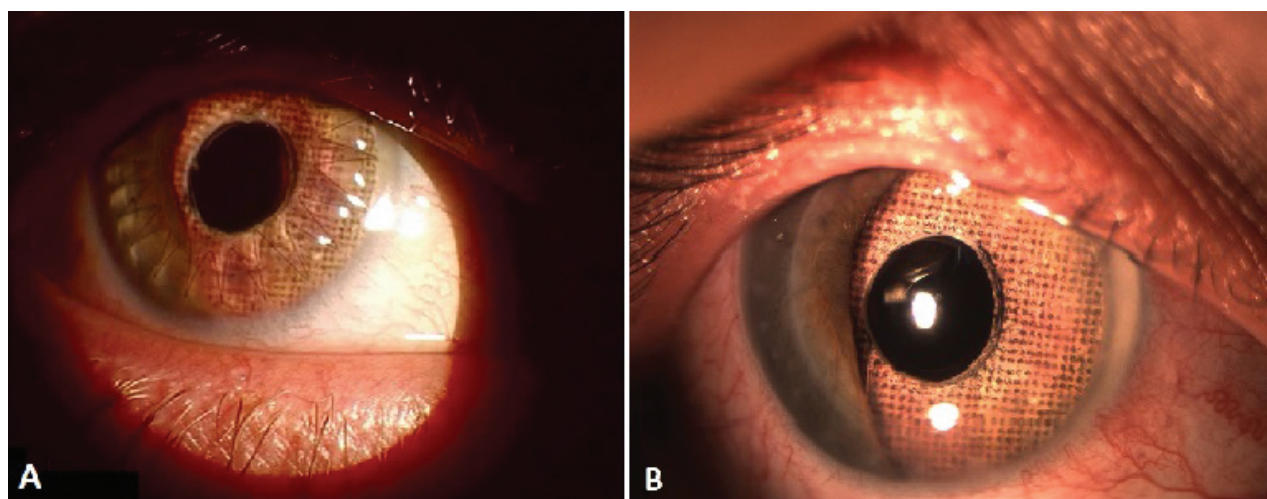


ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Volume 16, Number 1 (March), 2019

Том 16, номер 1 (март), 2019 год



Имплантация иридохрусталиковой диафрагмы и сквозная кератопластика: А — через 10 дней, Б — через 15 лет после вмешательства. Lens-iris diaphragm implantation with simultaneous penetrating keratoplasty: after 10 days (A) and 15 years (B)

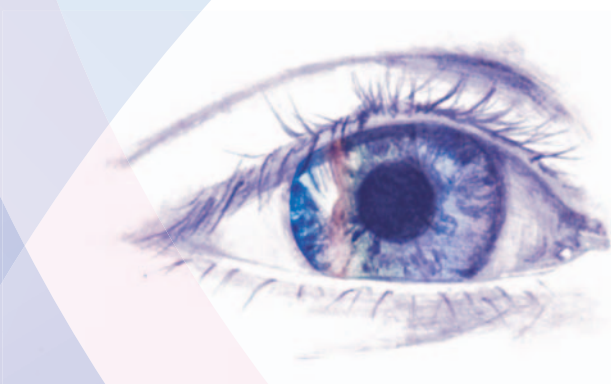


Счастье в глазах человека должно сиять каждый день

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 16, номер 1, 2019

Volume 16, Number 1, 2019

© 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 реферируется 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: 25.03.19

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Трубилин Владимир Николаевич — д.м.н., профессор, руководитель Центра офтальмологии ФМБА России, заведующий кафедрой офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ 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 Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Редакционный совет

Аветисов Сергей Эдуардович — д.м.н., профессор, академик РАН, член-корреспондент РАЕН, научный руководитель ФГБНУ НИИ глазных болезней РАН, заведующий кафедрой глазных болезней Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова, Москва, Россия

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

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

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

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

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

Курышева Наталия Ивановна — д.м.н., профессор, заведующая КДО Центра офтальмологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 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, Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва, Россия

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

Овечкин Игорь Геннадьевич — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Пивоваров Николай Николаевич — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии Российской медицинской академии последипломного образования, Москва, Россия

Иностранные члены редакционной коллегии

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

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

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

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

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

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

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 16, номер 1, 2019

Volume 16, Number 1, 2019

© "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: March 25, 2019.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

Vladimir N. Trubilin — PhD, MD, Professor, Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Head of the of Ophthalmology Department, 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, Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA 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, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Ophthalmology, Chief, Moscow, Russia

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

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

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

Natalia I. Kuryшева — PhD, MD, Professor, Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of 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, Moscow, Russia

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

Igor G. Ovechkin — PhD, MD, Professor, Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Consulting and Diagnostic Department, Chief, 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 Piovela — 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 16, номер 1, 2019

Volume 16, Number 1, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

А.Н. Плеханов, А.С. Фомина, О.П. Сверкунова, Ю.В. Иванова Аутоиммунные увеиты	5
С.И. Макогон, А.С. Макогон Некоторые аспекты сосудистой теории развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. Обзор литературы. Часть 1	12

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, М.М. Коновалова, А.Ю. Цыганков, М.Е. Коновалов, Н.Э. Темиров Анализ краткосрочных результатов имплантации новой моноблочной асферической дифракционной трифокальной интраокулярной линзы	19
Н.Н. Пивоваров, Е.Н. Суркова Трапециевидная склеральная миопексия (ТСМ) как альтернатива операции резекции прямой мышцы в лечении косоглазия	26

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, Д.В. Анджелова, В.В. Куренков, Ю.В. Евстигнеева, К.В. Чиненова Применение антибактериальных глазных мазей в лечении острых и хронических заболеваний век и конъюнктивы	31
В.В. Нероев, Т.Н. Киселева, П.А. Илюхин, К.А. Рамазанова, М.В. Рябина, А.Ю. Новикова Возможности комплексного ультразвукового исследования в оценке гемодинамических и структурных особенностей капиллярной гемангиомы сетчатки	38
А.Н. Куликов, Е.Н. Николаенко, В.В. Волков, В.Ф. Даниличев Электрогенез сетчатки и зрительного нерва после витрэктомии по поводу первичного полного макулярного разрыва	46
В.В. Бржеский, Л.П. Прозорная, Е.Л. Ефимова, И.В. Бржеская Новые возможности антибактериальной терапии в детской и взрослой офтальмологии	56
М.В. Пшеничников, О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин, Я.Е. Пашенцев Организменные факторы риска первичного формирования диабетического макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа	63
Л.И. Ушакова, С.В. Балалин, В.Л. Загребин Стимуляция базальной секреции в лечении синдрома «сухого глаза»	70
М.Г. Гулиева Сравнительные клинические исследования эффективности применения плазмафереза в сочетании с озонотерапией в профилактике рецидивов офтальмогерпеса	76
Г.М. Арсланов, Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухаммадеев, З.Р. Янбухтина, Т.И. Дибаяев, Г.Р. Шакирова Электронно-микроскопические изменения сетчатки глаза кролика при интравитреальной тампонаде перфторорганическими соединениями	81
И.Г. Овечкин, Е.И. Беликова, А.А. Кожухов, М.Д. Пожарицкий, В.Е. Юдин, А.А. Будко, А.В. Шакула Современные методические подходы к коррекции астиопии у пациентов зрительно-напряженного труда	88

ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

М.В. Будзинская, А.В. Шеланкова, А.А. Плюхова, Н.А. Нуриева, А.С. Сорокин Роль стероидов в терапии макулярного отека у пациентов с ретинальными венозными окклюзиями	95
---	----

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ю.Ю. Калинин, Н.П. Соболев, С.В. Новиков, А.В. Зиновьева, Д.В. Невров Клинико-функциональные результаты имплантации иридохрусталиковой диафрагмы с одномоментной сквозной субтотальной кератопластикой: опыт 15-летнего наблюдения пациента	102
В.А. Чернуха, Д.С. Атарщиков, Н.В. Хамнагаева, И.В. Пожаров Гигантоклеточный артериит в практике офтальмолога. Клинический случай	109
И.А. Фролычев, Н.П. Паштаев, Н.А. Поздеева, Д.В. Сычёва Хронический эндофтальмит после факосмульсификации катаракты. Клинический случай	115
И.В. Зольникова, С.В. Милаш, В.В. Кадышев, А.Б. Черняк, Д.В. Левина, Р.А. Зинченко, И.В. Егорова, Е.А. Еремеева, С.Ю. Рогова Хороидеремия с мутацией в гене СНМ. Клинические случаи с обзором литературы	124

ОРГАНИЗАЦИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

И.С. Крысанов, В.С. Крысанова, В.Ю. Ермакова Клинико-экономический анализ применения монофокальных интраокулярных линз при проведении хирургического лечения катаракты у взрослых пациентов на территории Российской Федерации	131
---	-----

ИНФОРМАЦИОННЫЕ СООБЩЕНИЯ

Добромыслов Аполлон Николаевич (к 100-летию со дня рождения)	142
ПАТЕНТЫ	144

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 16, номер 1, 2019

Volume 16, Number 1, 2019

CONTENTS

OVERVIEW

A.N. Plekhanov, A.S. Fomina, O.P. Sverkunova, J.V. Ivanova Autoimmune Uveitis. Review	5
S.I. Makogon, A.S. Makogon Some Aspects of Vascular Theory of Development and Progression of Primary Open-Angle Glaucoma (Literature Review). Part 1	12

OPHTHALMOSURGERY

K.B. Pershin, N.F. Pashinova, M.M. Konovalova, A. Yu. Tsygankov, M.E. Konovalov, N.E. Temirov Short Term Analysis of New Single-Piece Aspheric Diffractive Trifocal Intraocular Lens Implantation	19
N.N. Pivovarov, E.N. Surkova Tangential Scleral Myopexy (TSM) as an Alternative to Muscle Resection in Strabismus Treatment	26

CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

V.N. Trubilin, E.G. Polunina, D.V. Angelova, V.V. Kurenkov, Yu. V. Evstigneeva, K.V. Chinenova The Antibacterial Eye Ointments in the Treatment of Eyelids and Conjunctiva Acute and Chronic Diseases	31
V.V. Neroev, T.N. Kiseleva, P.A. Ilyukhin, K.A. Ramazanov, M.V. Ryabina, A. Yu. Novikova Possibilities of Complex Ultrasound Examination in the Assessment of Hemodynamic and Structural Features of Retinal Capillary Hemangioma	38
A.N. Kulikov, E.N. Nikolaenko, V.V. Volkov, V.F. Danilichev Electrogenesis of Retina and Optic Nerve after Vitrectomy for the Primary Full-Thickness Macular Hole	46
V.V. Brzheskiy, L.P. Prozornaya, E.L. Efimova, I. V. Brzheskaya New Possibilities of Antibiotic Therapy in Pediatric and Adult Ophthalmology	56
M.V. Pshenichnov, O.V. Kolenko, E.L. Sorokin, Ya.E. Pashentcev Intraocular Risk Factors in the Primary Formation of Diabetic Macular Edema in Patients with Diabetes Mellitus Type II	63
L.I. Uchakova, S.V. Balalin, V.L. Zagrebin Stimulation of Basal Secretion in the Treatment of Dry Eye Syndrome	70
M.H. Guliyeva Comparative Clinical Study the Effectiveness of Plasmapheresis with Ozone Therapy in the Prevention of Ocular Herpes Recurrence	76
G.M. Arslanov, B.M. Aznabaev, T.R. Mukhamadeev, Z.R. Yanbukhtina, T.I. Dibaev, G.R. Shakirova Electron Microscopic Retina Changes in Rabbit Eyes with Perfluorocarbon Liquids Intravitreal Tamponade	81
I.G. Ovechkin, E.I. Belikova, A.A. Kozhukhov, M.D. Pozharitsky, V.E. Yudin, A.A. Budko, A.V. Shakula Modern Methodological Approaches to the Correction of Asthenopia in Patients with Visual-Intensive Work	88

OPHTHALMOPHARMACOLOGY

M.V. Budzinskaya, A.V. Shelankova, A.A. Plukhova, N.M. Nuriyeva, A.S. Sorokin The Role of Steroids in the Management of Macular Edema from Retinal Vein Occlusion	95
---	----

CLINICAL CASE

Yu. Yu. Kalinnikov, N.P. Sobolev, S.V. Novikov, A.V. Zinov'eva, D.V. Nevrov Clinical and Functional Outcomes of Lens-Iris Diaphragm Implantation with Simultaneous Subtotal Penetrating Keratoplasty: a 15-Year Follow-Up Case Report	102
V.A. Chernukha, D.S. Atarschikov, N.V. Khamnagdaeva, I.V. Pozharov Giant Cell Arteritis in Ophthalmology Practice: a Case Report	109
I.A. Frolychev, N.P. Pashtae, N.A. Pozdeyeva, D.V. Sycheva Chronic Endophthalmitis after Cataract Phacoemulsification. Clinical Case	115
I.V. Zolnikova, S.V. Milash, V.V. Kadyshchev, A.V. Chernyak, D.V. Levina, R.A. Zinchenko, I.V. Egorova, E.A. Ereemeeva, S.Y. Rogova Choroideremia with Mutation in CHM Gene. Clinical Cases with Literature Review	124
I.S. Krysanov, V.S. Krysanova, V.Yu. Ermakova Pharmacoeconomic Analysis of Using Different Types of Monofocal Intraocular Lenses for Cataract Surgery in Russia	131

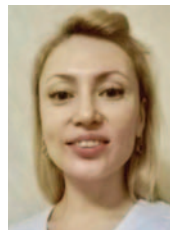
INFORMATIONAL MESSAGES

To the 100th anniversary of the birth of Apollon Nikolaevich Dobromyslov	142
--	-----

PATENTS

144

Аутоиммунные увеиты. Обзор

А.Н. Плеханов^{1,2}О.П. Сверкунова^{1,3}Ю.В. Иванова^{1,2}А.С. Фомина^{1,4}

¹ ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет», Медицинский институт
ул. Октябрьская, 36-а, Улан-Удэ, 670002, Республика Бурятия, Российская Федерация

² НУЗ «Отделенческая клиническая больница» на ст. Улан-Удэ ОАО «РЖД»
ул. Комсомольская 1-б, Улан-Удэ, 670002, Республика Бурятия, Российская Федерация

³ ГАУЗ «Республиканская больница им. Н.А. Семашко»
ул. Павлова, 12, Улан-Удэ, 670031, Республика Бурятия, Российская Федерация

⁴ ФГБНУ «Госрыбцентр»
ул. Хахалова, 4-б, Улан-Удэ, 670034, Республика Бурятия, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):5–11

Многие годы в офтальмологии существует сложная, трудноразрешимая проблема, связанная с воспалением сосудистой оболочки глаза — увеит. Специалисты всего мира пытаются разобраться в данной гетерогенной патологии органа зрения, которая за короткое время может привести к резкому снижению остроты зрения, развитию тяжелых осложнений и дальнейшей инвалидизации. Число пациентов с воспалением сосудистого тракта стремительно растет с каждым годом, возраст молодеет. Клиническая картина данной патологии немного изменилась и часто стала проявляться в двух кардинально разных направлениях. Первое протекает как вялотекущая форма, а второе, наоборот, проявляется более агрессивно с быстрым развитием клинических проявлений в короткие сроки. В настоящее время имеются доказательства наличия эндогенной причины возникновения увеитов. В статье приводится обзор литературы, суммирующий современные взгляды на проблему аутоиммунных увеитов. Рассмотрены новые факторы, влияющие на этиологию, патогенез заболевания, некоторые аспекты терапии. Проанализированы основные экспериментальные модели аутоиммунных заболеваний сосудистого тракта глаза.

