table 1. Quality assessment of systematic review Y. Zhao и соавт. 2017 года [15]

Критерии/Criteria	Обзор/Review
	Y. Zhao et al., 2017 [15]
Был ли дизайн исследования заявлен заранее? / Was an 'a priori' design provided?	1
Были ли отбор исследований и/или извлечение данных выполнены независимо двумя исследователями? / Was there duplicate study selection and data extraction?	1
Был ли поиск литературных источников исчерпывающим? / Was a comprehensive literature search performed?	1
Были ли тип и язык публикации использованы в качестве критерия отбора? / Was the status or language of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion?	0
Перечислены ли все исследования (включенные и исключенные)? / Was a list of studies (included and excluded) provided?	1
Дана ли характеристика включенным исследованиям? / Were the characteristics of the included studies provided?	1
Была ли проведена оценка методологического качества исследований, описаны ли ее результаты? / Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?	1
Учтено ли качество доказательств в должной степени при формулировании выводов? / Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?	1
Было ли обобщение результатов исследований проведено с помощью адекватных методов? / Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?	1
Была ли проведена оценка публикационного смещения? / Was the likelihood of publication bias assessed?	1
Заявлен ли конфликт интересов? / Was the conflict of interest stated?	1
Всего баллов: / Total points	10
Уровень доказательности / Level of evidence	Ia
Уровень убедительности / Level of credibility	A

БД — база данных/database

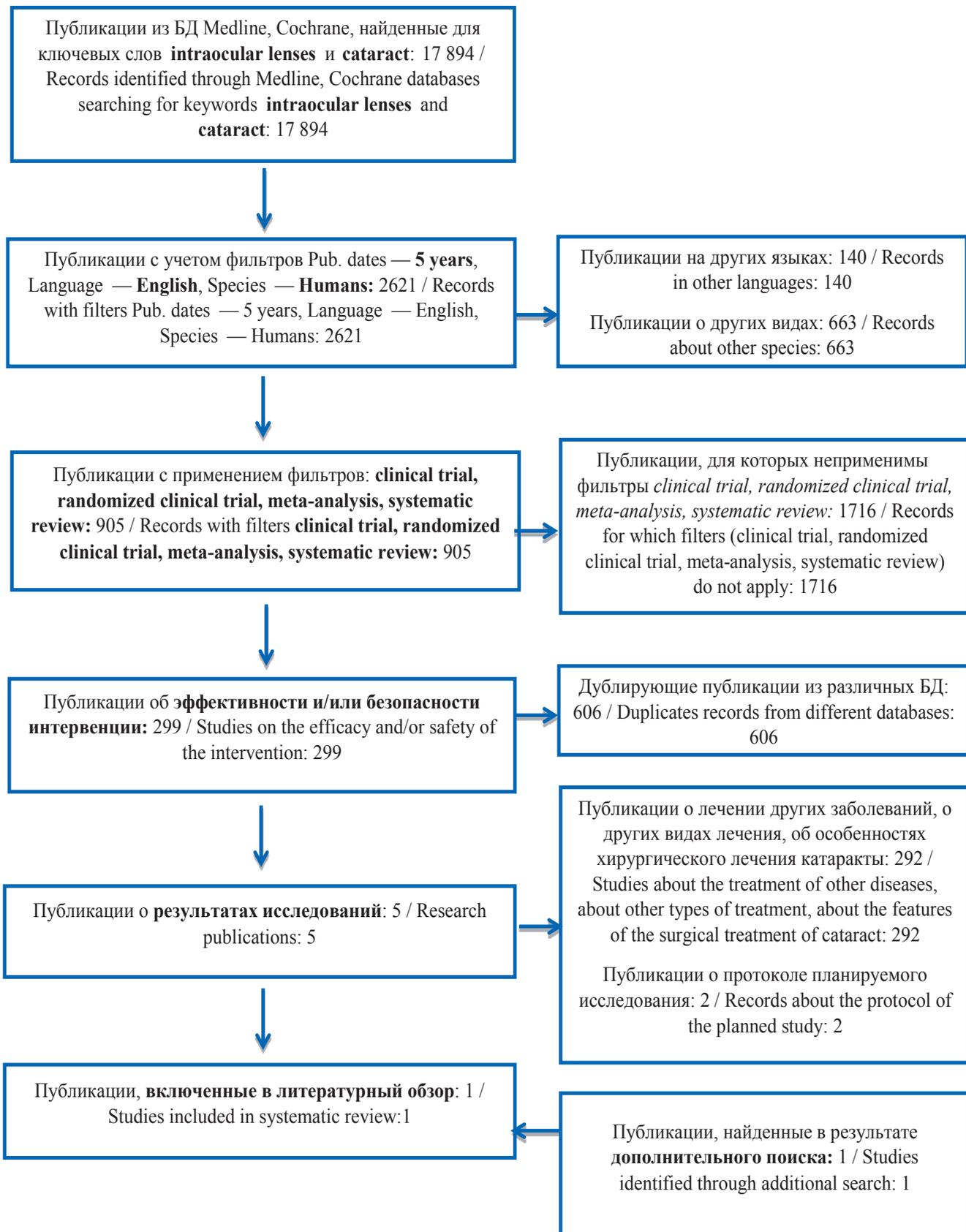


Рис. 1. Схема PRISMA

Fig. 1. Schema PRISMA

Таблица 2. Результаты метаанализа Y. Zhao и соавт. 2017 года [15] в отношении частоты развития субъективной и установленной вторичной катаракты**Table 2.** Results of the meta-analysis Y. Zhao et al. 2017 [15] regarding the incidence of subjective and estimated secondary cataracts

Исследование/ Research	Разница средних значений / Mean difference	Стандартная ошибка / Standard error	Нижняя граница / Lower limit	Верхняя граница / Upper limit	Значение Z / Z-value	Значение P / P-value	Относительный вес / Relative weight
Субъективная вторичная катаракта / Subjective secondary cataract							
Schriefl, 2015	-1,800	0,417	-2,618	-0,982	-4,313	0,000	56,48
Gangwani, 2011	-0,700	0,575	-1,827	0,427	-1,217	0,224	43,52
Общее значение / Combined effect	-1,321	0,545	-2,390	0,252	-2,423	0,015	
Установленная вторичная катаракта / Estimated secondary cataract							
Schriefl, 2015	-3,100	0,510	-4,100	-2,100	-6,078	0,000	46,16
Vasavada, 2011	-1,501	0,252	-1,996	-1,006	-5,945	0,000	53,84
Общее значение / Combined effect	-2,239	0,797	-3,802	-0,677	-2,809	0,005	

ИОЛ на платформе AcrySof® данный показатель на 1-м году составил 2,1 % (ДИ 1,8–2,3 %), на 2-м — 3,2 % (ДИ 2,9–3,5 %), на 3-м — 4,7 % (ДИ 4,3–5,0 %); в группе гидрофобных ИОЛ других производителей на 1-м году — 2,5 % (ДИ 2,3–2,7 %), на 2-м — 4,1 % (3,8–4,4 %), на 3-м — 6,3 % (ДИ 6,0–6,7 %); в группе гидрофильных ИОЛ на 1-м году — 3,5 % (ДИ 3,2–3,7 %), на 2-м — 8,2 % (ДИ 7,8–8,6 %), на 3-м — 14,8 % (ДИ 14,3–15,3 %).

В данном исследовании было показано, что на 3-м году после хирургического лечения катаракты с последующей имплантацией ИОЛ приблизительно в 10 случаях из 100 развивается вторичная катаракта, более чем в половине этих случаев требуется проведение Nd:YAG-лазерной капсулотомии. При этом была продемонстрирована зависимость частоты развития вторичной катаракты и проведения Nd:YAG-лазерной капсулотомии от свойств материала, из которого изготовлена ИОЛ. Применение гидрофобных ИОЛ на платформе AcrySof® значительно снижает риск развития указанных осложнений.

ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с высокой распространенностью катаракты среди взрослых пациентов, высокой эффективностью

проведения хирургического лечения с последующей имплантацией ИОЛ с целью восстановления остроты зрения, широким многообразием представленных на рынке искусственных хрусталиков в настоящее время актуально проведение исследования относительно использования различных видов ИОЛ при хирургическом лечении катаракты у взрослых пациентов. Выполненный систематический обзор показывает необходимость дальнейшего проведения клинко-экономического анализа применения различных моделей монофокальных ИОЛ, изготовленных из различных материалов, для выявления наиболее экономически целесообразной медицинской технологии.

При обзоре литературы было выявлено, что в настоящее время на территории РФ не было проведено клинко-экономического исследования по применению всех основных моделей монофокальных ИОЛ различных производителей, представленных на отечественном рынке, в рамках одного исследования.

В зарубежном ретроспективном исследовании F. Cullin и соавт. 2014 года [17] была проведена оценка частоты развития вторичной катаракты и, соответственно, выполнения Nd:YAG-лазерной капсулотомии для

лечения развившейся вторичной катаракты и связанных с этим затрат при применении трех различных вариантов ИОЛ: AcrySof®, Akreos® Adapt и Tecnis® Acryl, изготовленных из гидрофобного и гидрофильного акрила. В ходе исследования было показано, что Nd:YAG-лазерную капсулотомию для лечения развившейся вторичной катаракты проводили в 7,47 % случаев в группе AcrySof®, в 17,71 % — в группе Akreos® и в 3,75 % — в группе Tecnis®. Средние затраты на проведение Nd:YAG-лазерной капсулотомии в группе AcrySof® составили €18,75, в группе Akreos® — €44,25 и в группе Tecnis® — €9,25. Таким образом, было показано, что затраты на проведение хирургического лечения катаракты и Nd:YAG-лазерной капсулотомии были больше в группе Akreos® по сравнению с двумя остальными группами.

В другом зарубежном ретроспективном исследовании N. Kossack и соавт. 2018 года [18] была проведена оценка частоты развития вторичной катаракты в зависимости от свойств материала имплантированной ИОЛ. В ходе исследования было показано, что при использовании гидрофобных ИОЛ значительно реже развивается вторичная катаракта — в 31,57 % относительно 56,6 % при применении гидрофильных ИОЛ ($p < 0,0001$). Кроме

того, было отмечено, что применение гидрофобных ИОЛ ассоциировано с меньшими затратами на 1 пациента на послеоперационное лечение в течение 4 лет с момента проведения хирургического вмешательства, которые составили 50,03 € относительно 87,81 € при использовании гидрофильных ИОЛ. Общие затраты на лечение вторичной катаракты в группе гидрофобных ИОЛ (2078 пациентов) составили 103 958,28 €, в группе гидрофильных ИОЛ (947 пациентов) — 83 159,07 €.

ВЫВОДЫ

В ходе систематического обзора была выявлена зависимость между частотой развития осложнений (вторичной катаракты) и свойствами материала ИОЛ, было установлено, что имплантация линз из гидрофобного материала ассоциируется с более низкой частотой развития вторичной катаракты, чем имплантация линз из гидрофильного материала.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Крысанов И.С. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование;
Крысанова В.С. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, подготовка иллюстраций;
Ермакова В.Ю. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Brian G., Taylor H. Cataract blindness — challenges for the 21 century. *Bulletin of the World Health Organization*. 2015;79:249–256.
- Prevent Blindness America. Vision problems in the U.S.: prevalence of adult vision impairment and age-related eye disease in America, update to the fourth edition. Schaumburg, IL, 2008. 23 p.
- Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты, ООО «Межрегиональная ассоциация врачей-офтальмологов». Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой. М.: Офтальмология, 2015. 32 с. [Expert Council on the problem of cataract surgical treatment, Interregional Association of Ophthalmologists. Federal clinical guidelines for the provision of eye care for patients with age-related cataracts. Moscow: Oftalmologiya, 2015. 32 p. (In Russ.).]
- Statistics and data: cataract. National Eye Institute, 2018. Available at: <https://nei.nih.gov/eyedata/cataract> [accessed January 14, 2018].
- Заболееваемость взрослого населения России в 2017 году: Статистические материалы. Ч. III. МЗ РФ, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения». М., 2018. 160 с. [Incidence of the adult population of Russia in 2017: Statistical materials. P. III. Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Monitoring, Analysis and Strategic Health Development, Federal State Budgetary Institution "Central Research Institute for Organization and Informatization of Health". Moscow, 2018. 160 p. (In Russ.).]
- Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 году: Статистические материалы. Ч. IV. МЗ РФ, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения». М., 2018. 160 с. [The overall incidence of the adult population of Russia in 2017: Statistical materials. P. IV. Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Monitoring, Analysis and Strategic Health Development, Federal State Budgetary Institution "Central Research Institute for Organization and Informatization of Health". Moscow, 2018. 160 p. (In Russ.).]
- Olson R.J., Braga-Mele R., Chen S.H., Miller K.M., Pineda R., Tweeten J.P., Musch D.C. Cataract in the adult eye preferred practice pattern". *Ophthalmology*. 2017;124(2):1–119. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.09.027
- Малюгин Б.Э., Егорова Э.В., Копаева В.Г., Толчинская А.И. Проблемы хирургического лечения катаракты и интраокулярной коррекции афакии. По результатам 20-летней работы МНТК «Микрохирургия глаза». *Офтальмохирургия*. 2007;1:10–17 [Malyugin B.E., Egorova E.V., Kopaeva V.G., Tolchinskaya A.I. Problems of surgical treatment of cataracts and intraocular correction of aphakia. According to the results of a 20-year work of the IRTC "Eye Microsurgery". *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftal'mokhirurgiya*. 2007;1:10–17 (In Russ.).]
- Малюгин Б.Э., Линник Л.Ф., Егорова Э.В., Копаева В.Г., Толчинская А.И. Проблемы хирургии катаракты и интраокулярной коррекции: достижения отечественной школы и современные тенденции развития. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2007;8:9–16 [Malyugin B.E., Linnik L.F., Egorova E.V., Kopaeva V.G., Tolchinskaya A.I. Problems of cataract surgery and intraocular correction: the achievements of the national school and current development trends. *Annals of Russian Academy of Medical Sciences = Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2007;8:9–16 (In Russ.).]
- Балашевич Л.И., Стахеев А.А., Хакимов А.М. Функциональные и оптические результаты имплантации сферических и асферических интраокулярных линз в капсульный мешок. *Офтальмохирургия*. 2009;5:29–34 [Balashevich L.I., Staheev A.A., Hakimov A.M. Functional and optical results of the implantation of spherical and aspherical intraocular lenses in the capsular bag. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftal'mokhirurgiya*. 2009;5:29–34 (In Russ.).]
- Малюгин Б.Э., Терещенко А.В., Белый Ю.А., Демьянченко С.К. Сравнение результатов имплантации сферических и асферических интраокулярных линз в хирургии катаракты. Современные технологии катаральной и рефракционной хирургии — 2011: Сб. науч. статей. М.: ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза», 2011. 472 с. [Malyugin B.E., Tereschenko A.V., Belyiy Yu.A., Demyanchenko S.K. Comparison of the results of the implantation of spherical and aspherical intraocular lenses in cataract surgery. Modern technologies of cataract and refractive surgery — 2011. Moscow: MNTK "Mikrohirurgiya glaza", 2011. 472 p. (In Russ.).]
- Methley A.M., Campbell S., Chew-Graham C., McNally R., Cheraghi-Sohi S. PICO, PICOS and SPIDER: a comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Services Research*. 2014;14(1):579. DOI: 10.1186/s12913-014-0579-0
- Реброва О.Ю., Федяева В.К. Мета-анализы и оценка их методологического качества. Русскоязычная версия вопросника AMSTAR. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2016;1:10–16 [Rebrova O.Yu., Fedyeva V.K. Meta-analyses and evaluation of their methodological quality. Russian version of the AMSTAR questionnaire. *Expert Opinion Must be on High Demand = Medicinskie tekhnologii. Ocenka i vybor*. 2016;1:10–16 (In Russ.).]
- Pollock M., Fernandes R.M., Hartling L. Evaluation of AMSTAR to assess the methodological quality of systematic reviews in overviews of reviews of healthcare interventions. *BMC Medical Research Methodology*. 2017;17(1):48. DOI: 10.1186/s12874-017-0325-5
- Zhao Y., Yang K., Li J., Huang Y., Zhu S. Comparison of hydrophobic and hydrophilic intraocular lens in preventing posterior capsule opacification after cataract surgery: An updated meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(44):e8301. DOI: 10.1097/MD.00000000000008301
- Ursell P.G., Dhariwal M., Majirska K., Ender F., Kalsen-Ray S., Venerus A., Bouchet C. Three-year incidence of Nd: YAG capsulotomy and posterior capsule opacification and its relationship to monofocal acrylic IOL biomaterial: a UK Real World Evidence study. *Eye*. 2018;32:1579–1589. DOI: 10.1038/s41433-018-0131-2
- Liberati A., Altman D.G., Tetzlaff J., Mulrow C., Gotzsche P.C., Ioannidis J.P., Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Medicine*. 2009;6(7):e1000100. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000100

18. Cullin F, Busch T, Lundström M. Economic considerations related to choice of intraocular lens (IOL) and posterior capsule opacification frequency — a comparison of three different IOLs. *Acta ophthalmologica*. 2014;92(2):179–183. DOI: 10.1111/aos.12026

19. Kossack N, Schindler C., Weinhold I., Hickstein L., Lehne M., Walker J., Häckl D. German claims data analysis to assess impact of different intraocular lenses on posterior capsule opacification and related healthcare costs. *Journal of Public Health: From Theory to Practice*. 2018;26(1):81–90. DOI: 10.1007/s10389-017-0851-y

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»

Научно-исследовательский институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики

Крысанов Иван Сергеевич

кандидат фармацевтических наук, заведующий кафедрой фармации

Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125080, Российская Федерация
Новомытищинский проспект, 21/6, Мытищи, Московская обл., 141008, Российская Федерация

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3541-1120>

ГБУ «Научно-практический центр клинических исследований и «оценки медицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Крысанова Вера Сергеевна

научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУ «НПЦ КИОМТ ДЗМ», аспирант кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

ул. Минская, 12, к. 2, Москва, 121096, Российская Федерация

ул. Трубечкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>

Научно-исследовательский институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Ермакова Виктория Юрьевна

кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры химии Института фармации ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Новомытищинский проспект, 21/6, Мытищи, Московская обл., 141008, Российская Федерация

ул. Трубечкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Medical Institute of Continuing Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State University of Food Production»

Research Center for Clinical and Economic Evaluation and Pharmacoeconomics

Krysanov Ivan S.

PhD, head of the department of pharmacy

Volokolamskoe highway, 11, Moscow, 125080, Russia

Novomytishchinskiy ave., 21/6, Mytishchi, Moscow Region, 141008, Russia

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3541-1120>

State Budgetary Institution of Moscow City «Clinical Trials and Healthcare Technology Assessment scientific-research Centre of Moscow Department of Healthcare»

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Krysanova Vera S.

Researcher, Postgraduate

Minskaya str., 12-2, Moscow, 121096, Russia

Trubetskaya str., 8/2, Moscow, 119991, Russia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>

Research Center for Clinical and Economic Evaluation and Pharmacoeconomics

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Ermakova Viktoria Yu.