Ключевые слова: аутоиммунный увеит, иммунная система, аутоиммунный процесс, экспериментальная модель, иммуномодулятор

Для цитирования: Плеханов А.Н., Фомина А.С., Сверкунова О.П., Иванова Ю.В. Аутоиммунные увеиты. Обзор. *Офтальмология*. 2019;16(1):5–11. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-5-11>

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

Конфликт интересов отсутствует

Autoimmune Uveitis. Review

A.N. Plekhanov^{1,2}, A.S. Fomina^{1,4}, O.P. Sverkunova^{1,3}, J.V. Ivanova^{1,2}

¹ Buryat State University

Oktyabrskaya str., 36-A, Ulan-Ude, 670002, Republic of Buryatia, Russia

² Clinical Hospital at the Ulan-Ude station Russian Railways

Komsomolskaya str., 1-b, Ulan-Ude, 670002, Republic of Buryatia, Russia

³ The Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko

Pavlova str., 12, Ulan-Ude, 670031 Republic of Buryatia, Russia

⁴ Baikal Branch "State Scientific and Production Center of Fishery"

Khakhalova str., 4-b, 670034, Ulan-Ude, Republic of Buryatia, Russia



A.N. Plekhanov, A.S. Fomina, O.P. Sverkunova, J.V. Ivanova

Contact information: Sverkunova Oksana P., posterstealer@mail.ru

Autoimmune Uveitis. Review

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):5–11**

For many years in ophthalmology there is a complex intractable problem associated with inflammation of the vascular membrane of the eye, the so-called uveitis. Experts around the world are trying to understand this heterogeneous pathology of the visual organ, in a short time, which can lead to a sharp decrease in visual acuity, the development of severe complications and further disability. The number of patients with inflammation of the vascular tract is growing rapidly every year; the age is younger. The clinical picture of this pathology has changed slightly. Often began to manifest itself in two radically different directions. It proceeds as a sluggish form or vice versa manifests itself more aggressively with the rapid development of clinical manifestations in a short time. Currently, there is evidence of endogenous causes of uveitis.

The article provides a review of the literature summarizing modern views on the problem of autoimmune uveitis. New factors affecting the etiology, pathogenesis of the disease, some aspects of therapy are considered. In addition, the main experimental models of autoimmune diseases of the vascular tract of the eye are analyzed.

Keywords: autoimmune uveitis, immune system, autoimmune process, experimental model, immunomodulator

For citation: Plekhanov A.N., Fomina A.S., Sverkunova O.P., Ivanova J.V. Autoimmune Uveitis. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):5–11. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-5-11>

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

There is no conflict of interests

Увеиты — обширная и полиморфная группа воспалительных заболеваний сосудистого тракта глаза. Несмотря на немалые успехи, достигнутые в современной офтальмологии, вопрос своевременной диагностики и лечения заболеваний сосудистой оболочки глаза не теряет своей актуальности. Значимость данной проблемы определяется высокими темпами снижения остроты зрения, стремительным развитием осложнений и ранней инвалидизацией. Данная патология чаще развивается у молодого трудоспособного населения [1–3].

В 2010 году, по оценкам ВОЗ, 285 миллионов человек имели ослабленное зрение, из них 39 миллионов слепых, причем приблизительно 10 % обусловлено наличием увеита [4]. Примерно у 30–60 % больных увеиты принимают хроническое течение. В развитых странах число заболевших увеитом ежегодно составляет 15–38 человек на 100 тыс. населения, среди которых 10–35 % становятся слепыми или слабовидящими [3]; примерно от 70 до 90 % увеитов имеют неинфекционную этиологию [5, 6]. Причиной воспаления сосудистого тракта глаза могут быть ограниченные воспалительные заболевания глаза, опухоли. При инфекционной этиологии увеита число инвалидности не превышает 15 %, на фоне системных заболеваний инвалидизация составляет 30 %, а при увеитах, возникших вследствие внутриутробной инфекции, она может достигать 70–80 % [3]. Посттравматический асептический увеит наблюдается практически во всех случаях проникающих ранений глаза. При этом в 30–35 % случаев воспалительный процесс приобретает тяжелое или хроническое рецидивирующее течение [1].

В структуре всех увеитов аутоиммунные увеиты составляют до 50 % и характеризуются наиболее сложным и тяжелым течением. Дебют многих аутоиммунных процессов начинается именно с возникновения увеита. Например, частота увеита при анкилозирующем спондилите (АС) составляет 20–40 %, реактивном артрите — 12–37 %, воспалительных заболеваниях кишечника — 2–9 % [2, 7]. До 75 % всех передних увеитов в детском возрасте составляют увеиты, ассоциированные с ювенильным иди-

патическим артритом (ЮИА) [8, 9]. При других воспалительных заболеваниях глаз ведущая роль в развитии патологии принадлежит инфекционным факторам.

В патогенезе увеитов инфекция часто выступает только в качестве пускового механизма для развития заболевания. С течением времени инфекционный фактор перестает действовать или его роль в патогенезе внутриглазного воспаления становится несущественной, а основное место занимают другие иммунопатологические факторы [10, 11], главным образом аутоиммунные органоспецифические реакции. Так, причинами интраокулярного воспаления, приводящего к развитию аутоиммунного увеита, могут быть любые микроорганизмы, включая *Toxoplasma gondii*, цитомегаловирус, вирус простого герпеса [12]. После инфицирования патогенными микроорганизмами наблюдается спонтанная или иммуноопосредованная элиминация индуцирующих (первичных) микробных антигенов, а течение увеита приобретает аутоиммунный характер.

Для ревматических заболеваний характерно развитие переднего увеита, частота развития которого может достигать 90 %. Увеит, ассоциированный с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), имеет тяжелое течение с развитием осложнений, которые составляют до 40 %, что может привести к резкому снижению остроты зрения, а при отсутствии своевременного лечения — и к полной потере зрения [2, 13, 14]. Эта патология встречается преимущественно у детей до 16 лет.

В большинстве случаев увеит имеет двусторонний характер. При одностороннем процессе прогрессирование с поражением контралатерального глаза часто отмечается в течение первых 12 месяцев. При ЮИА увеит развивается в течение 1, 2 и 4 лет после манифестации артрита у 73, 77 и 90 % пациентов соответственно. Увеит, обусловленный ЮИА, является наиболее частым типом увеита (83 %); развитие осложнений наблюдается приблизительно в половине случаев в течение 5 лет после установления диагноза [15]. Традиционно воспаление увеального тракта при ЮИА протекает в виде хронического негранулема-

тозного двустороннего переднего увеита (в 70 % случаев). Редко встречается острый передний увеит [16, 17].

Увеит при болезни Бехчета встречается чаще у мужчин Юго-Восточного региона и Японии. Обнаружена генетическая связь патологии с HLA-B5 антигеном. У 100 % больных обнаруживаются рецидивирующие афтозные язвы слизистой оболочки полости рта, слизистой оболочки губ, задней стенки глотки, мягкого нёба, язычка и языка; поражения кожи в виде узелковой эритемы, псевдофолликулита, папулопустулезных или акнеподобных высыпаний. Поражения глаз в виде двустороннего переднего и (или) заднего увеита встречаются у 75–80 % больных и у 1/3 пациентов предшествуют манифестации системных симптомов. При остром переднем увеите типичным признаком воспаления служит гипопион, уровень которого может меняться при наклоне головы. В случаях хронического или рецидивирующего процесса могут развиваться тяжелые осложнения (катаракта, помутнение роговицы, вторичная глаукома и др.) [16, 18]. Для задних форм увеитов при болезни Бехчета характерны тяжелые ретинальные поражения, сочетающиеся с васкулитом и витреитом. В острой фазе воспаления на глазном дне визуализируются множественные поверхностные инфильтраты сетчатки белого цвета, возможен отек сетчатки.

Синдром Фогта — Коянаги — Харада представляет собой, как правило, двусторонний гранулематозный увеит, протекающий на фоне различных системных поражений. Синдром Фогта — Коянаги характеризуется сочетанием увеита с тугоухостью и витилиго, синдром Харада — сочетанием увеита с неврологическими нарушениями. Оба синдрома демонстрируют разные проявления одного и того же патологического процесса. Наиболее часто синдром встречается в восточных странах (особенно в Японии). В России заболевание обычно регистрируют в районе Среднего и Нижнего Поволжья. Установлена связь заболевания с HLA-DR4 и -DRw53. Вероятным механизмом развития системного процесса считают селективное аутоиммунное поражение меланоцитов [16]. Ретинальные изменения видны в виде мелких складок, отходящих от макулы (серозная отслойка пигментного эпителия).

Одной из редких форм увеита аутоиммунной природы является хориоретинопатия Birdshot (ретинопатия «Выстрел дробью»). У подавляющего большинства пациентов выявляется связь с HLA-A29. Связь этой патологии с S-антигеном сетчатки давно установлена [19, 20]. Основные жалобы: плавающие помутнения, снижение зрения, никталопа и нарушение цветового зрения. Клинически диагностируют передний увеит с нежными преципитатами, диффузный витреит с появлением на глазном дне активных мелких воспалительных фокусов кремового цвета в виде «пробитых дробью» пятен. Очаги располагаются на уровне наружных слоев сетчатки, пигментного эпителия и хориокапиллярного слоя и могут группироваться в об-

ласти макулы и средней периферии сетчатки или преимущественно в макулярной области.

Постоперационный факогенный увеит имеет аутоиммунную природу воспаления, обусловленную выработкой антител на собственные антигены хрусталика. Клинически процесс характеризуется светобоязнью, выраженной цилиарной болезненностью в оперированном глазу. При осмотре обнаруживают клеточные элементы во влаге передней камеры, гиперемии радужки, синехии. Отмечают также набухание хрусталиковых масс, сопровождающееся локальным или диффузным бомбажем радужки и измельчением передней камеры [21].

Несмотря на большое количество работ, описывающих иммунологические отклонения при аутоиммунных системных заболеваниях, четких клинических маркеров, прогнозирующих тяжесть течения увеита и прогноз заболевания, не существует [22, 23]. Для выявления механизмов течения аутоиммунных заболеваний в настоящее время широко применяются экспериментальные модели, которые впервые были проведены на морских свинках и позднее воспроизведены на мышах и крысах. Наиболее часто воспроизводится модель аутоиммунного увеоретинита [24, 25], причем с помощью активной иммунизации с антигенами сетчатки, эмульгированными в адьюванте Фрейнда. В последнее время появились модели на мышах на основе трансгенной экспрессии белков сетчатки [26, 27].

В качестве индукторов воспаления в ходе моделирования аутоиммунных увеитов обычно используются ретинальные антигены в комбинации с бактериальными адьювантами [28] или патоген-ассоциированные молекулярные паттерны, такие как липополисахарид (ЛПС) [29], пептидогликан и мурамилпептиды [30].

Для инициирования аутоантиген-индуцированных моделей вводят аутоантиген-специфические Т-лимфоциты и дендритные клетки, нагруженные ретинальными антигенами [31, 32]. Интересно, что при введении зрелых дендритных клеток, нагруженных ретинальными антигенами, отмечается развитие гранулоцитарной инфильтрации, что связано с формированием Th1- и Th2-типов иммунного ответа в противоположность традиционным аутоантиген-индуцированным моделям с лимфоидной инфильтрацией и продуктами Th1- и Th2-клеток [33].

При введении бактериального липополисахарида, содержащего высококонсервативный полисахарид А, отмечается воспалительная реакция с нейтрофильной инфильтрацией ресничного тела и передней камеры глаза [34].

При иммунизации животных (мышей или крыс) ретинальными антигенами, например аррестином (S-антиген) совместно с бактериальными адьювантами, такими как токсин *Bordetella pertussis*, или полным адьювантом Фрейнда с убитыми клетками *Mycobacterium bovis*, происходит активация клеток врожденного иммунитета (моноциты/макрофаги, дендритные клетки,

НК- и НКТ-клетки, $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты). В результате происходит модуляция адаптивного иммунного ответа по направлению к аутоиммунному. Известно, что при введении аррестина ключевыми медиаторами воспаления являются IFN- γ и интерлейкин-17 (IL-17), отмечается лимфоидная инфильтрация задних отделов сосудистой оболочки глаза [35].

Генетически модифицированные животные также используются для моделирования аутоиммунных увеитов. У мышей, трансфицированных геном HLA-A29, в возрасте 8–12 месяцев спонтанно развивается увеит [36].

Модель рековерин-ассоциированной аутоиммунной ретинопатии является примером использования гибридной технологии для инициации увеита [37]. Ca^{2+} -связывающий протеин рековерин ингибирует родопсинкиназу и тем самым регулирует фототрансдукцию. Антирековериновые иммуноглобулины обнаруживаются в сыворотке крови больных канцер-ассоциированной ретинопатией [38] и меланома-ассоциированной ретинопатией [39]. Интравитреальное введение этих антител обезьянам, крысам и кроликам вызывает повреждение сетчатки вследствие наличия апоптозоретинальных клеток. Внутривитреальное введение антирековерин-продуцирующих гибридных клеток мышам вызывало выраженный глиоз и инфильтрацию лейкоцитами сетчатки без значимых проявлений увеита, что соответствует патоморфологической картине аутоиммунной ретинопатии у человека [9].

Благодаря широкому спектру современных доклинических экспериментальных исследований в области офтальмологии удалось установить, что при увеитах наблюдается стимуляция местной и/или системной продукции и нарушение баланса про- и противовоспалительных цитокинов, дефекты в системе интерферонов (ИНФ): дефицит или, наоборот, гиперпродукция ИНФ- α и/или ИНФ- γ , ослабление Т-клеточного иммунитета (особенно Т-хелперного звена), увеличение циркулирующих иммунных комплексов [19, 20, 40, 41].

По современным данным у больных с аутоиммунным увеитом бывают два основных вида иммунного ответа — генетически детерминированный (наследственный) и приобретенный (адаптивный). Так, по данным ряда авторов, в патогенезе переднего увеита имеет значение сцепленность с антигеном HLA-B27. Этот антиген является маркером генетической предрасположенности к увеитам при болезни Рейтера, анкилозирующем спондилите и реактивных артритов [42, 43]. Иммуногенетические исследования показали, что более характерным для пациентов с увеитом при ревматоидном артрите является антиген HLA-A25, в то время как у больных увеитом при болезни Бехтерева — HLA-B8, B22, B27, B41 [44, 45].