PhD, assistant professor

Novomytishchinskiy ave., 21/6, Mytishchi, Moscow Region, 141008, Russia

Trubetskaya str., 8/2, Moscow, 119991, Russia

Патология органа зрения у металлургов

А.Л. Онищенко¹А.В. Колбаско¹М.А. Мельниченко¹С.Н. Филимонов²

¹ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации пр. Строителей, 5, Новокузнецк, 654005, Российская Федерация

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» ул. Нутузова, 23, Новокузнецк, 654000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(4):492–496

Исследовали частоту и структуру офтальмопатологии у работников Новокузнецкого металлургического комбината (НМКМ). Всего обследовано 1911 работников. Основную группу составил 1801 человек, работающий во вредных производственных условиях. Группу сравнения составили сотрудники управления, инжиниринг-центра, бухгалтерии (110 человек). Их работа не была связана с влиянием неблагоприятных факторов металлургического производства. У рабочих основной группы классы вредности варьировали в пределах от 3.2 до 3.4. Различие между классами вредности заключалось в увеличении интенсивности воздействия факторов производственной среды. В структуре заболеваний конъюнктивы у рабочих-металлургов были выявлены хронический конъюнктивит (198,3 ‰), хронический блефароконъюнктивит (109,4 ‰), пингвекула (266,7 ‰) и птеригиум (7,2 ‰). Пингвекула у рабочих основной группы не только встречалась чаще, чем у работников ИТР, но имела большие размеры, часто располагаясь в области как внутреннего, так и наружного угла глаза, и выявлялась у рабочих в возрасте младше 30–35 лет. У рабочих основных цехов в большей степени страдала функция слезопродукции и стабильность прекорнеальной слезной пленки. У горновых рабочих выявили самую высокую частоту развития катаракты — 301 ‰.

Таким образом, установлена высокая частота воспалительных и дистрофических заболеваний век и конъюнктивы, катаракты у металлургов. Отмечен рост частоты офтальмопатологии с увеличением стажа работы во вредных условиях металлургического производства. Авторы предлагают использовать термин «офтальмопатия металлургов», который включает проявления хронического конъюнктивита и/или блефароконъюнктивита на фоне нестабильной прекорнеальной пленки и частое формирование заднесубкапсулярного помутнения хрусталика.

Ключевые слова: промышленная офтальмопатология, катаракта металлургов, конъюнктивит, блефароконъюнктивит

Для цитирования: Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Мельниченко М.А., Филимонов С.Н. Патология органа зрения у металлургов. *Офтальмология*. 2018;15(4):492–496. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-492-496>

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

Конфликт интересов отсутствует



Pathology of the Organs of Vision in Metallurgists

A.L. Onischenko¹, A.V. Kolbasko¹, M.A. Melnichenko¹, S.N. Filimonov²

¹ Novokuznetsk State Institute of Advanced Medicine “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” Stroiteley ave., 5, Novokuznetsk, 654005, Russia

² Federal State Scientific Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases Hutuzova str., 23, Novokuznetsk, 654000, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(4):492–496

The frequency and structure of ophthalmopathy in workers of the Novokuznetsk Metallurgical Combine (NMC) have been studied. In total 1911 workers of NMC have been examined. The control group comprised 1801 people working in hazardous industrial conditions. The experimental group consisted of employees dealing with management, engineering center, accounting (110 people). Their work was not connected with the impact of unfavorable factors of metallurgical production. In the control group, the hazard classes ranged from 3.2 to 3.4. The difference between the classes of hazard impact consisted in an increase of the intensity of the hazardous factors exposure. In the structure of conjunctival diseases we have diagnosed chronic conjunctivitis (198.3 ‰), chronic blepharoconjunctivitis (109.4 ‰), pinguecula (266.7 ‰) and pterygium (7.2 ‰) in metallurgical workers. Pingueculas in the control group of workers was not only more often than in engineers, but also larger, often located in the inner and outer corner of the eye, and was detected in workers under 30–35 years. The workers of the main shops suffered more severely from the function of tear production and the stability of the pre-corneal tear film. The miners suffered from the highest frequency of cataract development — 301 ‰. Thus, a high incidence of inflammatory and dystrophic diseases of the eyelids and conjunctiva, cataracts in metallurgy has been established. An increase in the frequency of ophthalmopathy was noted with an increase in the length of service under harmful conditions of metallurgical production. The authors suggest the term “metallurgy ophthalmopathy”, which includes manifestations of chronic conjunctivitis and / or blepharoconjunctivitis against the background of unstable precorneal film and frequent formation of posterior-subcapsular opacities of the lens.

Keywords: industrial ophthalmopathy, cataract in steelworkers, conjunctivitis

For citation: Onischenko A.L., Kolbasko A.V., Melnichenko M.A., Filimonov S.N. Pathology of the Organs of Vision in Metallurgists. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):492–496. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-492-496>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из приоритетных задач современной медицины является охрана здоровья работающих лиц, составляющих до 60 % всего народонаселения страны [1, 2]. В последние годы в Российской Федерации, вопреки снижению объемов производства, сохраняется тенденция общего роста профессиональной заболеваемости и смертности работающего населения как в целом по стране, так и в ведущих отраслях промышленности, в том числе в металлургии [3–5]. По мнению Н.Ф. Измерова и соавт. [6], это связано с тем, что вредные факторы труда являются не только основой формирования профессиональной патологии, но и способны запускать патогенетические механизмы развития и прогрессирования общих заболеваний, которые, в свою очередь, отягощают течение профессиональных болезней [7].

В литературе приводятся сведения о некоторых изменениях органа зрения металлургов, таких как снижение чувствительности и появление известковых колец роговицы, изменения сосудов и микроциркуляции конъюнктивы, рост крыловидной плевры, воспаление pingveкулы, пигментация лимба, появление ретинальных ангиопатий [8–11]. Особый интерес офтальмологов вызывает лучевая катаракта металлургов, возникающая под воздействием инфракрасного излучения [8, 12, 13]. Несмотря на это вопросы, касающиеся комплексного

изучения частоты, структуры профессионально обусловленных заболеваний органа зрения у металлургов, а также механизмов их формирования при воздействии комплекса вредных факторов производственной среды, в целом практически не изучены.

Цель исследования состояла в изучении частоты и структуры заболеваний органа зрения у рабочих в зависимости от класса вредности производственных условий и стажа работы в условиях металлургического производства.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 1911 работников Новокузнецкого металлургического комбината (НКМК). Основную группу составил 1801 человек, работающий во вредных производственных условиях. Среди них было 1254 мужчины (69,7 %) и 547 женщин (30,3 %). Средний возраст работников составил $39,1 \pm 10,6$ года, средний стаж работы во вредных условиях — $10,9 \pm 6,2$ года. Рабочие основных цехов были разделены на 5 подгрупп в зависимости от класса вредности. Обследованные рабочие основной группы работали в цехах сортового проката, листового проката, коксохимического производства, электросталеплавления, доменном и рельсобалочном цехе.

Вредные и опасные факторы производственной среды были установлены в ходе аттестации рабочих мест. На рабочих местах в данных цехах действуют следующие

вредные факторы производственной среды: производственная пыль (ПДК — 4,0 мг/м³, фактический уровень на рабочем месте — 4,4–44,4 мг/м³), оксид углерода (ПДК — 1,0 мг/м³, фактически — 1,1–2,1 мг/м³), оксид марганца (ПДК — 1,0 мг/м³, фактически — 1,1–2,3 мг/м³), диоксид серы (ПДК — 0,05 мг/м³, фактически — 1,1–4,3 мг/м³), инфракрасное излучение (ПДК — 140 Вт/м², фактически — 930–2400 Вт/м²), КОЕ — естественная освещенность (ПДК — 1,0 %, фактически — 0,1–0,3 %), освещение рабочей поверхности (ПДК — 100–200 лк, фактически — 25–90 лк), ионизирующее излучение (ПДК — ≤1 мЗв/год, фактически — 1–2,4 мЗв/год).

У рабочих основной группы классы вредности варьировали в пределах от 3.2 до 3.4. Различие между классами вредности заключалось в увеличении интенсивности воздействия факторов производственной среды.

Подгруппу 1 (1099 человек) составили работники с классом вредности 3.2. Основными профессиями в этой подгруппе были следующие: шихтовщик, машинист коксовых машин, аппаратчик получения сырого бензола, сульфата аммония и др. Среди работающих было 628 мужчин (57,1 %) и 471 женщина (42,8 %). Средний возраст составил 39,5 ± 10,3 года, средний стаж работы во вредных условиях — 11,8 ± 8,8 года.

Подгруппу 2 (359 человек) составили рабочие с классом вредности 3.3. Основными профессиями в этой подгруппе были: разлищик стали, подручный сталевара, люковой, дверевой, вальцовщик и др. Среди них было 346 мужчин (96,4 %) и 13 женщин (4,6 %). Средний возраст рабочих этой подгруппы составил 36,4 ± 10,5 года, средний стаж работы во вредных условиях — 10,1 ± 8,1 года.

Подгруппа 3 (83 человека) имела класс вредности 3.4. Основные профессии данной подгруппы: оператор линии отделки, огнеупорщик, бункеровщик. Среди работающих было 58 мужчин (69,9 %) и 25 женщин (30,1 %). Средний возраст составил 42,3 ± 10,5 года, средний стаж работы во вредных условиях — 11,0 ± 7,5 года.

В подгруппу 4 (103 рабочих, все мужчины) вошли горновые с классом вредности 3.4, имеющие отличный от третьей группы фактор производственной среды — неионизирующее излучение. Средний возраст рабочих данной подгруппы составил 38,9 ± 10,5 года, средний стаж работы во вредных условиях — 11,3 ± 1,6 года.

В подгруппу 5 (157 человек) включены сортировщики-сдатчики с классом вредности 3.2, но имеющие отличный от первой подгруппы фактор — ионизирующее излучение. Среди них было 115 (73,2 %) мужчин и 42 (26,8 %) женщины. Средний возраст в подгруппе составил 41 ± 9,1 года, средний стаж работы во вредных условиях — 10,7 ± 5,2 года.

В группу сравнения вошли сотрудники управления, инжиниринг-центра, бухгалтерии (110 человек), работа которых не связана с влиянием неблагоприятных факторов металлургического производства. Среди них

70 мужчин (63,6 %) и 40 женщин (36,4 %), средний возраст 38 ± 12,4 года, средний стаж работы на данном производстве — 11,5 ± 8,6 года.