В основе адаптивного иммунитета лежат механизмы Т-клеточной и антителопосредованной иммунологической реактивности [32, 46]. Следует отметить, что у 30–80 % обследованных больных с увеитами обнаружена системная гиперпродукция медиаторов воспаления, главным образом ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-4, и ИЛ-6. Под

влиянием медиаторов воспаления происходит дезорганизация соединительной ткани, нарушается микроциркуляция, что приводит к гипоксии, ишемии и множеству других изменений в тканях глаза и способствует развитию внутриглазных осложнений. Исследование факторов хронизации увеитов у детей показало значительное превышение концентрации ИЛ-1 β , что характерно для острой фазы воспаления, а также ИЛ-6 — показателя наличия у воспалительной реакции аллергического компонента [19, 47]. Существует мнение о наличии механизма аутоиммунного увеита на основе молекулярной мимикрии, при которой инфекционный агент имеет одинаковые антигенные детерминанты с клетками тканей хозяина. В таком случае иммунный ответ против внедрившегося агента будет также направлен и против тканей самого хозяина. Неспецифическая поликлональная активация иммунной системы вирусами или другими иммуностимулирующими агентами, такими как компоненты клеточной стенки грамотрицательных бактерий, также может приводить к подобным реакциям.

Схемы иммуно- и генотерапии аутоиммунных заболеваний в концептуальном понимании имеют много общего независимо от нозологической формы заболевания и локализации органа или ткани-мишени. В лечении аутоиммунных увеитов широко используются иммунофармакологические препараты широкого спектра действия [26, 40].

Среди традиционных фармакологических средств, получивших наибольшее распространение в терапии, следует выделить кортикостероиды. Кортикостероиды, образуя комплексы с цитоплазматическими рецепторами, достаточно легко проникают через наружную клеточную мембрану и после пенетрации клеточного ядра связываются с соответствующей регуляторной областью ДНК. В результате происходит снижение антигенпрезентирующими клетками синтеза цитокинов, определяющих интенсивность секреции ИЛ-2, а следовательно, и степень подавления Т-клеточных реакций [48].

Однако, как отмечают клиницисты, терапевтическая эффективность стероидов при лечении пациентов с хроническими увеитами составляет не более 50 % и обеспечивает лишь частичную ремиссию [49]. Рецидив заболевания возникает в ближайшие 2–3 недели после отмены препарата. Положительные результаты получены при сочетании стероидов с цитостатиками (в частности, с циклоспорином или азатиоприном) у пациентов с хроническими увеитами на фоне системных заболеваний соединительной ткани [50, 51]. Эффективность комбинированной терапии в данных сочетаниях составляет 70–85 %.

Циклоспорин А и такролимус подавляют активность кальцийнейрина, следствием этого является резкое падение уровня секреции ИЛ-2 — провоспалительного цитокина, играющего немаловажную роль в патогенезе аутоиммунного увеита [32, 48]. Вероятно, это приводит к угнетению клональной пролиферации аутореактивных к антигенам сетчатки Т-лимфоцитов, что ведет к тормо-

жению прогрессирования аутоиммунных нарушений и воспаления при увеите.

Аллопуринол оказывает положительный лечебный эффект в комбинированной терапии увеитов. Наличие такого эффекта связано с иммуномодулирующими свойствами аллопуринола, а также с тем, что этот препарат уменьшает объем окислительных повреждений тканей путем инактивации свободных радикалов [52, 53].

Одним из иммуносупрессантов, полученных в последние годы, является FTY 720, который, как показано на экспериментальных моделях у крыс Lewis с помощью клинических и патоморфологических исследований, ослабляет тяжесть и интенсивность аутоиммунного увеита. Препарат снижает сывороточный уровень аутоантител к S-антигену и подавляет пролиферацию антиген-специфических аутореактивных Т-лимфоцитов [54, 55].

Как показывает практика, подавляющее большинство используемых в настоящее время в офтальмологии иммуносупрессантов являются токсичными. Так, дозы, которые позволяют достигать стойкой ремиссии, вызывают многочисленные побочные эффекты, тогда как меньшие по объему дозы не позволяют адекватно контролировать течение заболевания.

К настоящему времени накоплен большой опыт антицитокиновой терапии увеитов. Одним из вариантов лечения увеитов, ассоциированных с системными заболеваниями, является применение ингибиторов фактора некроза опухоли α (ФНО- α). Известно, что ФНО- α индуцирует экспрессию хемокинов, молекул адгезии и других цитокинов, направленных на продолжение воспаления. К группе ингибиторов ФНО- α относится препарат инфликсимаб, представляющий собой моноклональные антитела к ФНО- α [56]. Клинические испытания инфликсимаба показали положительные результаты при лечении задних увеитов, связанных с болезнью Бехчета, ювенильным идиопатическим артритом, серонегативной спондилоартропатией.

В исследовании S. Biester изучалось сочетанное воздействие глюкокортикоидов с препаратом адалимумаб. У 17 больных в период от 2-й до 16-й недели после начала лечения был получен положительный ответ на терапию. Эффективность препарата составила 88 % [57]. В то же время H. Schmeling описывает примеры обострения увеита на фоне терапии ингибиторами ФНО- α [58]. P. Marti-corena-Alvares указывает на развитие ретинопатии у пациентки на фоне применения препарата адалимумаб для лечения болезни Крона [59].

В экспериментальных моделях аутоиммунного увеита у мышей препарат анакинра показал положительные результаты при лечении увеита, ассоциированного с болезнью Бехчета [60].

Таким образом, анализ изученной литературы показал, что в настоящее время существует достаточное количество иммуномодуляторов, которые могут стать альтернативой стандартной терапии аутоиммунных увеитов. Однако механизмы действия этих препаратов изучены не до конца. Поэтому дальнейшее применение требует подробного изучения их воздействия на аутоиммунные увеиты с обоснованием с позиции клинической иммунологии. Использование иммунологических методов в диагностике аутоиммунных увеитов, а также при разработке экспериментальных моделей увеитов, позволяет получать новые представления о роли иммунновоспалительных процессов при увеите. Результаты по изучению специфических и неспецифических маркеров иммунитета создают предпосылки для прогнозирования исходов аутоиммунных увеитов, что обуславливает также необходимость дальнейшего изучения механизмов развития и постановки новых экспериментальных моделей течения заболеваний.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Плеханов А.Н. — научное редактирование;
Фомина А.С., Сверкунова О.П. — сбор и обработка материала, написание текста;
Иванова Ю.В. — техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Марачева Н.М. Течение, исход посттравматического увеита у пациентов с проникающим ранением глазного яблока в зависимости от локализации проникающей раны в раннем и отдаленном периоде травмы. *Вестник Южноуральского государственного университета*. 2010;37:72–75. [Maracheva N.M. Posttraumatic uveitis flow at patients with penetrating wound of an eyeball depending on localization of a penetrating wound in the early and remote period of trauma. *Bulletin of the South Ural State University = Vestnik Yuzhno-Ural'skogo Universiteta*. 2010;37:72–75 (in Russ)].
2. Трунов А.Н. Дисбаланс цитокинов в слезной жидкости пациентов с аутоиммунными увеитами. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2013;4:270–274. [Trunov N.N. Imbalans cytokines in the tear fluid in patients with autoimmune uveitis. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013;4:270–274 (in Russ)].
3. Chang J.H., Wakefield D. Uveitis: a global perspective. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2002;10:263–279. DOI: 10.1076/ocli.10.4.263.15592
4. The World Health Report, WHO (2010) Global data on visual impairments. <http://www.who.int/blindness/GLOBALDATAFINALforweb.pdf>. Accessed 21 Jan 2014.
5. Bodaghi B., Cassoux N., Wechsler B., Hannouche D., Fardeau C., et al. Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80:263–270.
6. Grange L.K., Kouchouk A., Dalal M.D., Vitale S., Nussenblatt R.B., et al. Neoplastic masquerade syndromes in patients with uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2013;157. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.11.002
7. Edmunds L., Elsworth J., Calin A. New light on uveitis in ankylosing spondylitis. *Rheumatol*. 1991;18:50.
8. Edelsten C. Epidemiology of visual loss in pediatric uveitis. *XXXIX International Congress of ophthalmology*. Sydney, 2002:138.
9. Julian K. Uveitis Related to Juvenile Idiopathic Arthritis: Familial Cases and Possible Genetic Implication in the Pathogenesis: A Cohort Study. *Ocular Immunology & Inflammation*. 2010; 3:172–177.
10. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. М., Медицина; 2000. 320 с. [Katargina L.A., Khvatova A.V. Endogenous uveitis in children and adolescents. Moscow, Medicine: 2000. 320 p. (in Russ)].
11. Чеснокова Н.Б., Катаргина Л.А., Кузнецова Т.П. Антиокислительная активность слезы в прогнозе течения эндогенных увеитов. Пособие для врачей. М., 2003 18 с. [Chesnokova N.B., Katargina L.A., Kuznetsova T.P. The antioxidant activity of tears in the prognosis of endogenous uveitis. Manual for physicians. Moscow, 2003. 18 p. (in Russ)].
12. Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э. Увеиты (клиника, лечение). М.: 4-й филиал Воениздата, 2003. [Katznelson L.A., Tankovskiy V.E. Uveitis (clinic, treatment). Moscow: 4th branch Voennizdat; 2003 (in Russ)].