По стажу работы во вредных условиях рабочие основных подгрупп были распределены на следующие категории: 1-я категория — до 5 лет, 2-я категория — от 5 до 9 лет, 3-я категория — 10 и более лет.

Офтальмологическое обследование включало визометрию, определение рефракции, исследование цветового зрения, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию (10 г тонометр Маклакова). Были проведены диагностические пробы Ширмера I и Норна.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота заболеваний век в основной группе рабочих была выше, чем в группе сравнения (61,1 и 45,5 % соответственно). Металлурги чаще страдали блефаритами (46,1 %), реже у них регистрировались доброкачественные новообразования век (15 %). Наибольшая частота болезней век выявлена у рабочих в подгруппах 3, 4, 5. Особенно часто были диагностированы блефариты у женщин в подгруппах 3 и 5 (120 и 142 % соответственно). Это, вероятно, связано с неблагоприятным влиянием факторов производственной среды, таких как повышенная запыленность, высокие концентрации промышленных аэрозолей, оксида углерода, кремния и серы. На развитие офтальмопатологии у рабочих подгруппы 5 оказывало влияние ионизирующее излучение, которое не воздействовало на рабочих других подгрупп. Вероятно, что комплексное влияние этих вредных факторов увеличивало риск развития воспалительных заболеваний век.

Заболевания конъюнктивы чаще регистрировались также в основной группе рабочих (581,7 %) по сравнению с группой сравнения ИТР (263,6 %) ($p < 0,01$). В структуре заболеваний конъюнктивы у рабочих-металлургов выявлялись хронический конъюнктивит (198,3 %), хронический блефароконъюнктивит (109,4 %), пингвекула (266,7 %) и птеригиум (7,2 %). Высокая частота встречаемости заболеваний конъюнктивы у рабочих связана с тем, что они подвергаются большому неблагоприятному воздействию вредных факторов производственной среды, чем инженерно-технические работники, у которых концентрация данных веществ на рабочих местах не превышала ПДК. С увеличением стажа работы металлургов во всех подгруппах отмечено многократное увеличение числа случаев заболеваний конъюнктивы, преимущественно за счет воспалительных заболеваний. Например, в подгруппе 1 у металлургов со стажем работы до 5 лет заболевания конъюнктивы регистрировались с частотой 208,2 %, а при стаже более 10 лет этот показатель увеличился до 770,1 %. У горновых рабочих (подгруппа 4) этот показатель возрастал еще более значимо: с 172,4 % при стаже до 5 лет до 1104,2 % при стаже 10 и более лет.

Наряду с воспалительными процессами, частым поражением конъюнктивы у металлургов были конъюнктивальные перерождения — пингвекула. Высокая частота данной патологии может быть связана с длительным воздействием на орган зрения металлургов повышенной запыленности, нагревающего микроклимата, оксида марганца, кремния, теплового излучения. Пингвекула у рабочих основной группы не только встречалась чаще, чем у работников ИТР, но имела большие размеры, часто располагаясь в области как внутреннего, так и наружного угла глаза, и выявлялась, в том числе, у рабочих в возрасте младше 30–35 лет.

При проведении диагностических проб Ширмера I и Норна установлено, что у рабочих-металлургов значения этих показателей были ниже, чем в группе сравнения. В основной группе рабочих значение пробы Норна составило $5,4 \pm 0,7$ с, в группе сравнения — $8,7 \pm 0,4$ с ($p < 0,05$). В группе сравнения значение пробы Ширмера I составило $11,3 \pm 0,4$ мм, в основной группе рабочих — $8,5 \pm 0,9$ мм ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о том, что у рабочих основных цехов в большей степени страдает функция слезопродукции и нарушается стабильность прекорнеальной слезной пленки. Помимо этого, рабочие металлургических профессий часто имели сопутствующую патологию — хронический конъюнктивит или блефароконъюнктивит.

Частота заболеваний хрусталика в основной группе рабочих (200 %) является более высокой, чем в группе сравнения (118,2 %). У женщин различия были статистически незначимыми ($p = 0,113$). Это можно объяснить тем, что женщины в основной группе работают в менее вредных условиях и по специальностям, имеющим более низкие классы вредности.

У горновых выявили самую высокую частоту развития катаракты — 301 %. Горновыми работали только мужчины, которые находились под воздействием дополнительного фактора производственной среды — неионизирующего излучения. У большинства металлургов при биомикроскопии в условиях медикаментозного мидриаза определялась начальная катаракта в виде нежных помутнений, цветной переливчатости под задней капсулой хрусталика при высокой остроте зрения — до 0,8–0,9. Реже наблюдали более выраженные туфоподобные помутнения задней коры хрусталика. При стаже работы 10 и более лет частота развития катаракты у горновых возрастала до 583,3 %. Таким образом, наши результаты подтверждают роль неионизирующего излучения (инфракрасного) в развитии катаракты у горновых.

В целом частота офтальмопатологии в большинстве случаев возрастала с увеличением класса вредности на рабочих местах в сопоставимых по возрасту подгруппах, особенно среди мужчин-металлургов, работающих

по специальностям с наиболее вредными условиями рабочей среды.

У рабочих основной группы установлено увеличение частоты офтальмопатологии в зависимости от стажа работы во вредных условиях металлургического производства во всех исследуемых подгруппах ($p < 0,05$).

Таким образом, в ходе исследования нами установлена высокая частота заболеваний органа зрения у рабочих основных металлургических профессий по сравнению с сотрудниками инжиниринг-центра и бухгалтерии. Увеличение частоты встречаемости офтальмопатологии зависело как от класса вредности рабочих специальностей, так и от стажа работы во вредных условиях. Это свидетельствует о том, что вредные и опасные условия труда металлургов: повышенные концентрации химических веществ в воздухе, воздействие различных видов излучения (тепловое, ионизирующее, неионизирующее), шум, вибрация — оказывают неблагоприятное влияние на орган зрения. Это способствует развитию офтальмопатологии, может ухудшать (утяжелять) течение уже имеющихся изменений со стороны органа зрения, например, за счет увеличения числа хронических воспалительных и дистрофических заболеваний глаз. Такие заболевания органа зрения следовало бы внести в перечень профессионально обусловленных заболеваний у рабочих металлургических специальностей, имеющих особо вредные условия труда.

Данные нашего исследования позволяют предложить термин «офтальмопатия металлургов», отражающий проявления хронического конъюнктивита и/или блефароконъюнктивита на фоне нестабильной прекорнеальной пленки и частого формирования заднесубкапсулярных помутнений хрусталика.

Важная задача специалистов состоит в активном выявлении офтальмопатологии у металлургов на ранних стадиях и проведение у них комплекса эффективных лечебно-профилактических мероприятий [14, 15].

ВЫВОДЫ

1. Установлена высокая частота офтальмопатологии у металлургов: заболевания век — 61,1 % (45,5 % в контроле); конъюнктивы — 581,7 % (263,6 % в контроле); хрусталика — 200 % (118,2 % — в контроле).

2. У рабочих-металлургов снижены значения суммарной слезопродукции (проба Ширмера I) и пробы Норна.

3. Установлена прямая зависимость между частотой офтальмопатологии, стажем работы и классом вредности условий работы металлургов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Онищенко А.Л. — дизайн исследования, написание текста;
Колбаско А.В. — концепция исследования;
Мельниченко М.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка;
Филимонов С.Н. — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Алексеева О.Г., Архипова О.Г. Вопросы предпатологии при действии на организм вредных факторов производственной среды. *Гигиена труда и профессиональные заболевания*. 1982;10:28–31 [Alekseeva O.G., Arkhipova O.G. Questions at pathology at action on an organism of harmful factors of the industrial environment. *Hygiene of Work and Occupational Diseases = Gigena truda i professional'nye zabolevaniya*. 1982;10:28–31 (In Russ.)].
- Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 1991–1998 гг. (статистические материалы). М.: Медицина, 1992–2001 [Health of the Russian population and the activities of health facilities in 1991–1998 (statistical materials). Moscow: Medicine, 1992–2001 (In Russ.)].
- Егорова А.М. Характеристика условий труда на металлургических предприятиях. *Гигиена и санитария*. 2008;3:36–37 [Egorova A.M. Characteristics of working conditions at metallurgical plants. *Hygiene and Sanitation = Gigena i sanitariya*. 2008;3:36–37 (In Russ.)].
- Карнаух Н.Г., Зубко М.Н. Состояние физиологических функций вальцовщиков современных обжимных цехов типа блюминг-1300. *Гигиена труда и профессиональные заболевания*. 1991;8:28–29 [Karnaukh N.G., Zubko M.N. The condition of the physiological functions of rollers of modern blooming-type blooming-1300. *Hygiene of Work and Occupational Diseases = Gigena truda i professional'nye zabolevaniya*. 1991;8:28–29 (In Russ.)].
- Чеботарев Н.Ф., Прохоров В.А. Условия труда и профессиональная заболеваемость рабочих предприятий по производству алюминия. *Медицина труда и промышленная экология*. 2009;2:5–9 [Chebotarev N.F., Prokhorov V.A. Working conditions and occupational morbidity of workers in the production of aluminum. *Occupational Medicine and Industrial Ecology = Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2009;2:5–9 (In Russ.)].
- Измеров Н.Ф., Суворов Г.А., Куралесин Н.А. Физические факторы. Эколого-гигиеническая оценка и контроль. Т. 2. М.: Медицина, 1999. С. 250–355 [Izmerov N.F., Suvorov G.A., Kuralesin N.A. Physical factors. Ecological and hygienic assessment and control. V. 1. Moscow: Medicine, 1999. P. 250–355 (In Russ.)].
- Суворов Г.А., Сухорукова И.А., Денисов Э.И. Физиологическая оценка сочетанного влияния неблагоприятных факторов в условиях прокатного производства. *Гигиена труда и профессиональные заболевания*. 1990;8:36–38 [Suvorov G.A., Sukhorukova I.A., Denisov E.I. Physiological assessment of the combined effect of unfavorable factors in the conditions of rolling production. *Hygiene of Work and Occupational Diseases = Gigena truda i professional'nye zabolevaniya*. 1990;8:36–38 (In Russ.)].
- Абрамова И.Н., Круглякова И.Ф., Левина Ф.Г. Состояние органа зрения у металлургов некоторых цехов КМК. *Офтальмологический журнал*. 1984;4:239–241 [Abramova I.N., Kruglyakova I.F., Levina F.G. State of the organ of vision of metallurgists of some shops of Kuznetsk Iron & Steel Works. *Journal of Ophthalmology = Oftal'mologicheskii zhurnal*. 1984;4:239–241 (In Russ.)].
- Алиева З.А., Султанов М.Ю. Профессиональные конъюнктивиты, вызванные парами стирола. *Вестник офтальмологии*. 1983;4:71–73 [Alieva Z.A., Sultanov M.Yu. Professional conjunctivitis caused by pairs of styrene. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 1983;4:71–73 (In Russ.)].
- Винц Л.А. О влиянии свинца на орган зрения. *Вестник офтальмологии*. 1974;7:74–75 [Vints L.A. On the influence of lead on the organ of vision. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 1974;7:74–75 (In Russ.)].
- Усманова И.М. Состояние органа зрения у рабочих электролизных цехов Таджикского алюминиевого завода, страдающих вегетососудистой дистонией. *Вестник офтальмологии*. 1991;4:59–60 [Usmanova I.M. The condition of the organ of vision of workers of electrolysis shops of the Tajik aluminum plant, suffering from vegetovascular dystonia. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 1991;4:59–60 (In Russ.)].
- Добромислов А.Н., Мальцева В.А. Поражение хрусталиков у рабочих электролизного производства. *Вестник офтальмологии*. 1985;5:58–59 [Dobromyslov A.N., Mal'tseva V.A. The lens of the eye in workers of electrolysis. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 1985;5:58–59 (In Russ.)].
- Дорожкин А.В. Катаракта металлургов у рабочих современного кислородно-конвертерного производства. *Вестник офтальмологии*. 2003;3:31–34 [Dorozhkin A.V. Cataract metallurgists among workers of modern oxygen-converter production. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2003;3:31–34 (In Russ.)].
- Цырятьева Е.Н. Комплексная оценка здоровья больных с профессиональной патологией органа зрения. *Медицина труда и промышленная экология*. 2004;2:30–32 [Tsyryat'eva E.N. Complex assessment of the health of patients with occupational pathology of the organ of vision. *Occupational Medicine and Industrial Ecology = Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2004;2:30–32 (In Russ.)].
- Егорова А.М. Использование терапевтических и профилактических мероприятий на ранних стадиях профессиональных заболеваний у металлургов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2008;9:10–13 [Egorova A.M. The use of therapeutic and preventive measures in the early stages of occupational disease in metallurgists. *Occupational Medicine and Industrial Ecology = Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2008;9:10–13 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Онищенко Александр Леонидович
доктор медицинских наук профессор
пр. Строителей, 5, Новокузнецк, 654005, Российская Федерация

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Колбаско Анатолий Владимирович
доктор медицинских наук профессор, директор
пр. Строителей, 5, Новокузнецк, 654005, Российская Федерация

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мельниченко Максим Анатольевич
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
пр. Строителей, 5, Новокузнецк, 654005, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний»
Филимонов Сергей Николаевич
доктор медицинских наук профессор, директор
ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, 6564000, Россия

ABOUT THE AUTHORS

Novokuznetsk State Institute of Advanced Medicine
Onischenko Alexander L.
MD, professor
Stroiteley ave., 5, Novokuznetsk, 654005, Russia

Novokuznetsk State Institute of Advanced Medicine
Kolbasko Anatoly V.
MD, professor
Stroiteley ave., 5, Novokuznetsk, 654005, Russia

Novokuznetsk State Institute of Advanced Medicine
Melnichenko Maxim A.
Ph.D., ophthalmologist
Stroiteley ave., 5, Novokuznetsk, 654005, Russia

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases
Filimonov Sergey N.
MD, professor
Kutuzova str., 23, Novokuznetsk, 654000, Russia

200 лет кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии: современные аспекты катарактальной хирургии в рамках конференции «Общая и военная офтальмология»



А.Н. Куликов



Е.В. Кокарева



В.В. Волков



В.Ф. Даниличев



С.А. Коскин



С.В. Чурашов

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
ул. Академина Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

Кафедра офтальмологии Военно-медицинской академии была основана в 1818 году по указу императора Александра I и внесла существенный вклад в развитие отечественной офтальмологии. Исследования, посвященные изучению катаракты, проводились в Медико-хирургической академии с момента основания кафедры. Первый ее начальник академик Иосиф Эрнст Груби (1785–1834) на конференции Медико-хирургической академии 15.02.1817 защитил диссертацию «De Cataracta» и получил звание доктора медицины и хирургии Российской империи. Изучению характеристик хрусталика и его заболеваний были посвящены работы ряда сотрудников академии. Работавший в клинике глазных болезней Александр Владимирович Иванов (1836–1880), получивший всемирную известность своими морфологическими исследованиями, в 1867 году защитил в Медико-хирургической академии докторскую диссертацию на тему «Материалы для нормальной и патологической анатомии хрусталика». Оригинальные операции при хирургии катаракты в начале XX века разрабатывали профессора Л.Г. Беллярминов и В.Н. Долганов. Изменениям в хрусталике вследствие воздействия ионизирующих излучений были посвящены работы Б.Л. Поляка и П.В. Преображенского. В 70–80-е годы XX века профессорами В.В. Волковым, Н.А. Ушаковым, В.Ф. Даниличевым и соавт. были разработаны и внедрены в клиническую практику различные оригинальные модели интраокулярных линз, явившиеся прообразом ряда современных моделей. В 2003 году профессорами В.В. Волковым, В.В. Бржеским и Н.А. Ушаковым была опубликована монография «Офтальмохирургия с использованием полимеров», в которой описаны современные тенденции катарактальной хирургии и принципы строения интраокулярных линз. Научная деятельность в направлении совершенствования катарактальной хирургии продолжается на кафедре и в настоящее время.

Конференция, посвященная 200-летию юбилею первой в России кафедры офтальмологии, состоялась

в Санкт-Петербурге 13–14 сентября 2018 года. В работе конференции приняли участие более 500 офтальмологов из 30 городов России и зарубежья, в том числе 62 доктора медицинских наук, 4 действительных члена и члена-корреспондента РАН, 51 профессор. В открытии конференции приняли участие известные ученые-офтальмологи: главный внештатный специалист-офтальмолог Минздрава России член-корреспондент Российской академии наук профессор В.В. Нероев, главный внештатный специалист-офтальмолог департамента здравоохранения города Москвы академик Российской академии наук профессор Л.К. Мошетова, профессор В.В. Волков, член-корр. Российской академии наук профессор Х.П. Тахчиди, а также профессор Ю.С. Астахов.

Во вступительном слове профессор В.В. Нероев отметил существенный вклад кафедры ВМедА в офтальмологию. В ходе работы конференции проводилась выставка современного офтальмологического оборудования и продукции фармакологических фирм, производящих различные лекарственные препараты.

Она началась с «живой» хирургии, развернутой в операционной клиники офтальмологии Военно-меди-



Приветственное слово профессора В.В. Нероева

цинской академии. Для хирургии катаракты были отобраны пациенты с целью демонстрации самого современного навигационного и хирургического оборудования, а также расходного офтальмологического материала, ранее не используемого на территории Российской Федерации. Модераторами «живой» хирургии являлись С.Ю. Астахов, П.Л. Володин, Ю.А. Иванишко, Г.В. Ситник, А.Ю. Слонимский, В.Н. Трубилин, Д.О. Шкворченко, С.В. Чурашов.

Питомец кафедры К.П. Телегин уверенно провел факоэмульсификацию с помощью аппарата Centurion® Vision System компании Alcon (США) в непростой ситуации гиперметропического глаза на фоне относительно мелкой передней камеры. Сложность хирургического вмешательства определялась фактом наличия псевдоэкзофолиативного синдрома на фоне не вполне идеального мидриаза. Накануне вмешательства пациенту проводили многократную биометрию для уточнения силы и оси имеющегося у пациента роговичного астигматизма, который также был зафиксирован в навигационной системе VERION™ Measurement Module. Данные топографии, положение запланированных доступов, диаметр капсулорексиса и ось имплантации торической линзы AcrySof® Toric IQ (Alcon, США) SN6AT5 силой +27,5 дптр во время операции транслировались в правый окуляр операционного микроскопа LuxOR® LX3



Операционная во время проведения «живой» хирургии



Модераторы «живой» хирургии в процессе работы

(Alcon, США) через навигационную систему VERION™ Image Guided System для координации работы хирурга. Комплекс проведенных диагностических мероприятий, а также использование системы распознавания рисунка перилимбальной сосудистой сети позволяет надежно и прогнозируемо выполнять позиционирование торической линзы, снижая погрешность при проведении предоперационной разметки.

Использование альтернативного оборудования было наглядно продемонстрировано заведующим операционного блока Московского МНТК им. С. Н. Федорова — А.В. Головиным с помощью аппарата Stellaris PC Vision Enhancement (Baush&Lomb, США), позволяющего проводить удаление катаракты через микродоступ 1,8 мм, а при технологии wound assisted — и через 1,4 мм. Была выполнена стандартная факоэмульсификация с имплантацией новейшей гидрофильной линзы с безабберационной асферической оптикой INCISE® MJ14Tx (Baush&Lomb, США), имеющей четырехточечную фиксацию в капсульном мешке, улучшающую стабильность ее положения и центрацию в послеоперационном периоде.