13. Дроздова Е.А. Увеит при ревматических заболеваниях. М.: Издательство Т/Т; 2010. С. 160. [Drozdova E.A. Uveitis in rheumatic diseases. Moscow, Publisher T/T; 2010:160 (in Russ)].
14. Ядыкина Е.В. Предрасполагающие факторы развития увеита при ювенильном идиопатическом артрите. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014;9(2):190–193. [Yadykina E.V. Predisposing risk factors for the development of uveitis related to juvenile idiopathic arthritis. *Bashkortostan Medical Journal = Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2014; 9:2:190–193 (in Russ)].
15. Suarez-Figueroa M., Contreras I., Noval S. Side-effects of triamcinolone in young patients. *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* 2006;81(7):405–407. DOI: 10.4321/S0365-66912006000700009
16. Сенченко Н.Я., Шуко А.Г., Малышев В.В. Увеиты: руководство. (Серия «Библиотека врача-специалиста»). 2014. 160 с. [Senchenko N.Y., Shuko A.G., Malyshev V.V. Uveitis: A Guide. (Series "Library medical specialist"). 2014. 160 p. (in Russ)].
17. Nussenblatt R.B. The natural history of uveitis. *Int Ophthalmol.* 1990;14:303–308.
18. Моисев С.В. Увеит в практике ревматолога: роль ингибиторов фактора некроза опухоли α. Современная ревматология. 2009;4:76–81. [Moiseyev S.V. Uveitis in a rheumatologist's practice: a role of tumor necrosis factor-α inhibitors. *Modern Rheumatology = Sovremennaya revmatologiya*. 2009;4:76–81 (in Russ)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2009-577
19. Камиллов Х.М., Файзиева Д.Б. О специфической и неспецифической иммунологической реактивности у больных с эндогенным увеитом. *Офтальмология*. 2013;10(4):45–48. [Kamilov H.M., Fayzieva D.B. On the specific and nonspecific immune responsiveness in patients with endogenous uveitis. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2013;10(4):45–48 (in Russ)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2013-4-45-48
20. Yun S.L., Ajikou A.O., Cheng-Rong Y., Charles E. Retinal cells suppress intraocular inflammation (uveitis) through production of interleukin-27 and interleukin-10. *Immunology*. 2011;132:492–500. DOI: 10.1111/j.1365-2567.2010.03379.x
21. Архипова Л.С. Симпатическая офтальмия (патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение, профилактика). М.; Тверь; 2006. 248 с. [Arkhipova L.S. Sympathetic ophthalmia (pathogenesis, morbid anatomy, clinical picture, diagnosis, treatment, prevention). Moscow — Tver; 2006. 248 p. (in Russ)].
22. Rothova A., Buitenhuis H.J., Meenken C., Brinkman C.J., Linssen A., et al. Uveitis and systemic disease. *Br J Ophthalmol.* 1992;76:137, 141. DOI: 10.1136/bjo.76.3.137
23. Smith J.R., Hart P.H., Williams K.A. Basic pathogenic mechanisms operating in experimental models of acute anterior uveitis. *Immunol. Cell Biol.* 1999;76:497–512. DOI: 10.1046/j.1440-1711.1998.00783
24. Калужин О.В., Дикинов З.Х., Евстигнеева И.В. Модели интраокулярного воспаления. *Иммунопатология*. 2011;2:14–19. [Kalyuzhin Z.H., Dikinov Z.H., Evstigneeva I.V. Models of intraocular inflammation. *Immunopathology = Immunopatologiya*. 2011;2:14–19 (in Russ)].
25. Forrester J.V., Klaska I.P., Yu T., Kuffova L. Uveitis in mouse and man. *Int Rev Immunol* 2013;32:76, 96. DOI: 10.3109/08830185.2012.747524
26. Chen J., Qian H., Horai R., Chan C.C., Falick Y. Comparative analysis of induced vs. spontaneous models of autoimmune uveitis targeting the interphotoreceptor retinoid binding protein. *PLoS One*. 2013; 8:e72161. DOI: 10.1371/journal.pone.0072161
27. Mattapallil M.J., Silver P.B., Mattapallil J.J., Horai R., Karabekian Z., et al. Uveitis-associated epitopes of retinal antigens are pathogenic in the humanized mouse model of uveitis and identify autoaggressive T cells. *J Immunol.* 2011;187:1977–1985. DOI: 10.4049/jimmunol.1101247
28. Caspi R.R. Animal models of autoimmune and immunemediated uveitis. *Drug discovery today: disease models*. 2006;3(1):3–9. DOI: 10.1016/j.ddmod.2006.03.005
29. Rosenbaum J.T., McDevitt H.O., Guss R.B., Egbert P.R. Endotoxin-induced uveitis in rats as a model for human disease. *Nature*. 1980;286 (5773): 611–613. DOI: 10.1038/286611a0
30. Rosenzweig H.L., Martin T.M., Jann M.M. (NOD2, the gene responsible for familial granulomatous uveitis, in a mouse model of uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(4):1518–1524. DOI: 10.1167/iov.07-1174
31. Caspi R.R. A look at autoimmunity and inflammation in the eye. *J Clin Invest*. 2010;120(9):3073–3083. DOI: 10.1172/JCI42440
32. Foxman E.F., Zhang M., Hurst S.D., Muchamuel T., Shen D., Wawrousek E.F., Chan C.C., Gery I. Inflammatory mediators in uveitis: differential induction of cytokines and chemokines in Th1- versus Th2-mediated ocular inflammation. *J. Immunol.* 2002;168:2483–2492. DOI: 10.4049/jimmunol.168.5.2483
33. Tang J., Zhu W., Silver P.B. Autoimmune uveitis elicited with antigen-pulsed dendritic cells has a distinct clinical signature and is driven by unique effector mechanisms: initial encounter with autoantigen defines disease phenotype. *J Immunol.* 2007;178 (9):5578–5587. DOI: 10.4049/jimmunol.178.9.5578
34. Hanashiro R., Fujino K., Gugunfu Y., et al. Synthetic lipid A-induced uveitis and endotoxin-induced uveitis — comparative study. *Jpn. J. Ophthalmol.* 1997;41(6):355–361. DOI: 10.1016/S0021-5155(97)00079-8
35. Li Q., Peng B., Whitcup S.M., et al. Endotoxin induced uveitis in the mouse: susceptibility and genetic control. *Exp. Eye Res.* 1995;61(5):629–632. DOI: 10.1016/S0014-4835(05)80056-9
36. Kozak Y., Camelo S., Pla M. Pathological aspects of spontaneous uveitis and retinopathy in HLA-A29 transgenic mice and in animal models of retinal autoimmunity: relevance to human pathologies. *Ophthalmic Res.* 2008;40(3–4):175–180. DOI: 10.1159/000119872
37. Lu Y., He S., Jia L., et al. Two mouse models for recoverin-associated autoimmune retinopathy. *Mol Vis.* 2010;16:1936–1948.
38. Adamus G., Ren G., Weleber R.G. Autoantibodies against retinal proteins in paraneoplastic and autoimmune retinopathy. *BMC Ophthalmol.* 2004;4:P/record No. 5. DOI: 10.1186/1471-2415-4-5
39. Lu Y., Jia L., He S., Hurley M.C., et al. Melanoma-associated retinopathy: a paraneoplastic autoimmune complication. *Arch Ophthalmol.* 2009; 127 (12):1572–1580. DOI: 10.1001/archophthalmol.2009.311
40. Слепова О.С., Денисова Е.В., Катаргина Л.А., Мешкова Г.И. Роль и особенности нарушений в системе цитокинов при развитии пролиферативных осложнений у детей с периферическими увеитами. *Офтальмоиммунология*. 2007;1:260–264. [Slepova O.S., Denisova E.V., Katargina L.A., Meshkova G.I. The role and characteristics of disturbances in the system of cytokines in the development of proliferative complications in children with peripheral uveitis. *Ophthalmology = Oftalmologiya*. 2007;1:260–264 (in Russ)].
41. Черешнева М.В., Бахметьев Б.А., Сидоров Д.В., Дианова Д.Г. Исследование цитокинов в сыворотке крови больных с воспалительными заболеваниями глаз. *Цитокины и воспаление*. 2002;2:135. [Chernysheva M.V., Bakhmetev B.A., Sidorov D.V., Dianova D.G. Study of cytokines in serum of patients with inflammatory diseases of the eye. *Cytokines and inflammation = Citokiny i vospalenie*. 2002;2:135 (in Russ)].
42. Huhtinen M. HLA-B27 typing in the categorisation of uveitis in a HLA-B27 rich population. *Br. J. Ophthalmol.* 2000;84:413–416. DOI: 10.1136/bjo.84.4.413
43. Zamecki K.J. HLA typing in uveitis: use and misuse. *Am. J. Ophthalmol.* 2010;2:189–193. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.09.018
44. Бикбов М.М. Иммуногенетическая характеристика передних увеитов при ревматоидном артрите и болезни Бехтерева. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2011;4:84–86. [Bikbov M.M. Immunogenetic profile of anterior uveitis in patients with rheumatoid arthritis and bechterew's disease. *Bashkortostan Medical Journal = Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2011;4:84–86 (in Russ)].
45. Nussenblatt R.B., Mittal K.K., Ryan S., Green W.R., Maumenee A.E. Birdshot retinochoroidopathy associated with HLA-A29 antigen and immune responsiveness to retinal S-antigen. *Am J Ophthalmol.* 1982;94:147, 158. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-309764
46. Меджидова С.Р. Современная теория иммунопатогенеза симптоматической офтальмии, роль иммунологических методов диагностики (обзор литературы). *Офтальмология*. 2011;3(7):90–97. [Medjidova S.R. Modern theory of immunopathogenesis of sympathetic ophthalmia, role of immunological diagnostic methods. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2011;3(7):90–97 (in Russ)].
47. Chan C.C., Mochizuki M. Sympathetic ophthalmia: an autoimmune ocular inflammatory disease. *Springer Semin Immunopathol*, 1999;21:125–134. DOI: 10.1007/BF00810245
48. Pleyer U., Liekfeld A., Baatz H., Hartmann C. Pharmakologische Modulation immunmediierter Erkrankungen des Auges. *Klin. Monatsbl. Augenheilk.* 1999;214:160–170.
49. Raizman M. Corticosteroid therapy of eye diseases. *Arch. Ophthalmol.* 1996;114:1000–1001. DOI: 10.1001/archoph
50. Kotter I., Duck H., Saal J. Therapy of Behcet's disease. *Ger. J. Ophthalmol.* 1996;5:92–97.
51. Kulkarny P. Review: Uveitis and immunosuppressive drugs. *J. of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2001;17:181–187. DOI: 10.1089/10807680151125537
52. Катаргина Л.А., Старикова А.В., Денисова Е.В. Эффективность применения ремикада при лечении увеитов, ассоциированных с заболеваниями суставов, у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2009;4:13–24. [Katargina L.A., Starikov A.V., Denisova E.V. The efficacy of Remicade for the treatment of uveitis associated with diseases of the joints, in children. *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiiskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2009;4:13–24 (in Russ)].
53. Grus F.H., Augustin A.J., Loeffler K., Dick B., Lutz J., Pfeiffer N. Allopurinol has immunomodulating activity following topical and systemic application in experimental autoimmune uveitis. *Eur. J. Ophthalmol.* 2001;11(3):252–260.
54. Kurose S., Ikeda E., Tokiwa M., Hikita N., Mochizuki M. Effects of FTY 720, a novel immunosuppressant, on experimental autoimmune uveoretinitis in rats. *Exp. Eye Res.* 2000;70(1):7–15. DOI: 10.1006/exer.1999.0777
55. Morgan J.P., Robins R.A., Dua H.S., Tighe P.J. S antigen specific effector T cell activation detected by cytokine flow cytometry. *Br. J. Ophthalmol.* 2002;86:517–520.
56. Годзенко А.А. Перспективы лечения увеита при ревматических заболеваниях. *Современная ревматология*. 2011;2:37–42. [Godzenko A.A. Perspectives for uveitis treatment in rheumatic diseases. *Modern Rheumatology = Sovremennaya revmatologiya*. 2011;2:37–42 (in Russ)].
57. Biester S. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood. *British Journal of Ophthalmology*. 2007;91:319–324. DOI: 10.1136/bjo.2006.103721
58. Schmeling H. Etanercept and uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44:1008–1011. DOI: 10.1093/rheumatology/keh658
59. Probably diffuse retinopathy caused by adalimumab in a patient with Crohn's disease P. Marticorena-Alvares. *Journal Crohns Colitis*. 2012;6(9):950–953.
60. Botsios C. Resistant Behcet disease responsive to anakinra. *Annals Academy of Medicine*. 2008;149: 284–286.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет», Медицинский институт
 НУЗ «Отделенческая клиническая больница» на ст. Улан-Удэ ОАО «РЖД»
 Плеханов Александр Николаевич
 доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, главный врач
 ул. Октябрьская, 36-а, Улан-Удэ, 670002, Республика Бурятия, Российская Федерация
 ул. Комсомольская, 1-б, Улан-Удэ, 670002, Республика Бурятия, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет», Медицинский институт
 Байкальский филиал ФГБНУ «Госрыбцентр»
 Фомина Анастасия Сергеевна
 кандидат биологических наук, старший преподаватель, научный сотрудник отдела науки
 ул. Октябрьская, 36-а, Улан-Удэ, 670002, Республика Бурятия, Российская Федерация
 ул. Хахалова, 4-б, Улан-Удэ, 670034, Республика Бурятия, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет», Медицинский институт
 НУЗ «Отделенческая клиническая больница» на ст. Улан-Удэ ОАО «РЖД»
 Иванова Юлия Валентиновна
 кандидат медицинских наук, старший преподаватель медицинского института, врач клиническо-диагностической лаборатории
 ул. Октябрьская, 36-а, Улан-Удэ, 670002, Республика Бурятия, Российская Федерация
 ул. Комсомольская, 1-б, Улан-Удэ, 670002, Республика Бурятия, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет», Медицинский институт
 ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко»
 Сверкунова Оксана Петровна
 аспирант, врач-офтальмолог отделения микрохирургии глаз для взрослых
 ул. Октябрьская, 36-а, Улан-Удэ, 670002, Республика Бурятия, Российская Федерация
 ул. Павлова, 12, Улан-Удэ, 670031, Республика Бурятия, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

The Medical Institute of the Buryat State University
 The Clinical Hospital at the Ulan-Ude station Russian Railways
 Plekhanov Alexandr N.
 MD, Head of the Department of Faculty Surgery, head physician
 Oktyabrskaya str., 36-A, Ulan-Ude, 670002, Republic of Buryatia, Russia
 Komsomolskaya str., 1-b, Ulan-Ude, 670002, Republic of Buryatia, Russia

The Medical Institute of the Buryat State University
 Baikal Branch "State Scientific and Production Center of Fishery"
 Fomina Anastasija S.
 PhD, Senior Lecturer, scientific researcher
 Oktyabrskaya str., 36-A, Ulan-Ude, 670002, Republic of Buryatia, Russia
 Khakhalova str., 4-b, 670034, Ulan-Ude, Republic of Buryatia, Russia

The Medical Institute of the Buryat State University
 The Clinical Hospital at the Ulan-Ude station Russian Railways
 Ivanova Julija V.
 PhD, Senior Lecturer, doctor of clinical and diagnostic laboratory
 Oktyabrskaya str., 36-A, Ulan-Ude, 670002, Republic of Buryatia, Russia
 Komsomolskaya str., 1-b, Ulan-Ude, 670002, Republic of Buryatia, Russia

The Medical Institute of the Buryat State University
 The Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko.
 Sverkunova Oksana P.
 Postgraduate, ophthalmologist of the department of eye microsurgery for adults
 Oktyabrskaya str., 36-A, Ulan-Ude, 670002, Republic of Buryatia, Russia
 Pavlova str., 12, Ulan-Ude, 670031 Republic of Buryatia, Russia

Некоторые аспекты сосудистой теории развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. Обзор литературы. Часть 1

С. И. Макогон¹А. С. Макогон^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
пр. Ленина, 40, Барнаул, 656038, Российская Федерация

² НГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница»,
ул. Советская, 8, Барнаул, 656002, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):12–18

В статье представлен обзор исследований, посвященных различным аспектам сосудистой теории развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Приведены данные исследований зарубежных и отечественных ученых о влиянии нарушения гемодинамики в патогенезе глаукомы, включая различные уровни: центральный, регионарный и микроциркуляторный. Описаны нарушения универсального механизма регулирования сосудистого тонуса, а именно дисфункция эндотелия. Сосудистый эндотелий является барьером между сосудистой стенкой и плазмой крови. При повреждении эндотелия его анти-тромботические свойства трансформируются в мощный протромботический потенциал. Это приводит к дисбалансу между вазоконстрикторами (эндотелины) и вазодилататорами (оксид азота). Кроме того, происходит высвобождение биологически активных веществ с местным нейротоксическим действием. Авторы отметили повышение концентрации эндотелина-1, изучали его взаимодействие с оксидом азота и рассматривали его роль в возникновении ишемии и влиянии на гибель ганглиозных клеток сетчатки. Ученые обратили внимание на повышение уровня фактора Виллебранда и повышение агрегации тромбоцитов у пациентов с прогрессирующей глаукомой. Как возможную причину нарушения гемодинамики и прогрессирования глаукомы авторы рассматривают изменения реологических свойств крови. Кроме этого, состояние трех тесно взаимодействующих между собой компонентов: стенки кровеносных сосудов (в первую очередь эндотелия и субэндотелиальных структур); клеточных элементов крови (в первую очередь, тромбоциты) и плазменных протеолитических систем обеспечивает нормальное функционирование системы гемостаза. Изменения, имеющиеся в состоянии этих компонентов, могут отразиться на состоянии системы гемостаза. Дальнейшее изучение различных направлений сосудистой теории поможет в выяснении этиопатогенеза глаукомы.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, гемодинамика, гемостаз

Для цитирования: Макогон С. И., Макогон А. С. Некоторые аспекты сосудистой теории развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (обзор литературы). Часть 1. *Офтальмология*. 2019;16(1):12–18. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-12-18>

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

Конфликт интересов отсутствует



Some Aspects of Vascular Theory of Development and Progression of Primary Open-Angle Glaucoma (Literature Review). Part 1

S.I. Makogon¹, A.S. Makogon^{1,2}

¹ Altai State Medical University (ASMU)
Sovetskaya str., 8, Barnaul, 656002, Russia

² Altai regional ophthalmologic hospital
Lenina Ave., 40, Barnaul, 656038, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):12–18

The article presents a review of studies on various aspects of vascular theory of primary open-angle glaucoma (POAG) development and progression. The data of foreign and domestic scientists on the influence of hemodynamic disturbances in the glaucoma pathogenesis, including various levels: Central, regional and microcirculatory. Violations of the universal mechanism of vascular tone regulation, namely endothelial dysfunction are described. Vascular endothelium is a barrier between vascular wall and blood plasma. When the endothelium is damaged, its antithrombotic properties are transformed into a powerful prothrombotic potential. This leads to an imbalance between vasoconstrictors (endothelin) and vasodilators (nitric oxide). In addition, the release of biologically active substances with local neurotoxic effects. The authors noted an increase in the concentration of endothelin-1, studied its interaction with nitrogen oxide and considered its role in the occurrence of ischemia and the impact on the death of retinal ganglion cells. Scientists have noticed an increase in the level of Willebrand factor and increased platelet aggregation in patients with progressive glaucoma. As a possible cause of hemodynamic disturbances and glaucoma progression, the authors consider changes in blood rheological properties. In addition, the state of the three closely interacting components: the wall of blood vessels (primarily endothelium and subendothelial structures); cellular elements of blood (primarily platelets) and plasma proteolytic systems ensure the normal functioning of the hemostatic system. Changes in of these components state may affect the hemostatic system. Therefore, further study of various directions of vascular theory will help in understanding the etiopathogenesis of glaucoma.