Первая в России демонстрация имплантации торической трифокальной линзы AcrySof® IQ PanOptix® Toric (Alcon, США) TFNT40 силой +16,5 дптр была выполнена



К.П. Телегин во время сеанса «живой» хирургии

профессором Ю.В. Тахтаевым. Виртуозная факоэмульсификация с наглядным сопровождением навигационной системы VERION™ Image Guided System не оставила зрителей в зале равнодушными. Безусловные преимущества, гарантированные трифокальным дизайном линзы при условии коррекции роговичного астигматизма, позволили пациентке с имевшейся ранее миопией слабой степени, существенно ограничивающей остроту ее зрения для дали, обходиться без очковой коррекции на всех расстояниях.

В ходе прямого эфира из операционной было показано решение проблемы одномоментной хирургии глаукомы и катаракты, что весьма актуально для многих пациентов. Авторская методика активизации естественных путей оттока внутриглазной жидкости через шлеммов канал и систему эписклеральных выпускников с помощью вскрытия трабекулы *ab interno* после стандартной факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы выполнена заведующим отделением Екатеринбургского центра МНТК Д.И. Ивановым. Интраоперационная визуализация структур радужно-роговичного угла позволяет хирургу провести вскрытие трабекулы дозированно и безопасно. Восстановление оттока водянистой влаги контролируется путем внутрикамерного введения флюоресцеина при его попадании в эписклеральные сосуды. Демонстрируемая техника позволяет снизить уровень внутриглазного давления в ходе стандартной факоэмульсификации без использования дополнительного высокоспециализированного оборудования, что делает ее доступной для применения в любом хирургическом глазном стационаре. В ходе «живой» хирургии были затронуты темы, которые вызвали вопросы из зала и дискуссию.

Презентация «живой» хирургии была не единственной темой конференции, посвященной хирургии катаракты. Открытие катарактальной подсекции конференции состоялось 14 сентября в отеле «Коринтия». Среди членов президиума были руководитель центра офтальмологии ФМБА РФ, заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ДПО ФМБА РФ профессор В.Н. Трубилин, профессор кафедры офтальмологии Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Ю.В. Тахтаев, заведующий оф-

тальмологическим отделением Клинической больницы управления делами президента РФ профессор И.Э. Иошин, профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России Е.И. Беликова, заведующий офтальмологическим отделением Медицинского центра «Адмиралтейские верфи» Ю.И. Пирогов и заведующий госпитальным отделением клиники офтальмологии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Е.В. Кокарева.

Основной темой подсекции стало обсуждение проблемы увеличения точности расчета силы интраокулярной линзы и некоторых актуальных вопросов хирургии катаракты. Открыл заседание подсекции профессор Ю.В. Тахтаев докладом «Особенности расчета интраокулярных линз у пациентов с рефракционной хирургией роговицы в анамнезе». Со времени массового внедрения в нашей стране радиальной кератотомии академиком С.Н. Федоровым эту операцию перенесли десятки тысяч молодых пациентов. Позднее радиальную кератотомию заменили вмешательствами, использующими энергию эксимерного лазера для испарения стромы роговицы и коррекции аномалий рефракции. В настоящее время пациенты, перенесшие радиальную кератотомию, достигли пресбиопического возраста или обращаются к офтальмологу в связи с формированием катаракты. У данной категории пациентов имеются значительные сложности с подбором силы искусственного хрусталика, поскольку стандартный расчет дает заметную погрешность послеоперационной рефракции. Восстановление данных об имевшейся ранее форме роговичной поверхности часто невозможно в связи с давностью и отсутствием понимания пациентами важности сохранения выписных данных, а имеющиеся формулы не вполне отвечают той точности, которую они обычно гарантируют для интактных глаз. Проблема стандартизации и оптимизации расчета силы ИОЛ в глазах после рефракционной хирургии роговицы стоит особенно остро в связи с высокими требованиями, предъявляемыми этой категорией пациентов, а также их нередким желанием получить мультифокальную интра-окулярную коррекцию при относительно низком проценте попадания в запланированную рефракцию. Речь идет не о точности в 0,5 дптр, а уже в 1,0 дптр, что недопустимо при им-



Дискуссия в ходе «живой» хирургии (В.Н. Трубилин, С.В. Чурашов)



Президиум секции «Хирургия катаракты»

плантации линз со сложной оптикой. Анализ кератотопограмм, выполненных с использованием приборов разного типа, позволяет в некоторой степени улучшить послеоперационные рефракционные результаты, особенно в комплексе с использованием последнего поколения формул, разработанных специально для глаз после перенесенных разных типов кераторефракционных вмешательств. Их использование сопряжено с необходимостью сохранения архива данных о рефракции глаза и параметрах роговицы до операции.

В сообщении «Персонализированный подход к расчету интраокулярных линз» профессор Е.И. Беликова поделилась опытом своей клиники относительно этапного анализа биометрических дооперационных параметров при расчете силы интраокулярных линз. Выделены 3 параметра: аксиальная длина глаза, сила роговицы в основных меридианах и глубина передней камеры факического глаза. Каждый из них разделен на 3 группы по величине. И относительно каждого из них рекомендовано применение наиболее подходящей из имеющихся стандартных формул расчета. Введено понятие «основной» формулы расчета, а также формулы для «проверки» и «контроля» с целью градации каждого биометрического параметра. Кроме того, обсуждалась важность взаимодействия катарактальных хирургов для обмена опытом и совместного принятия решения относительно расчета силы линз в нестандартных случаях.

Активная дискуссия развернулась после доклада И.Э. Иошина с соавторами «Хирургия катаракты на двух глазах». В связи с тем что хирургия хрусталика на сегодняшний день является решением проблемы не только восстановления прозрачности оптических сред, но и достижения запланированной рефракции, часто встает вопрос о сокращении сроков проведения факэмульсификации на парном глазу. Это имеет ряд безусловных плюсов для пациента, таких как наискорейшая зрительная реабилитация с восстановлением бикулярного и стереоскопического зрения, что принципиально для ряда профессий; отсутствие необходимости очковой коррекции и формирование нейроадаптации при мультифокальной интраокулярной коррекции. Однако существенные риски инфекционных осложнений, погрешности расчета и формирования незапланированной аметропии не позволяют проводить одномоментную хирургию катаракты на обоих глазах.

В следующем сообщении «Бесшовная фиксация ИОЛ при подвывихе хрусталика» И.Э. Иошин наглядно пояснил преимущества использования линзы отечественного производства из сополимера коллагена «РСП-3». Внимание было акцентировано на том, что использование линзы конструкции «гриб» позволяет решить проблему сенильных подвывихов хрусталика, а также слабости связочного аппарата, которые в отдаленном послеоперационном периоде приводят к дислокации интраокулярной линзы классической формы. Имплантация дистальной части линзы в капсульный мешок способствует его ста-

билизации и расправлению, а также предотвращению формирования грыж стекловидного тела. В то же время проксимальная часть, фиксированная в просвете зрачка, центрирует ИОЛ и предотвращает ее смещение. Техника операции и имплантации является стандартной, что делает ее доступной для рядового катарактального хирурга.

От коллектива кафедры ВМедА прозвучал доклад Е.В. Кокаревой о тактике расчета сферического и торического компонента интраокулярной линзы. Затрагивались вопросы сравнимости результатов биометрии при использовании разных приборов, оптимальность выбора того или иного метода для конкретных задач. Приведена разработанная на кафедре наглядная классификация дислокаций оптической части интраокулярной линзы, а также описано влияние дислокации на сдвиг послеоперационной рефракции. Поскольку положение ИОЛ в послеоперационном периоде является одним из главных параметров современных формул расчета, то его оценке и исследованию динамики послеоперационных смещений уделено большое внимание. Необходимо учитывать расстояние от передней поверхности роговицы до задней поверхности линзы, что в настоящее время доступно точному анализу, от которого зависит корректировка расчета торического компонента для компенсации роговичного астигматизма.

Ю.И. Пирогов выступил с презентацией «Поправки к формуле SRK/T для нестандартных глаз» от коллектива авторов, в котором поддержал тему, поднятую профессором Е.И. Беликовой, о выделении групп «высоких», «средних» и «низких» значений при анализе биометрических параметров, что может вносить изменения в стандартный расчет. В заключение отмечено, что учет поправок в универсальной формуле SRK/T требуется при значимых отличиях биометрических параметров оперируемого глаза от стандартных значений, а при наличии нескольких показателей, выходящих за пределы «средней» нормы, стоит учитывать взаимную компенсацию вносимых ими погрешностей.

В сообщении Н.В. Кутуковой «Особенности изменений хрусталика у взрослых пострадавших с синдромом «пластиковой пульки»» охарактеризованы проявления контузии глаза, проявляющиеся подвывихом хрусталика или слабостью связочного аппарата при формировании катаракты на глазах, имевших характерную травму в анамнезе. Прогноз интраоперационного выявления подобных особенностей важен при планировании хирургического вмешательства, поскольку с большой вероятностью потребуются дополнительные капсулостабилизирующие устройства, выбор наиболее подходящей конфигурации ИОЛ, а также оптимальным будет привлечение опытного хирурга.

Доклады вызвали оживленную дискуссию по окончании секции, поскольку затронули важные вопросы, имеющиеся в практике катарактальных хирургов. Отмечено, что дальнейшее совершенствование технологий хирургии катаракты требует все более точных расчетов ИОЛ.