Keywords: primary open-angle glaucoma, hemodynamics, hemostasis

For citation: Makogon S.I., Makogon A.S. Some Aspects of Vascular Theory of Development and Progression of Primary Open-Angle Glaucoma (Literature Review). Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):12–18. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-12-18>

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

There is no conflict of interests

Первичная открытоугольная глаукома занимает ведущее место среди причин слабовидения и неустраняемой слепоты [1, 2]. Несмотря на успехи, достигнутые в нормализации ВГД медикаментозными, лазерными или микрохирургическими методами, у 22–60 % больных продолжается прогрессирование глаукомной оптической нейропатии и дальнейшее ухудшение зрительных функций [3–5].

Сосудистая концепция развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы объединяет несколько направлений. Рассмотрим некоторые из них. На течение первичной открытоугольной глаукомы могут оказывать существенное влияние нарушения гемодинамики, включая все уровни: центральный, региональный и органно-тканевой или микроциркуляторный. Так, значимые изменения в состоянии церебральных и венозного отдела каротидных артерий диагностированы уже при I–II стадии глаукомы [6]. Л.Н. Марченко и соавт. изучали брахиоцефальную гемодинамику у больных ПОУГ и отметили выраженные изменения скоростных показателей кровотока в бассейне базилярной и внутренней сонной артерии, т.е. в магистральных сосудах, принимающих участие в кровоснабжении зрительного анали-

затора [7]. Е.Э. Луцевич и соавт. при изучении венозного краниального и брахиоцефального кровотока у пациентов с глаукомой выявили нарушение венозного кровотока у 67 % пациентов на разных анатомических уровнях: орбитальном, краниальном, брахиоцефальном [8].

При использовании неинвазивных методов исследования (дуплексное сканирование) выявлено, что гемодинамические изменения при первичной открытоугольной глаукоме происходят в первую очередь на уровне задних коротких цилиарных артерий, затем распространяются на глазничную артерию и в меньшей мере затрагивают центральную артерию сетчатки. Для первичной открытоугольной глаукомы характерным является возрастание скорости кровотока по ЗКЦА, ЦАС, ГА, а затем рост периферического сопротивления и снижение скорости кровотока по сосудам [9]. В.В. Алексеев и соавт. отметили дефицит кровоснабжения в артериоларно-капиллярной сети внутренних оболочек глаза у больных глаукомой [10]. И более значимые изменения фиксируются в сосудах глаза с более тяжелой стадией глаукомы [7].

Любые нарушения центральной или региональной гемодинамики реализуются через опосредованные изменения, происходящие на микроциркуляторном уровне

[11]. По мнению авторов, суть их заключается в сужении приводящих артерий, развитии капиллярного стаза на фоне измененных реологических свойств крови и возникновении гипоксии, ведущей к гибели ганглиозных клеток сетчатки [11–15].

В сосудистой концепции считается центральным звеном патогенеза глаукомы нарушение кровообращения в цилиарных сосудах, артерии *ophthalmica*, магистральных сосудах головы и шеи [16–18]. Новый неинвазивный метод исследования ретинального кровотока — ОКТ-ангиография (ОКТ-А) — дает возможность определять снижение гемоперфузии перипапиллярной сетчатки уже в начальной стадии глаукомы. Полученные данные позволяют рассматривать ОКТ-А в качестве важного метода раннего выявления глаукомы [19–21].

Согласно современным представлениям, в прогрессировании глаукомной оптической нейропатии (ГОН) важная роль принадлежит изменениям в сосудистом кровотоке, а именно, дисфункции эндотелия, в результате которой нарушается универсальный механизм регулирования сосудистого тонуса [22–25].

«Благополучие» артерий в наибольшей степени зависит от состояния эндотелия [26]. Пока эндотелий не поврежден, он обладает высоким антитромботическим потенциалом. Сосудистый эндотелий, являясь барьером между сосудистой стенкой и плазмой крови, представляет собой высокоспециализированный, метаболически активный монослой клеток, выстилающий сосуды. Эндотелий сосудов выполняет множество функций: служит антикоагулянтным звеном между сосудистой стенкой и кровотоком, выполняет транспортную функцию, регулируя движение веществ из крови в ткани и обратно, контролирует сосудистый тонус, влияя на процессы вазоконстрикции и вазодилатации, участвует в тканевом ремоделировании и ангиогенезе [25, 27, 28].

При повреждении эндотелия его антитромботические свойства трансформируются в мощный протромботический потенциал, определяющийся следующими механизмами: секрецией мощного активатора адгезии тромбоцитов к субэндотелию (коллагену) — фактора Виллебранда (FW); продукцией стимулятора агрегации тромбоцитов циклического простагландина — тромбоксана A₂; продукцией и высвобождением тканевого тромбопластина или тканевого фактора (TF) — главного активатора основного механизма свертывания крови; продукцией ингибиторов активатора плазминогена (PAI) [29–31]. Это приводит к дисбалансу между вазоконстрикторами (эндотелины) и вазодилататорами (оксид азота). Кроме того, происходит высвобождение биологически активных веществ с местным нейротоксическим действием. В подтверждение данной теории авторы зафиксировали высокую концентрацию эндотелина-1 у пациентов с прогрессирующей глаукомой [32].

По мнению I.O. Haefliger и соавт., дисфункция эндотелия может являться причиной глаукомы нормального давления, особенно на фоне мигрени и синдрома Рейно

[33, 34]. Особую роль при глаукоме играет эндотелин-1 [35–37]. Известно, что эндотелин-1 и чувствительные к нему рецепторы обнаружены в тканях глаза, и возможно, принимают участие в местной регуляции кровообращения. Эндотелин-1 присутствует в водянистой влаге и в стекловидном теле, его концентрация возрастает у пациентов с глаукомой. Особый интерес представляет изменение содержания эндотелина-1 в водянистой влаге, взаимодействие его с оксидом азота, его роль в возникновении ишемии и влиянии на гибель ганглиозных клеток сетчатки. Учитывая воздействие эндотелина-1 на зрительный нерв, предполагается возможное участие данного пептида в патогенезе глаукомы [37].

Во многих исследованиях оценивали уровень эндотелина-1 плазмы при нормотензивной глаукоме и гипертензивной глаукоме, но связь между уровнем эндотелина-1 и глаукомой оставалась спорной. Несколько исследований показали, что уровень ET-1 в плазме значительно повышен в группах нормотензивной [38–40] и гипертензивной глаукомы [38, 41] относительно его уровня в контрольной группе. В то же время другие авторы сообщали, что между такими тремя группами не наблюдалось существенной разницы в уровне эндотелина-1 [42–44].

Кроме того, у пожилых пациентов, страдающих глаукомой, эндотелиальная дисфункция более выражена и встречается чаще, чем у физиологически стареющих людей такого же возраста без глаукомы. Усиление вазоконстрикторной активности сосудистого эндотелия у пациентов с ПОУГ, вызванной дисбалансом уровня медиаторов тонуса сосудов и изменением чувствительности воспринимающих структур эндотелия к этим медиаторам, может быть причиной нарастания ишемического повреждения структур глаза и, как следствие, прогрессирования ГОН [45].

Одним из информативных методов диагностики эндотелиальной дисфункции является исследование ее интегрального маркера — фактора Виллебранда, способствующего адгезии и агрегации тромбоцитов [24]. Н.И. Курышева и соавт. исследовали уровень фактора Виллебранда и агрегации тромбоцитов при первичной открытоугольной глаукоме. Было выявлено повышение уровня фактора Виллебранда и повышение агрегации тромбоцитов при глаукоме повышенного давления [46]. Кроме того, у пациентов с ПОУГ обнаружены значимые изменения системы тромбоцитарного гемостаза (повышение спонтанной агрегации тромбоцитов и индуцированной агрегации на адреналин и ристоцетин) [47].

При старении, наряду с изменениями сосудистой стенки, нарушается баланс между про- и антикоагулянтами, компонентами фибринолитической системы, что, с учетом хронических заболеваний и гиподинамии, онкологических заболеваний, обусловило повышенную склонность к ишемическим сосудистым катастрофам [48].

Другим направлением в сосудистой концепции можно рассматривать состояние реологических свойств крови.

К реологическим свойствам относятся вязкость и стабильность суспензии. Они определяют легкость ее движения — текучесть. В условиях патологии снижение текучести крови может стать первоосновой нарушений в микроциркуляторном и венозном руслах. Выраженность этих нарушений нередко определяет тяжесть состояния больного, а иногда и прогноз исхода заболевания [49].

Можно предположить, что в патогенез глаукомных изменений могут быть вовлечены различные факторы, в частности, реологические свойства крови. Микрореологические свойства крови определяются концентрацией эритроцитов в крови, которая в микрососудах значительно снижена; деформируемостью эритроцитов, т.е. их способностью вытягиваться в длину при прохождении через капилляр; агрегацией эритроцитов, т.е. слипанием их в «монетные столбики», образующие конгломераты и неизбежно нарушающие нормальную структуру кровотока в микрососудах [50].

P. Garcia-Salinas и соавт. изучали показатели вязкости крови у пациентов с глаукомой и выявили их значимое повышение. Авторы предположили, что это может способствовать повреждению зрительного нерва при глаукоме. В то же время снижение гематокрита у больных с офтальмогипертензией, возможно, является нейропротекторным фактором, поскольку может приводить к снижению вязкости крови [51].

По данным некоторых авторов, нарушения гемореологии и фибринолиза при глаукоме нормального давления включают повышение вязкости плазмы и крови и склонность к гиперкоагуляции (в частности, гиперадгезивность тромбоцитов и увеличение времени эуглобулинового лизиса) [52]. А повреждение тромбоцитарных клеток в процессе их склеивания (вязкий метаморфоз) вызывает высвобождение тромбоцитарных факторов свертывания, в частности, тканевого тромбопластина. В свою очередь, тканевой тромбопластин является причиной активации кининовой системы, оказывая тем самым дополнительное повреждающее действие на сосудистую стенку [53, 54].

В.В. Егоров и соавт. изучали изменение эритроцитарно-тромбоцитарного звена гемореологии при различном клиническом течении ПОУГ с нормализованным ВГД и выявили наличие и степень патогенетической взаимосвязи между нарушениями реологических свойств крови, состоянием регионарной гемодинамики и микроциркуляции глаза при нестабилизированной ПОУГ с нормализованным ВГД [55]. В.Н. Алексеев изучал тромбоцитарную формулу у больных ПОУГ. Наиболее существенные микроциркуляторные расстройства отмечены при нестабилизированной ПОУГ, что проявлялось повышенной агрегационной способностью и адгезивностью тромбоцитов (увеличение содержания старых форм, форм раздражения и вакуолизированных тромбоцитов в тромбоцитарной формуле) [56].

Тем не менее в других исследованиях не было обнаружено статистически достоверных показателей

изменения коагуляционных свойств крови и гемореологии [57, 58].

В рамках сосудистой теории развития и прогрессирования глаукомы можно рассматривать изменения в системе гемостаза, поскольку в ряде случаев причиной изменений внутрисосудистой микроциркуляции является нарушение функционирования системы гемостаза, в частности, патология сосудисто-тромбоцитарной реакции или «первичного гемостаза» [59].

В соответствии с определением основателя нашей гематологической школы — профессора З.С. Баркаган — система гемостаза представляет собой сформировавшуюся биологическую систему, обеспечивающую, с одной стороны, сохранение жидкого состояния крови, а с другой, предупреждение и остановку кровотечений путем поддержания структурной целостности стенок кровеносных сосудов и быстрого их тромбирования при повреждениях [60].

Функционирование системы гемостаза определяется состоянием трех тесно взаимодействующих между собой компонентов: стенками кровеносных сосудов (в первую очередь эндотелием и субэндотелиальными структурами); клеточными элементами крови (в первую очередь тромбоцитами); плазменными протеолитическими системами: свертывающей, противосвертывающей (в том числе фибринолитической) [61].

В физиологических условиях факторы вазодилатации и вазоконстрикции, анти- и прокоагулянтные медиаторы находятся в состоянии динамического равновесия, что определяет тромборезистентность сосудов и способствует поддержанию гемостаза [24, 62, 63]. Однако баланс указанных веществ нарушается, когда наступает эндотелиальная дисфункция. Проводились исследования по изучению эндотелиальной дисфункции при некоторых формах офтальмопатологии: при диабетической ретинопатии, ангиопатии ретинальных сосудов сетчатки на фоне гипертонической болезни [64–66].

Изучена эндотелиальная функция сосудистой сети сетчатки при ранней гипертонической болезни [67, 68]. Авторы подчеркивают, что в глазу сосудистый эндотелий играет ключевую роль в регуляции тонуса сосудов сетчатки, зрительного нерва и хориоидеи [69, 70].

В зарубежной литературе есть сведения о состоянии сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, но они достаточно противоречивы. Так, O'Brien и соавт. исследовали особенности коагуляционного каскада и фибринолиза у пациентов с глаукомой: было выявлено повышение уровня фибриногена, фрагментов протромбина и D-димера у пациентов с ПОУГ по сравнению с группами ГНД и контроля. Но надо отметить, что в группах с глаукомой было больше ($p < 0,05$) системных сосудистых заболеваний, чем в контрольной группе, и более высокое системное артериальное давление. Исследование показало относительную активацию коагуляционного каскада и фибринолиза у пациентов с ПОУГ и ГНД по сравнению с группой

контроля, причем более выраженные изменения наблюдались в группе ПОУГ [71].

В исследованиях S.M. Drance было установлено, что у пациентов с глаукомой ПНД отмечается повышенная фибринолитическая активность крови и адгезия клеточных элементов [72]. Другие авторы сообщали о положительной корреляции между спонтанной агрегацией тромбоцитов и глаукомой ПНД. Противоположные результаты были получены С.Д. Картер и соавт., которые проводили исследование коагуляционных тестов, уровня холестерина и липидных фракций, реологических свойств крови у пациентов с глаукомой ПНД, ПОУГ и в контрольной группе. При этом ни по одному из по-

казателей не было выявлено значительных различий между группами [73].