ПАТЕНТЫ/PATENTS

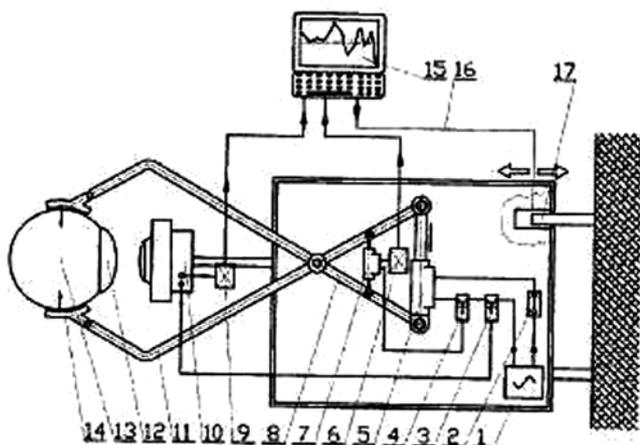
Чтобы ознакомиться с полными текстами зарубежных патентов, следует пройти по ссылке https://ru.espacenet.com/?locale=ru_RU с указанием номера документа, отраженного в реферате

SI3099217 (T1) — 2018-10-30

US10111583 (B1) — 2018-10-30

NON-INVASIVE COMPRESSION AND REFRACTION CONTACT TONOMETER FOR MEASURING THE PRESSURE IN THE POSTERIOR CHAMBER AND/OR THE VITREOUS CHAMBER OF THE EYE

A non-invasive contact compression and refraction tonometer for measuring the intraocular pressure of the posterior chamber of the eye, measuring pressure in the posterior chamber of the eye and the vitreous chamber of the eye characterized by the fact that it is a device which measures intraocular pressure in the posterior chamber of the eye and the vitreous chamber of the eye in a compression and contract manner in relation to the walls of the posterior chamber with a double symmetrical compression element, operating concentrically, and driven by a compression actuator coupled with a newton meter, measuring the compression force necessary to deform the cornea in order to achieve the assumed corneal astigmatism level, which is measured on the cornea with an optic meter in a non-contact manner in relation to the cornea. The force of mutual impressions of the wall of the posterior chamber (compression) corresponds to the intraocular pressure in the posterior chamber of the eyeball compressed with a given force and surface in accordance with the Imbert — Fick principle.



SYSTEM, METHOD, AND NON-TRANSITORY COMPUTER-READABLE STORAGE MEDIA RELATED TO CORRECTION OF VISION DEFECTS USING A VISUAL DISPLAY

Techniques related to vision correction are disclosed. The techniques involve establishing a visual model associated with a patient. The visual model includes data related to a quality of the patient's vision. A boundary is established as a function of the data associated with the visual model. The boundary is indicative of an area to be corrected within the patient's vision. A retinal map is established as a function of the boundary. An image from a camera associated with the patient is captured and corrections are applied to the image based on the retinal map to generate a corrected image. The corrected image is presented to the eye of the patient.

LT2915529 (T) — 2018-10-25

THERAPEUTIC REPLENISHMENT AND ENRICHMENT OF OCULAR SURFACE LUBRICATION

Provided herein are ophthalmically acceptable pharmaceutical compositions comprising a PRG4 inducing compound in combination with PRG4 (including a lubricant fragments, homologs, or isoforms thereof), and methods of using the same. The PRG4 inducing compound in the pharmaceutical composition of the present invention upregulates PRG4 expression and localization in the ocular surface for efficient surface boundary lubrication. In some instances, pharmaceutical compositions described herein are utilized for treating ophthalmic conditions, e. g., ocular boundary deficiency and symptoms associated therewith.

PH12018500745 (A1) — 2018-10-15

HIGH-DOSE STATINS FOR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Methods of using a high-dose statin for treatment of AMD in a patient can be used to regress drusen and/or drusenoid pigment epithelial detachments (PEDs), to prevent atrophy of the RPE and/or one or more photoreceptors, to prevent vision loss and/or improve visual acuity, and/or to prevent progression from dry AMD to wet AMD.

ПАТЕНТЫ/PATENTS

AU2017250797 (A1) — 2018-10-25

WO2018194889 (A1) — 2018-10-25

TREATMENT OF OCULAR DISEASES WITH FULLY-HUMAN POST-TRANSLATIONALLY MODIFIED ANTI-VEGF FAB

Compositions and methods are described for the delivery of a fully human post-translationally modified (HuPTM) monoclonal antibody (“mAb”) or the antigen-binding fragment of a mAb against human vascular endothelial growth factor (“hVEGF”) — such as, e. g., a fully human-glycosylated (HuGly) anti-hVEGF antigen-binding fragment — to the retina/vitreous humour in the eye(s) of human subjects diagnosed with ocular diseases caused by increased neovascularization, for example, neovascular age-related macular degeneration (“nAMD”), also known as “wet” age-related macular degeneration (“WAMD”), age-related macular degeneration (“AMD”), and diabetic retinopathy.

COMMENSAL BACTERIA AS NOVEL TREATMENT FOR DRY EYE AND SJOGREN SYNDROME

Embodiments of the disclosure encompass methods of treating or preventing an autoimmune disease in an individual. In particular cases, methods comprise administering for delivery to an individual a composition of microbiota. In certain cases, the composition comprises a population of one or more microbiota capable of producing one or more short-chain fatty acids.



официальный
дистрибьютер
Alcon®

Система
офтальмологическая
CENTURION®
Vision System

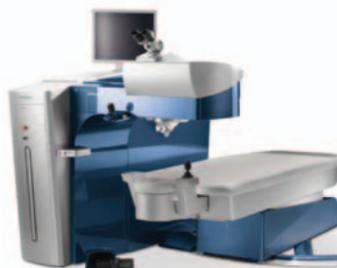


Система 3D
визуализации
NGENUITY®



**Хирургическое,
диагностическое оборудование
и расходные материалы
для офтальмологии**

Система
офтальмологическая
лазерная фемтосекундная
WaveLight® FS200

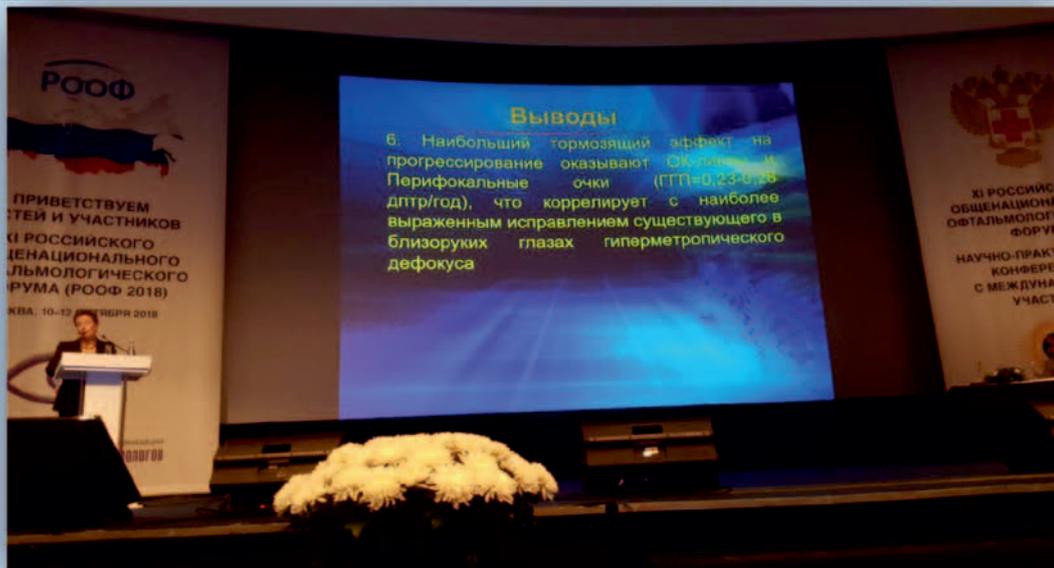


Система
офтальмологическая
CONSTELLATION®
Vision System





ЛИНЗЫ С ГОРИЗОНТАЛЬНОЙ ПРОГРЕССИЕЙ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАЗВИТИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ПРОГРЕССИИ БЛИЗОРУКОСТИ



**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СЕТЧАТКИ, ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА, РОГОВИЦЫ И СКЛЕРЫ**

**ОКТ-АНГИОГРАФИЯ. 3D ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СОСУДИСТЫХ
СПЛЕТЕНИЙ СЕТЧАТКИ И ХОРИОИДЕИ**



- Скорость 110 000 А-сканов/сек
- Проведение всех измерений в автоматическом режиме
- Голосовые подсказки в процессе измерения
- Исследования переднего отрезка без дополнительной насадки
- Панорамное сканирование сетчатки 12 мм + 12 мм
- Визуализация хориоидеи

Уникальная навигационная лазерная система

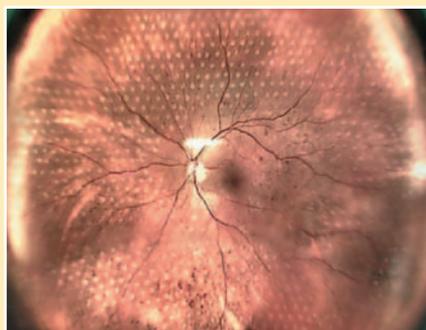
NAVILAS® 577s

Навигационное автоматизированное лечение патологий сетчатки

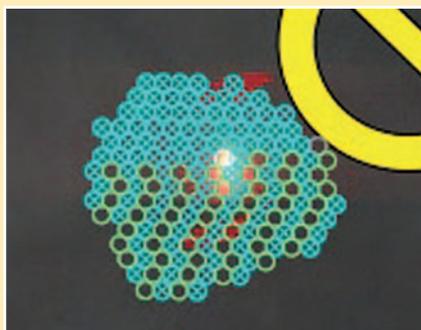
- Трекинг глазного дна в реальном времени
- Фотокоагуляция периферии без контактной линзы (опция)
- ИК визуализация глазного дна пациента
- Проведение ПРК, ППЛК, ретинопексии и т.п.
- Импорт и наложение изображений из любых внешних источников
- Большая клиническая эффективность при лечении ДМО по сравнению с лазерами без навигации (CAVNAV study 2014 Department of Ophthalmology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany)



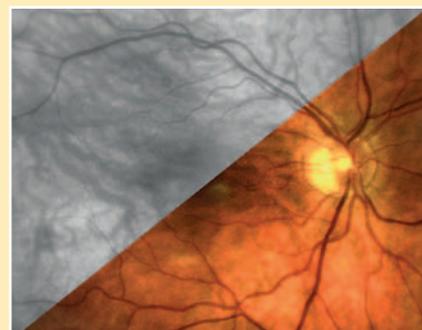
- Субпороговое лечение макулярной патологии:
 - Длина волны 577 нм
 - Режим микросекундных импульсов
 - Соответствие всем современным протоколам
 - Трекинг субпороговых аппликатов в ходе СМЛВ
 - Наложение аппликатов через один для минимизации поперечной диффузии тепла