Таким образом, существование противоречивых данных о роли различных направлений сосудистой концепции в развитии и прогрессировании первичной открытоугольной глаукомы (например, роли нарушений тромбоцитарного гемостаза в патогенезе глаукомы) требует дальнейшего исследования и поиска возможных вариантов их коррекции для сохранения зрительных функций у пациентов с глаукомой.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Макогон С.И. — концепция и дизайн исследования, написание текста;
Макогон А.С. — сбор и обработка материала, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Либман Е.С. Современные позиции клинко-социальной офтальмологии. *Вестник офтальмологии*. 2004;1:10–12. [Libman E.S. Modern positions of clinical and social ophthalmology. *Annales of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2004;1:10–12 (in Russ.).]
2. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина; 1995. 256 с. [Nesterov A.P. Glaucoma. Moscow: Medicine; 1995. 256 p. (in Russ.).]
3. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 456 с. [Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Erichev V.P. National guidance on glaucoma for practitioners. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 456 p. (in Russ.).]
4. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М., 2008. 348 p. [Volkov V.V. Glaucoma open-angle. Moscow, 2008. 348 p. (in Russ.).]
5. Нестеров А.П. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы: какая концепция более правоправна? *Офтальмологические ведомости*. 2008;4(1):63–67. [Nesterov A.P. Pathogenesis of primary open-angle glaucoma: which concept is more legitimate? *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie ведомosti*. 2008;4(1):63–67 (in Russ.).]
6. Рожко Ю.И. Связь обменных и гемодинамических нарушений с морфофункциональным офтальмологическим статусом у больных первичной глаукомой. *Клиническая Офтальмология*. 2009;4:117–122. [Rozhko Yu.I. The Relationship of metabolic and hemodynamic disturbances with morphological and functional ophthalmic status in patients with primary glaucoma. *Clinical Ophthalmology = Klinicheskaya Oftalmologiya*. 2009;4:117–122 (in Russ.).]
7. Марченко Л.Н., Федулов А.С., Рожко Ю.И., Далидович А.А., Родина Е.В. Брахиоцефальная гемодинамика при открытоугольной глаукоме. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011;1(124):18–21. [Marchenko L.N., Fedulov A.S., Rozhko Yu.I., Dalidovich A.A., Rodina E.V. Brachiocephalic hemodynamics in open-angle glaucoma. *Kuban scientific medical bulletin = Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2011;1(124):18–21 (in Russ.).]
8. Луцевич Е.Э., Васильева А.Е., Макашова Н.В., Антонова Л.Н., Стразден Е.Ю. Состояние венозного краниального и брахиоцефального кровотока у больных ПОУГ. *Глаукома*. 2013;4:30–42. [Lutsevich E.E., Vasilyeva A.E., Makashova N.V., Antonova L.N., Strazden E.Yu. The state of the venous cranial and brachiocephalic blood flow in patients with POAG. *Glaucoma = Glaukoma*. 2013;4:30–42 (in Russ.).]
9. Васильев А.Ю., Маренкова М.И., Пальчикова Е.М. Оценка состояния сосудов глаза по данным ультразвукового исследования при открытоугольной глаукоме. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2006;2(5):16–20. [Vasilyev A.Yu., Marenkova M.I., Palchikova E.M. Assessment of the state of the vessels of the eye according to ultrasound in open-angle glaucoma. *Regional blood circulation and microcirculation = Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya*. 2006;2(5):16–20 (in Russ.).]
10. Алексеев В.В., Страхов В.В., Корчагин Н.В. Плетизмографические и патоморфологические параллели снижения объема внутриглазного кровотока при первичной открытоугольной глаукоме. *Клиническая офтальмология*. 2010;4(11):120–123. [Alekseev V.V., Strakhov V.V., Korchagin N.V. Pletizmograficheskie i pathomorphological Parallels to reduce the volume of intraocular blood flow in primary open-angle glaucoma. *Clinical ophthalmology = Klinicheskaya Oftalmologiya*. 2010;4(11):120–123 (in Russ.).]
11. Еричев В.П., Егоров Е.А. О патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2014;6:98–104. [Ericher V.P., Egorov E.A. On the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Annales of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2014;6:98–104 (in Russ.).]
12. Егоров В.В., Бачалдин И.Л., Сорокин Е.Л. Значение реологических нарушений крови в прогрессировании глаукоматозного процесса у больных со стойко нормализованным внутриглазным давлением. *Вестник офтальмологии*. 1999;1:5–7. [Egorov V.V., Bachaldin I.L., Sorokin E.L. The Importance of rheological blood disorders in the progression of glaucomatous process in patients with persistently normalized intraocular pressure. *Annales of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1999;1:5–7 (in Russ.).]
13. Курьшева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. М.: МЕДпресс-информ; 2006. 136 с. [Kuryshcheva N.I. Glaucoma optic neuropathy. Moscow: Medpress-inform; 2006. 136 p. (in Russ.).]
14. Mary A., Serre J. Erythrocyte deformability measurements in patients with glaucoma. *Glaucoma*. 1993;2:155–157. DOI: 10.1097/00061198-19930230-00002
15. Vetrugno M., Cicco G., Gigante G., Cantatore F., Pirrelli A., Cardia L. Haemorrhological factors and glaucoma. *Acta Ophthalmol. Scand. Suppl.* 2000; 232:33–34. DOI:10.1111/j.1600-0420.2000.tb01090.x
16. Бунин А.Я., Муха А.Н., Коломейцева Е.М. Перфузионное давление в сосудах глаз у больных открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии*. 1995;1(3):28–38. [Bunin A.Ya. Mukha A.N., Kolomeitseva E.M. Perfusion pressure in the blood vessels of the eye in patients with open-angle glaucoma. *Annales of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1995;1(3):28–38 (in Russ.).]
17. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2001. 352 с. [Volkov V.V. Glaucoma with pseudonormal pressure. Manual for doctors. Moscow: Medicine; 2001. 352 p. (in Russ.).]
18. Козлова М.И., Должич Г.И. Влияние некоторых сосудистых факторов на прогрессирование глаукоматозной оптической нейропатии у больных гипертонической болезнью. *Вестник офтальмологии*. 2008;4(124):3–5. [Kozlova M.I. Dolzhich G.I. Influence of some vascular factors on the progression of glaucomatous optic neuropathy in patients with hypertension. *Annales of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2008;4(124):3–5 (in Russ.).]
19. Курьшева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В. Снижение перипапиллярного кровотока как фактор развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;3:34–41. [Kuryshcheva N.I., Maslova E.V., Trubilina A.V. Peripapillary decrease in blood flow as a factor of development and progression of glaucoma. *Russian ophthalmological journal = Rossijskij oftalmologicheskij zhurnal*. 2016; 3: 34–41 (in Russ.).]
20. Курьшева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В., Фомин А.В. ОКТ-ангиография и цветное доплеровское картирование в исследовании гемоперфузии сетчатки и зрительного нерва при глаукоме. *Офтальмология*. 2016;2(13):102–110. [Kuryshcheva N.I., Maslova E.V., Trubilina A.V., Fomin A.V. OCT-angiography and color Doppler mapping in the study of retinal and optic nerve hemoperfusion in glaucoma. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2016;2 (13):102–110 (in Russ.).]
21. Семенова Н.С., Гурова Е.В., Соколова Е.Н., Акопян В.С. Оптическая когерентная томография-ангиография для оценки сосудистой плотности при глаукоме. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;4:174–179. [Semenova N.S., Gurova E.V., Sokolova E.N., Akopyan V.S. Optical coherence tomography-angiography for evaluation of vascular density in glaucoma. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2017;4:174–179 (in Russ.).]
22. Горшунова Н.К., Маер С.С. Взаимодействие вазотонических биоэффекторов в патогенезе эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии на фоне старения. *Успехи геронтологии*. 2012;3(25):461–467. [Gorshunova N.K., Maier S.S. Interaction of vasotonic bioeffector in the pathogenesis of endothelial dysfunction in arterial hypertension on the background of aging. *Advances in gerontology = Uspekhi gerontologii*. 2012;3(25):461–467 (in Russ.).]
23. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э. Старение и дисфункция эндотелия. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004;4:83–89. [Ostroumova O.D., Dubinskaya R.E. Aging and endothelial dysfunction. *Cardiovascular therapy and prevention = Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2004;4:83–89 (in Russ.).]
24. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб.: Изд-во: СПбГМУ, 2003. 184 с. [Petrishchev N.N., Vlasov T.D. Endothelial dysfunction. Causes, mechanisms, pharmacological correction. Saint Petersburg: 2003. 184 p. (in Russ.).]

25. Grieshaber M.C., Mozaffarieh M., Flammer J. What is the link between vascular dysregulation and glaucoma? *Surv. Ophthalmol.* 2007;52(2):144-154. DOI: 10.1016/j.survophthal.2007.08.010
26. Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Старение сосудов: основные признаки и механизмы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2012;4(11):93-100. [Strazhesko I.D., Akasheva D.U., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N. Aging of vessels: main features and mechanisms. *cardiovascular therapy and prevention = Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2012;4(11):93-100 (in Russ.).]
27. Бабичев А.В. Роль эндотелия в механизмах гемостаза. *Педиатр.* 2013;1(4):122-127. [Babichev A.V. The role of the endothelium in the mechanisms of hemostasis. *Pediatrician = Pediatr.* 2013;1(4):122-127 (in Russ.).]
28. Баркаган З.С. Введение в клиническую гемостазиологию. М.: Ньюдиамед-АО, 1998. 325 с. [Barkagan Z.S. Introduction to clinical hemostasiology. Moscow: Newdiamed-AO, 1998. 325 p. (in Russ.).]
29. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. Тверь: Триада, 2005. 227 с. [Dolgov V.V., Svirin P.V. Laboratory diagnostics of hemostasis disorders. Tver: Triad, 2005. 227 p. (in Russ.).]
30. Бокарев И.Н. Геморрагический синдром. М.: Практическая медицина, 2006. 128 с. [Bokarev I.N. Hemorrhagic syndrome. Moscow: Practical medicine, 2006. 128 p. (in Russ.).]
31. McCance K.L., Huether S.E. Pathophysiology the Biologic Basis for Disease in Adults and Children. Fifth edition. Philadelphia: Mosby Elsevier Inc., 2006. 1780 p. DOI: 10.7748/ns.28.48.30.s36
32. Emre M., Orgul S., Haufschild T., Shaw S.G., Flammer J. Increased plasma endothelin-1 levels in patients with progressive open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(1):60-63. DOI: 10.1136/bjo.2004.046755
33. Haefliger I.O., Meyer P., Flammer J., Luscher T.F. The vascular endothelium as a regulator of the ocular circulation: a new concept in ophthalmology? *Surv Ophthalmol.* 1994;Sep-Oct;39(2):123-132. DOI: 10.1016/0039-6257(94)90157-0
34. Астахов Ю.С., Нефедова Д.М., Бируля И.В., Кадинская М.И. Исследование содержания эндотелина-1 у больных с мигренями. *Офтальмологические ведомости.* 2010;3(1):11-15. [Astakhov Yu.S., Nefedova D.M., Birulya I.V., Kadinskaya M.I. The study of the content of endothelin-1 in patients with migraines. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti.* 2010;3(1):11-15 (in Russ.).]
35. Cunningham K.S., Gottlieb A.I. The role of shear stress in the pathogenesis of atherosclerosis. *Laboratory Investigation.* 2005;1(85):9-23. DOI: 10.1038/labinvest.3700215
36. Yanagisawa M., Kurihara H., Kimura S., et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature.* 1988;6163(332):411-415. DOI: 10.1038/332411a0
37. Yorio T., Krishnamoorthy R., Prasanna G. Endothelin: is it a contributor to glaucoma pathophysiology? *Journal of Glaucoma.* 2002;3(11):259-270. DOI: 10.1097/00061198-200206000-00016
38. Chen H.-Y., Chang Y.-C., Chen W.-C., Lane H.-Y. Association between plasma endothelin-1 and severity of different types of glaucoma. *Journal of Glaucoma.* 2013;2(22):117-122. DOI: 10.1097/jig.0b013e31822e8c65
39. Sugiyama T., Moriya S., Oku H., Azuma I. Association of endothelin-1 with normal tension glaucoma: clinical and fundamental studies. *Survey of Ophthalmology.* 1995;1(39):49-56. DOI: 10.1016/s0039-6257(05)80073-6
40. Lee N.-Y., Park H.-Y.L., Park C.K., Ahn M.D. Analysis of systemic endothelin-1, matrix metalloproteinase-9, macrophage chemoattractant protein-1, and high-sensitivity C-reactive protein in normal-tension glaucoma. *Current Eye Research.* 2012;12(37):1121-1126. DOI: 10.3109/02713683.2012.725798
41. Cellini M., Possati G.L., Profazio V., Sbrocca M., Caramazza R., Caramazza R. Color Doppler imaging and plasma levels of endothelin-1 in low-tension glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scandinavica.* Supplement.1997;224(75):11-13. DOI: 10.1111/j.1600-0420.1997.tb00448.x
42. Kunitatsu S., Mayama C., Tomidokoro A., Araie M. Plasma endothelin-1 level in Japanese normal tension glaucoma patients. *Current Eye Research.* 2006;9(31):727-731. DOI: 10.1080/02713680600837382
43. Henry E., Newby D.E., Webb D.J., Hadoke P.W.F., O'Brien C.J. Altered endothelin-1 vasoreactivity in patients with untreated normal-pressure glaucoma. *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* 2006;6(47):2528-2532. DOI: 10.1167/iov.05-0240
44. Nicolela M.T., Ferrier S.N., Morrison C.A. Effects of cold-induced vasospasm in glaucoma: the role of endothelin-1. *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* 2003;6(44):2565-2572. DOI: 10.1167/iov.02-0913
45. Малишевская Т.Н., Астахов С.Ю. Реактивность сосудистого эндотелия у пожилых пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и физиологически стареющих людей в зависимости от выраженности эндотелиальной дисфункции. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2016;4(60):59-67. [Malishevskiy T.N., Astakhov S.Yu. The Reactivity of the vascular endothelium in elderly patients with primary open-angle glaucoma and physiologically aging people depending on the severity of endothelial dysfunction. *Regional blood circulation and microcirculation = Regionalnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya.* 2016;4(60):59-67 (in Russ.).]
46. Курешева Н.И., Иртегова Е.Ю., Ясаманова А.Н., Киселева Т.Н. Эндотелиальная дисфункция и тромбоцитарный гемостаз при первичной открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома.* 2015;1(14):27-36. [Kuryseva N.I., Irtegovaya E.Yu., Yasamanova A.N., Kiseleva T.N. Endothelial dysfunction and hemostasis system in primary open-angle glaucoma. *National journal of glaucoma = Nacional'nyj zhurnal glaukoma.* 2015;1(14):27-36 (in Russ.).]
47. Курешева Н.И., Трубилин В.Н., Иртегова Е.Ю., Ясаманова А.Н. Нарушение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза как фактор риска прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмология.* 2015;12(3):54-62. [Kuryseva N.I., Trubilin V.N., Irtegovaya E.Yu., Yasamanova A.N. Violation of vascular-platelet hemostasis as a risk factor for progression of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2015;12 (3):54-62 (in Russ.).]
48. Момот А.П., Баркаган З.С. Исследование системы гемостаза у лиц пожилого возраста: основные цели и методы. *Клиническая геронтология.* 2007;4:44-49. [Momot A.P., Barkagan Z.S. Study of hemostasis in the elderly: the main objectives and methods. *Clinical gerontology = Klinicheskaya gerontologiya.* 2007;4:44-49 (in Russ.).]
49. Banerjee R., Nageshwari K., Puniyani R.R. The diagnostic relevance of red cell rigidity. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 1998;1(19):21-24.
50. Байбеков И.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Эрстекис А.Г., Москвин С.В. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях. Тверь: Издательство «Триада», 2008. 256 с. [Baibekov I.M., Mavlyan-Khodjaev R.Sh., Artikis A.G., Moskvina S.V. Erythrocytes in norm, pathology and laser effects. Tver: Publishing house "Triada", 2008. 256 p. (in Russ.).]
51. Garcia-Salinas P., Trope G.E., Glynn M. Blood viscosity in ocular hypertension. *Can J. Ophthalmol.* 1988 Dec;23(7):305-307.
52. Drance S.M. Some factors in the production of low tension glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 1972;56:229-242. DOI: 10.1136/bjo.56.3.229
53. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Изд. 2-е, доп. М.: Ньюдиамед, 2001. 296 с. [Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnostics and controlled therapy of hemostatic disorders. Ed. 2-e. Moscow: Newdiamed, 2001. 296 p. (in Russ.).]
54. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза (практическое руководство). М.: Практическая медицина, 2007. 193 с. [Zabolotskikh I.B., Sinkov S.V., Shaposhnikov S.A. Diagnosis and correction of hemostasis system disorders (practical guide). Moscow: Practical medicine, 2007. 193 p. (in Russ.).]
55. Егоров В.В., Бачалдин И.Л., Сорокин Е.Л. Особенности морфо-функционального состояния эритроцитов у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением. *Вестник офтальмологии.* 2001;2:5-8. [Egorov V.V., Bachaldin I.L., Sorokin E.L. Features of morpho-functional state of erythrocytes in patients with primary open-angle glaucoma with normalized intraocular pressure. *Annals of ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2001;2:5-8 (in Russ.).]
56. Алексеев В.Н., Николаева Е.Б., Тубаджи Е.С., Газизова И.Р. Клеточные факторы микроциркуляции при первичной открытоугольной глаукоме. *Офтальмологические ведомости.* 2011;4(4):22-24. [Alekseev V.N., Nikolaeva E.B., Tubajji Essam, Gazizova I.R. Cellular factors of microcirculation in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti.* 2011;4(4):22-24 (in Russ.).]
57. Нестеров А.П., Алябьева Ж.Ю. Нормотензивная глаукома: современный взгляд на патогенез, диагностику, клинику и лечение. Часть I. Глаукома. 2005;3:66-74. [Nesterov A.P., Alyabeva J.Yu. Normotensive glaucoma: the modern sight on pathogenesis, diagnostics, clinic and treatment. Part I. Glaucoma = *Glaucoma.* 2005;3:66-74 (in Russ.).]
58. Астахов Ю.С., Апопов Е.Л., Нефедова Д.М. Сосудистые факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая Офтальмология.* 2008;2:68-71. [Astakhov Yu.S., Akopov E.L., Nefedova D.M. Vascular risk factors for development of primary open-angle glaucoma. *Clinical Ophthalmology = Klinicheskaya Oftalmologiya.* 2008;2:68-71 (in Russ.).]
59. Ясаманова А.Н., Мартынов М.Ю., Козаева А.Х. Тромбоцитарный гемостаз при хронической сосудистой мозговой недостаточности. *Тромбоз, гемостаз, реология.* 2003;4:50-55. [Aslanova A.N., Martynov M.Yu., Kozayeva A.H. Platelet hemostasis in chronic cerebral vascular insufficiency. *Thrombosis, haemostasis, and rheology = Tromboz, gemostaz, reologiya.* 2003;4:50-55 (in Russ.).]
60. Баркаган З.С. Руководство по гематологии. Под ред. А.И. Воробьева. М.: Медицина; 1985. Т. 2. С. 201-248. [Barkagan Z.S. Guide to Hematology. Moscow: Medicine; 1985. V. 2. P. 201-248 (in Russ.).]
61. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1988. 528 с. [Barkagan Z.S. Hemorrhagic diseases and syndromes. Moscow: Medicine, 1988. 528 p. (in Russ.).]
62. Resch H., Garhofer G., Fuchsja ger-Mayrl G., Hommer A., Schmetterer L. Endothelial dysfunction in glaucoma. *Acta Ophthalmologica* 2009;87:4-12. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2007.01167.x
63. Luscher T., Tanner F. Endothelial regulation of vascular tone and growth. *Am J Hypertension* 1993;6(2):283-293. DOI: 10.1093/ajh/6.7.283s
64. Мошетова Л.К., Воробьева И.В., Гигинеишвили Д.Н., Нешкова Е.А., Метельская В.А., Гуманова Н.Г., Алехнович В.И., Подгузов Г.В. Результаты коррекции эндотелиальной дисфункции при сахарном диабете 2 типа у больных с диабетической ретинопатией и сопутствующей гипертонической болезнью. *Офтальмология.* 2013;10(3):13-20. [Moshetova L.K., Vorobyova I.V., Giginishvili D.N., Neshkova E.A., Metelskaya V.A., Gumanova N.G., Alekhovich V.I., Podguzov G.V. Results of correction of endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus in patients with diabetic retinopathy and associated hypertension. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2013;10(3):13-20 (in Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2013-3-13-20
65. Воробьева И.В., Гигинеишвили Д.Н. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 2 типа. *Обзор. Офтальмология.* 2012;9(3):9-13. [Vorobyov I.V., Giginishvili D.N. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. *Review. Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2012;9(3):9-13 (in Russ.).] DOI:10.18008/1816-5095-2012-3-9-13