Проведение быстрой и точной ПРК с предпланированием



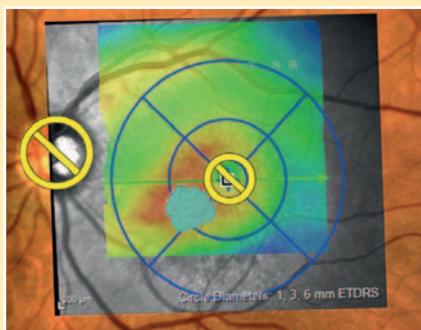
Проведение микроимпульсного лечения сетчатки



Цветная и ИК визуализация



Фокальная лазеркоагуляция



Планирование субпорогового лазерного лечения на основе паттернов произвольной формы



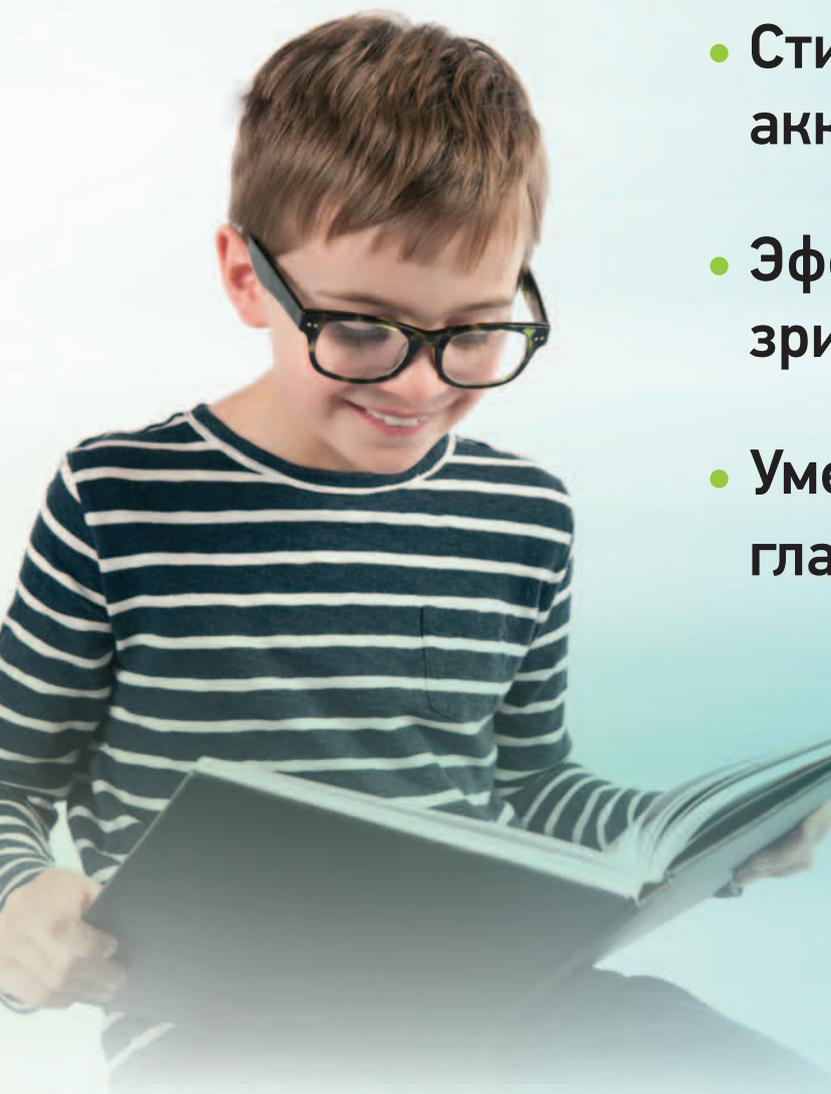
Импорт и наложение сторонних изображений

Реклама

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

Per. № 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»

115432, Москва, Проектируемый 4062-й проезд, д. 6, стр. 16, этаж 4, офис 12.
Тел.: +7 (495) 229-76-63; факс: +7 (495) 229-76-64. E-mail: sentiss@sentiss.ru
Сайт: sentiss.ru

Для медицинских и фармацевтических работников


SENTISS

*Стартовая
терапия в лечении
инфекционно-воспалительных
заболеваний глаз
при курсе лечения 5 дней*



ООО «Сентисс Рус»:
115432, Москва, Проектируемый 4062-й проезд,
д. 6, стр. 16, этаж 4, офис 12.
Тел.: +7 (495) 229-76-63; факс: +7 (495) 229-76-64
E-mail: sentiss@sentiss.ru

Реклама

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников



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 абберации каждого глаза. Оно позволяет устранить имеющиеся абберации высокого порядка и свести к минимуму индуцирование сферических аббераций.

ZYOPTIX HD ECO – 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 – возможность коррекции миопии с неасферическим профилем абляции.

SUPRACOR – разновидность LASIK для пациентов с пресбиопией, помогает обеспечить практически полную независимость от очков для чтения, хорошее зрение вдаль и улучшить 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.

TENEО (англ.) – ТЕНЕО (рус.), ZYOPTIX HD (англ.) – ЗИОПТИКС ХД (рус.), ZYOPTIX HD ECO (англ.) – ЗИОПТИКС ХД ЭКО (рус.), PROSCAN (англ.) – ПРОСКАН (рус.), PROSCAN ECO (англ.) – ПРОСКАН ЭКО (рус.), SUPRACOR (англ.) – СУПРАКОР (рус.), PTK (англ.) – ФТК (рус.), LASIK (англ.) – ЛАСИК (рус.)

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)
- 👁️ Гиалуроновая кислота 0,2% (уно-дозы)
- 👁️ Не содержит консервантов
- 👁️ Можно закапывать без снятия линз



Можно использовать
6 мес после
вскрытия

30 одноразовых
тюбик-капельниц по 0,5 мл

Флакон 10 мл

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

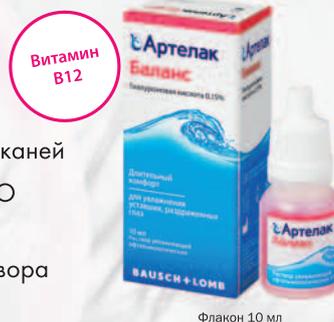
Увлажнение

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

Артелак Баланс

ДВОЙНОЕ УВЛАЖНЕНИЕ + АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА

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



Витамин
В12

Флакон 10 мл

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

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

Корнерегель

ЗАЖИВЛЕНИЕ РОГОВИЦЫ + ОБЛЕГЧЕНИЕ ДИСКОМФОРТА

- 👁️ Декспантенол способствует заживлению
- 👁️ Карбомер (гелевая форма): облегчает неприятные ощущения, пролонгирует контакт действующего вещества с роговицей



Максимальная
концентрация
декспантенола
5%¹

Гель глазной 5 г и 10 г

Лекарственное средство.
Рег. №: ПН 018841/01 от 30.05.2009.

Регенерация

Артелак – победитель премии «Зеленый крест 2018» в номинации «Средства при любых симптомах сухости глаз»

Корнерегель – победитель премии «Зеленый крест 2018 года» в номинации «Препарат выбора при кератитах, травмах и ожогах роговицы»

1. Максимальная концентрация среди глазных форм на рынке РФ 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), октябрь 2018

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

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

WWW.OKGLAZA.RU (16+)

BAUSCH+LOMB

enVista[®]TORIC^{*}

Моноблочная гидрофобная акриловая торическая ИОЛ



- **Высокая ротационная стабильность¹**
- **Предсказуемая коррекция астигматизма¹**

У 91% пациентов наблюдалась ротация $\leq 5^\circ$ от дня операции до 6 месяцев¹

Абсолютная средняя ротация 3° через 6 месяцев¹

Средняя децентрация 0,28 мм¹

реклама

1. Packer M and al. Safety and effectiveness of a glistening-free single-piece hydrophobic acrylic intraocular lens (enVista). Clinical Ophthalmology 2013;7:1905–1912 [Безопасность и эффективность безглитениновых моноблочных гидрофобных акриловых интраокулярных линз (enVista)]

* TORIC (англ. яз)-ТОРИЧЕСКАЯ (русск. яз)

enVista[®]TORIC^{*}
Гидрофобная акриловая ИОЛ enVista[®]TORIC

VALEANT

ООО «ВАЛЕАНТ». Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д.31, стр. 5. Тел./факс: +7 495 510 28 79, www.valeant.com

Медицинское изделие. Линза интраокулярная для задней камеры глаза псевдофакичная enVista toric (энВиста ТОРИК) модель МХ60Т. РВ № РЗН 2016/4694 от 07 Сентября 2016 года.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

BAUSCH + LOMB

RUS-SRG-IOL-IOL-04-2018-1140

100 МИЛЛИОНОВ СЧАСТЛИВЫХ МГНОВЕНИЙ¹

100

МИЛЛИОНОВ
ИМПЛАНТАЦИЙ линз
на платформе AcrySof®
по всему миру¹



Благодаря вам интраокулярные линзы AcrySof®
помогли 100 миллионам глаз взглянуть на мир по-новому

Alcon A Novartis
Division



ИОЛ на платформе AcrySof®



Развивая
ХИРУРГИЮ КАТАРАКТЫ

1. Alcon Internal Sales Data on File, 2017

1076133RU112018
«Алкон», дивизион группы «Новартис»
ООО «Алкон Фармацевтика»
125315, г. Москва, просп. Ленинградский, д. 72, корп. 3.
тел.: +7 (495) 961-13-33, факс: +7 (495) 961-13-39

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

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





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 