66. Бахтияров Р.З., Забиров М.Р. Гипертоническая болезнь и эндотелиальная дисфункция. *Вестник Оренбургского государственного университета* 2004;1:114–118. [Bakhtiyarov R.Z., Zabirow M.R. Hypertension and endothelial dysfunction. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2004;1:114–118 (in Russ.)].
67. Delles, C. Michelson G., Harazny J., Oehmer S., Hilgers K.F., Schmieder R.E. Impaired endothelial function of the retinal vasculature in hypertensive patients. *Stroke*. 2004;35:1289–1293. DOI: 10.1161/01.str.0000126597.11534.3b
68. Michelson G., Warntges S., Harazny J., Oehmer S., Delles C., Schmieder R.E. Effect of NOS inhibition on retinal arterial and capillary circulation in early arterial hypertension. *Retina*. 2006;26:437–444. DOI: 10.1097/01.iae.0000238550.74626.e5
69. Haefliger I.O., Flammer J., Beny J.L., Luscher T.F. Endotheliumdependent vasoactive modulation in the ophthalmic circulation. *Prog Retin Eye Res*. 2001;20:209–225. DOI: 10.1016/s1350-9462(00)00020-3
70. Schmetterer L., Polak K. Role of nitric oxide in the control of ocular blood flow. *Prog Retin Eye Res*. 2001;20:823–847. DOI: 10.1016/s1350-9462(01)00014-3
71. O'Brien C., Butt Z., Ludlam C., Detkova P. Activation of the coagulation cascade in untreated primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1997;104(4):725–729; discussion 729–730. DOI: 10.1016/s0161-6420(97)30245-0
72. Drance S.M. Some factors in the production of low tension glaucoma. *Br. J. Ophthalmol*. 1972;56:229–242. DOI: 10.1136/bjo.56.3.229
73. Carter C.J., Brooks D.E., Doyle D.L., Drance S.M. Investigations into a vascular etiology for low-tension glaucoma. *Ophthalmology*. 1990;97:49–55. DOI: 10.1016/s0161-6420(90)32627-1

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Макогон Светлана Ивановна
кандидат медицинских наук, доцент, заведующая курсом офтальмологии
пр. Ленина, 40, Барнаул, 656038, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
курс офтальмологии
КГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница»
Макогон Александр Сергеевич
зам. главного врача по амбулаторно-поликлинической работе, заслуженный врач России, кандидат медицинских наук, доцент
ул. Советская, 8, Барнаул, 656002, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Altai state medical University
Makogon Svetlana I.
PhD, associate Professor, head of ophthalmology course
Lenin Ave., 40, Barnaul, 656038, Russian Federation

Altai state medical University
Altai regional ophthalmological hospital
Makogon, Alexander S.
PhD, Deputy chief physician for outpatient work, Honored doctor of Russia, associate Professor
Sovetskaya str., 8, Barnaul, 656002, Russian Federation

Анализ краткосрочных результатов имплантации новой моноблочной асферической дифракционной трифокальной интраокулярной линзы

К.Б. Першин¹,Н.Ф. Пашинова¹,М.М. Коновалова²,А.Ю. Цыганков¹,М.Е. Коновалов²,Н.Э. Темиров³

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 комплекс «Леге Артис»
ул. Суворова 39, 344006, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):19–25

Цель: оценка краткосрочных (до 9 месяцев) результатов имплантации новой моноблочной асферической дифракционной трифокальной интраокулярной линзы. **Пациенты и методы.** В проспективное открытое исследование вошли 65 пациентов (100 глаз) с пресбиопией, которым была выполнена экстракция катаракты с имплантацией новой мультифокальной ИОЛ. Средний возраст пациентов составил $60,0 \pm 12,1$ года. У 35 пациентов проведена билатеральная коррекция мультифокальными ИОЛ, у 30 — монолатеральная. В 21 % ($n = 21$) случаев выполнено фемтолазерное сопровождение экстракции катаракты, на 9 глазах (9 %) — первичный задний капсулорексис. Диапазон оптической силы имплантированных ИОЛ составил от 13 до 30 дптр, период наблюдения — от 6 до 9 ($6,8 \pm 0,9$) месяцев. **Результаты.** На 1-й день после имплантации ИОЛ отмечено увеличение НКОЗс с $0,22 \pm 0,19$ до $0,76 \pm 0,23$ ($p < 0,05$), в сроки наблюдения до 6 месяцев — до $0,85 \pm 0,22$. Через 1 день после хирургического вмешательства зафиксировано увеличение НКОЗс с $0,23 \pm 0,19$ до $0,7 \pm 0,25$ ($p < 0,05$) с последующим ростом до $0,84 \pm 0,24$ в максимальный срок наблюдения — 6 месяцев. НКОЗд в дооперационном периоде составляла $0,27 \pm 0,23$ с ростом до $0,78 \pm 0,23$ ($p < 0,05$) на 1-е сутки и до $0,93 \pm 0,18$ через 6 месяцев. Увеличение НКОЗс изменилось с $0,56 \pm 0,25$ до операции до $0,8 \pm 0,19$ на 1-й день после удаления катаракты ($p < 0,05$) и до $0,98 \pm 0,16$ в срок наблюдения 6 месяцев. Аналогичные показатели ($0,58 \pm 0,29$; $0,82 \pm 0,21$ и $0,95 \pm 0,14$) отмечены для НКОЗс. Зарегистрировано увеличение НКОЗд с $0,71 \pm 0,28$ в дооперационном периоде до $1,0 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) через 6 месяцев. Основным конечный показатель исследования (НКОЗд = 1,0) в группе достигнут в 83 % случаев ($n = 83$). Эффект глэр имел место у 17 пациентов (26,1 %), гало — у 9 (13,8 %), трудности с вождением у 6 (9,2 %). Подавляющее большинство пациентов (96,9 %) оценили результат операции как «отлично» ($n = 51$, 78,5 %) и «хорошо» ($n = 14$, 21,5 %).

Заключение. Имплантация исследуемой ИОЛ ассоциирована с высокой эффективностью коррекции зрения вблизи, на среднем расстоянии и вдаль. Новая трифокальная ИОЛ может быть рекомендована для применения в клинической практике. Для определения показаний и противопоказаний к ее имплантации необходимы сравнительные исследования с включением других моделей мультифокальных ИОЛ.

Ключевые слова: катаракта, мультифокальная ИОЛ, трифокальная ИОЛ, пресбиопия, Rapoport

Для цитирования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Коновалова М.М., Цыганков А.Ю., Коновалов М.Е. Темиров Н.Э. Анализ краткосрочных результатов имплантации новой моноблочной асферической дифракционной трифокальной интраокулярной линзы. Офтальмология. 2019;16(1):19–25. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-19-25

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

Конфликт интересов отсутствует



Short Term Analysis of New Single-Piece Aspheric Diffractive Trifocal Intraocular Lens Implantation

K.B. Pershin¹, N.F. Pashinova¹, M.M. Konovalova², A.Yu. Tsygankov¹, M.E. Konovalov², N.E. Temirov³

¹ «Eximer» eye center

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

² Konovalov eye center

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

³ Ophthalmological Complex "Lege Artis"

Suvorova st. 39, Rostov-on-Don, 344006, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):19–25

Purpose. Evaluation of short-term (up to 9 months) results of new one-piece aspherical diffractive trifocal intraocular lens implantation. **Patients and Methods.** A prospective, open-label study included 65 patients (100 eyes) with presbyopia, who received cataract extraction with the implantation of a new IOL AcrySof PanOptix® trifocal. The average age of the patients was 60.0 ± 12.1 years. 35 patients underwent bilateral correction with multifocal IOLs, and 30 had a monolateral correction. In 21 % ($n = 21$) cases, femto-laser support of cataract extraction was performed. In 9 eyes (9 %) the primary posterior capsulorhexis was performed. The range of optical power of implanted IOLs was 13 to 30 D. The follow-up period was from 6 to 9 (6.8 ± 0.9) months. **Results.** On the 1 day after the MIOL implantation, an UCVA increase was from 0.22 ± 0.19 to 0.76 ± 0.23 ($p < 0.05$), at follow-up to 6 months up to 0.85 ± 0.22 . One day after surgery, the UCVA increased from 0.23 ± 0.19 to 0.7 ± 0.25 ($p < 0.05$), with following raise up to 0.84 ± 0.24 in the maximum follow-up period of 6 months. UCFVA in the preoperative period was 0.27 ± 0.23 , with an increase to 0.78 ± 0.23 ($p < 0.05$) for 1 day and 0.93 ± 0.18 at 6 months. The BCNVA increase was from 0.56 ± 0.25 before surgery to 0.8 ± 0.19 on the 1st day after cataract removal ($p < 0.05$) and 0.98 ± 0.16 at the 6 months follow-up period. Similar data (0.58 ± 0.29 , 0.82 ± 0.21 , and 0.95 ± 0.14) was noted for BCIVA. An BCFVA increase was from 0.71 ± 0.28 in the preoperative period to 1.0 ± 0.04 ($p < 0.05$) after 6 months. The primary endpoint of the study (BCFVA = 1.0) in the group was achieved in 83 % of cases ($n = 83$). The effect of glare was noted in 17 patients (26.1 %), halo in 9 (13.8 %), driving difficulties in 6 (9.2 %). The overwhelming majority of patients (96.9 %) rated the result of the operation as "excellent" ($n = 51$, 78.5 %) and "good" ($n = 14$, 21.5 %). **Conclusion.** Implantation of the examined IOL is associated with a high efficiency for near, intermediate distance and far vision correction. A new trifocal IOL may be recommended for use in clinical practice. Further comparative studies including other multifocal IOLs are needed to determine the indications and contraindications for its implantation.

Keywords: cataract, multifocal IOL, trifocal IOL, presbyopia, Panoptix

For citation: Pershin K.B., Pashinova N.F., Konovalova M.M., Tsygankov A.Yu., Konovalov M.E., Temirov N.E. Short Term Analysis of New Single-Piece Aspheric Diffractive Trifocal Intraocular Lens Implantation. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):19–25. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-19-25>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Внедрение в клиническую практику мультифокальных интраокулярных линз (МИОЛ) позволило значительно улучшить арсенал катарактальных и рефракционных хирургов как для коррекции пресбиопии у пациентов с катарактой, так и при проведении рефракционной лenseктомии [1–4]. Первые МИОЛ были предложены в конце 1980-х годов [5, 6]. К настоящему времени разработаны ИОЛ с дизайном, основанным на различных оптических принципах, включая дифракционный, рефракционный или гибридный дифракционно-рефракционный [7]. Выбор модели МИОЛ дифференцируют, исходя из необходимой для конкретного пациента добавки для зрения вблизи, при этом диапазон варьирует от +1,5 до +4,0 дптр [8–10].

Наряду с вышеупомянутыми оптическими принципами, дизайны МИОЛ характеризуют как сферические и асферические, а также зависимые и не зависимые от ширины зрачка. Асферические МИОЛ были разработаны для снижения aberrаций высшего порядка и компен-

сации увеличенных сферических aberrаций роговицы у пожилых пациентов [2, 11], а также для обеспечения лучших зрительных функций по сравнению с асферическими монофокальными ИОЛ [12, 13].

Большинство МИОЛ, доступных на рынке, зависит от двух фиксированных фокусных точек, отражающих рабочие расстояния для дали и близи, что позволяет обеспечить доставку точного изображения на сетчатку пациента. Вместе с тем качество зрения на среднем расстоянии, включая работу за компьютером, при применении бифокальных ИОЛ не всегда является оптимальным [14]. В настоящее время зрение на среднем расстоянии играет важную роль в жизни пациентов в связи с изменением их повседневных привычек, включая частую работу за компьютером и вождение автомобиля, связанное с необходимостью контроля за показаниями приборной доски во время движения. В соответствии с этим были разработаны и внедрены в практику дифракционные ИОЛ, которые, в отличие от бифокальных ИОЛ, имеют большую добавку для близи с целью улучшения остроты

зрения на среднем расстоянии [15, 16]. В последние годы на рынке стали доступны новые модели панфокальных (panfocal) ИОЛ, обеспечивающие пациенту больший комфорт при чтении на среднем расстоянии, чем более ранние бифокальные ИОЛ. Первые результаты имплантации таких ИОЛ, как FineVision® (Physiol, Бельгия) и AT LISA tri839MP® (CarlZeiss Meditec, Германия), являются весьма обнадеживающими [17–27]. С целью улучшения передачи света и его распределения между тремя фокусными точками была разработана новая мультифокальная ИОЛ — AcrySof PanOptix® trifocal (Alcon, США) [28].

Цель работы — оценка краткосрочных (до 9 месяцев) результатов имплантации новой моноблочной асферической дифракционной трифокальной интраокулярной линзы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективное открытое исследование вошли 65 пациентов (100 глаз) с пресбиопией, которым была выполнена факоэмульсификация катаракты ($n = 76$) или рефракционная лентэктомия ($n = 24$) с имплантацией новой мультифокальной ИОЛ в офтальмологической клинике «Эксимер» (Москва) и «Офтальмологическом центре Коновалова» (Москва) в 2017 году. Среди общего количества пациентов мужчины составили 56,9 % ($n = 37$), женщины — 43,1 % ($n = 28$), средний возраст — $60,0 \pm 12,1$ (18–87) года.

Во всех случаях проведено комплексное предоперационное обследование, включающее авторефрактометрию (TonorefII, Nidek, Япония), визометрию, тонометрию, компьютерную периметрию (HFA-750i, Zeiss, ФРГ), кератометрию, В-сканирование и ультразвуковую пахиметрию (US-400, Nidek, Япония), оптическую когерентную биометрию с определением аксиальной длины глаза, кривизны роговицы и глубины передней камеры (IOL-Master, Zeiss, Германия). Для оценки состояния глазного дна с учетом возможных интра- и послеоперационных осложнений во всех случаях выполняли офтальмоскопию в условиях максимального мидриаза, по показаниям — оптическую когерентную томографию (RTVue-100, Optovue, США). В 48 случаях (48 %) проводили предоперационное планирование с индивидуальным подходом к выбору ИОЛ с использованием системы Verion® Image Guided System (Alcon, США) по методике, описанной нами ранее [29].

Операцию факоэмульсификации выполняли с использованием микрохирургических систем Stellaris (Bausch and Lomb, США) и Infinity (Alcon, США) через роговичный височный туннельный разрез 1,8–2,0 мм. У 35 пациентов (53,8 %) проведена билатеральная коррекция мультифокальными ИОЛ, у 30 (46,2 %) — монолатеральная. В 21 % ($n = 21$) случаев использовано фемтолазерное сопровождение экстракции катаракты. На 9 глазах (9 %) был выполнен первичный задний капсулорексис. Расчет оптической силы ИОЛ проводили по формулам SRK/T (35 %), Holladay II (18 %), HofferQ (9 %),

Haigis (22 %) и Barrett (16 %) с константами из базы ULIB (User Group for Laser Interference Biometry) и программного обеспечения Verion® Image Guided System. Диапазон оптической силы имплантированных ИОЛ составил от 13 до 30 дптр ($21,7 \pm 3,4$), целевая рефракция — от -0,25 до 0,25 дптр ($-0,17 \pm 0,23$), период наблюдения пациентов — от 6 до 9 ($6,8 \pm 0,9$) месяцев.

Всем пациентам была имплантирована моноблочная асферическая дифракционная трифокальная ИОЛ AcrySof PanOptix® trifocal (Alcon, США) (рис. 1) со следующими характеристиками: оптический диаметр 6,0 мм, общий диаметр 13,0 мм, угол наклона гаптики 0°. Центральная трифокальная зона составляет 4,5 мм и предназначена для снижения зависимости от ширины зрачка. При диаметре зрачка 3 мм она передает 88 % света с асимметричным распределением — 50 % на дальний фокус и 25 % — на средний и ближний фокус. Линза имеет добавку +3,25 дптр для близи и +2,17 дптр для среднего расстояния в плоскости ИОЛ. Дифракционная решетка состоит из 15 ступеней, которые имеют три различные высоты, что позволяет обеспечить зрение на 120 см вдаль, 60 см на среднем расстоянии и на 42 см вблизи.

Из сопутствующей офтальмологической патологии в предоперационном периоде имели место: первичная открытоугольная глаукома I стадии ($n = 3$), врожденная катаракта ($n = 2$), сахарный диабет 2-го типа с непролиферативной диабетической ретинопатией ($n = 2$), а также ретиношизис в анамнезе ($n = 2$), периферическая



Рис. 1. Внешний вид мультифокальной ИОЛ AcrySof PanOptix® trifocal

Fig. 1. Appearance of multifocal IOL AcrySof PanOptix® trifocal

Таблица 1. Общая характеристика пациентов до операции**Table 1.** Patient's features before surgery

Показатель Feature	Исследуемая группа Group
Возраст (годы) Age (years)	60,0 ± 12,1 (18–87)
Пол: муж/жен Sex: male/female	37/28 (56,9/43,1 %)
Аксиальная длина глаза (мм) Axial length (mm)	23,8 ± 1,3 (от 21,5 до 27,8)
Факическая глубина передней камеры (мм) Phakic ACD (mm)	3,1 ± 0,4 (от 2,3 до 3,7)
Сферический компонент рефракции, дптр Spherical equivalent, D	0,1 ± 4,3 (от -14,3 до 7,3)
Цилиндрический компонент рефракции, дптр Cylindrical equivalent, D	-0,7 ± 1,1 (от -2,0 до 1,8)
НКОЗ6 UCNVA	0,22 ± 0,19 (от 0,02 до 0,7)
НКОЗс UCIVA	0,23 ± 0,19 (от 0,02 до 0,75)
НКОЗд UCFVA	0,27 ± 0,23 (от 0,01 до 0,8)
МКОЗ6 BCNVA	0,56 ± 0,25 (от 0,05 до 0,9)
МКОЗс BCIVA	0,58 ± 0,29 (от 0,05 до 0,9)
МКОЗд BCFVA	0,71 ± 0,28 (от 0,05 до 1,0)

профилактическая лазерная коагуляция сетчатки (n = 2), LASIK (n = 2) и радиальная кератотомия (n = 1).

Все исследованные случаи оценивали монолатерально по следующим параметрам: длина оптической оси глаза, факическая глубина передней камеры, сферический и цилиндрический компонент рефракции до и после операции, показатели кератометрии (K_1 и K_2 и соответствующие оси) до и после операции, некорригированная

и максимальная корригированная острота зрения вблизи (40 см), на среднем расстоянии (63 см) и вдаль (4 м) (НКОЗ6, НКОЗс, НКОЗд, МКОЗ6, МКОЗс и МКОЗд) до и после операции, наличие интра- и послеоперационных осложнений, побочных оптических феноменов, стабильность положения ИОЛ, необходимость репозиции ИОЛ и проведения ИАГ-лазерной капсулотомии. Для оценки степени удовлетворенности пациентов достигнутым рефракционным результатом использовали как стандартный опросник («отлично», «хорошо», «удовлетворительно» и «неудовлетворительно»), так и расширенный, предложенный Н.Э. Темировым и состоящий из 9 вопросов [30]. Основным конечным показателем исследования считали достижение МКОЗд 1,0 через 6 месяцев после операции.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2010 и статистической программы Statistica 10.1 (StatSoft, США). Проведен расчет среднего арифметического значения (M), стандартного отклонения от среднего арифметического значения (SD), минимальных (min) и максимальных (max) значений, размаха вариации Rv (разность max — min). Для оценки достоверности полученных результатов при сравнении средних показателей использовался t-критерий Стьюдента, при сравнении частот встречаемости признака — точный критерий Фишера. Различия между выборками считали достоверными при $p < 0,05$, доверительный интервал 95 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-функциональная характеристика пациентов в дооперационном периоде представлена в табл. 1.

Некорригированную и максимально корригированную остроту зрения фиксировали через 7 дней, 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев после операции. У 7 пациентов были доступны данные наблюдения в срок 9 месяцев после хирургического вмешательства. С целью повышения объективности проводимого исследования для оценки функциональных результатов лечения в связи с различными сроками наблюдения был выбран контрольный срок 6 месяцев.

На рис. 2 представлена динамика некорригированной и максимально корригированной остроты зрения в зависимости от периода наблюдения. На 1-й день после имплантации МИОЛ отмечено увеличение НКОЗ6 с $0,22 \pm 0,19$ до $0,76 \pm 0,23$ ($p < 0,05$). В дальнейшем в сроки наблюдения от 7 дней до 6 месяцев отмечено увеличение НКОЗ6 до $0,85 \pm 0,22$. Аналогичную динамику отмечали и для НКОЗс. Через 1 день после хирургического вмешательства зафиксировано увеличение показателя с $0,23 \pm 0,19$ до $0,7 \pm 0,25$ ($p < 0,05$), с последующим

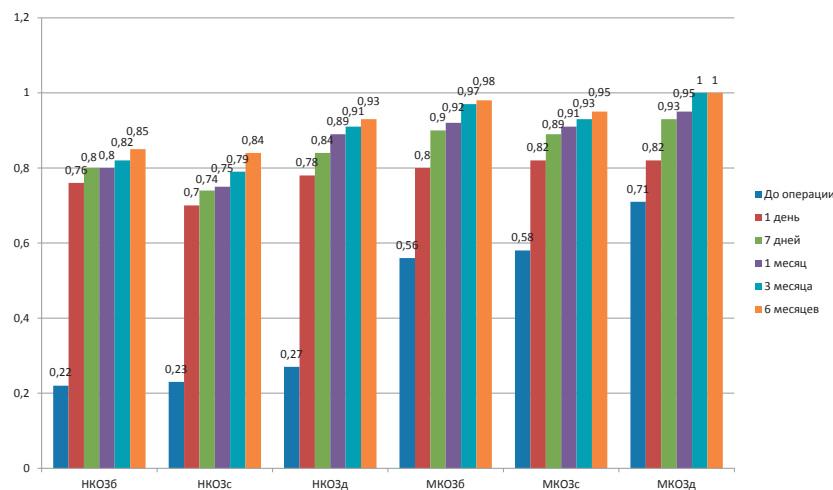


Рис. 2. Некорригированная и максимально корригированная острота зрения в динамике после имплантации ИОЛ AcrySof PanOptix® trifocal

Fig. 2. Uncorrected and best corrected visual acuity dynamics after AcrySof PanOptix® trifocal IOL implantation

ростом до $0,84 \pm 0,24$ в максимальный срок наблюдения 6 месяцев. Наибольший рост показан для НКОЗд, при этом в дооперационном периоде данный показатель составлял $0,27 \pm 0,23$, в то время как через 1 сутки после операции отмечено его увеличение до $0,78 \pm 0,23$ ($p < 0,05$). В срок наблюдения 6 месяцев средняя НКОЗд была $0,93 \pm 0,18$. При оценке средних показателей МКОЗ6 ее увеличение составило с $0,56 \pm 0,25$ до операции до $0,8 \pm 0,19$ на 1-й день после удаления катаракты ($p < 0,05$) и $0,98 \pm 0,16$ в срок наблюдения 6 месяцев. Аналогичные показатели отмечены для МКОЗс до операции и в сроки наблюдения 1 день и 6 месяцев после операции — $0,58 \pm 0,29$; $0,82 \pm 0,21$ и $0,95 \pm 0,14$ соответственно ($p < 0,05$). Наибольшие показатели коррекции получены при оценке показателей МКОЗд в различные послеоперационные сроки наблюдения. Необходимо отметить, что когорта пациентов характеризовалась относительно высокой МКОЗд в дооперационном периоде ($0,71 \pm 0,28$), а в срок наблюдения 6 месяцев средняя МКОЗд составила $1,0 \pm 0,04$ ($p < 0,05$).

Для построения монокулярной кривой дефокуса использовали оценку остроты зрения по системе logMAR (рис. 3). Отдельно оценивали остроту зрения для каждого глаза. Наибольшая острота зрения ($0,02$ logMAR для OD и $0,01$ logMAR для OS) отмечалась при дефокусе 0, что соответствует точке ясного зрения вдаль. Отмечено некоторое снижение остроты зрения при $-1,0$ дптр (точка ясного зрения на среднем расстоянии) и повышение при $-2,0$ дптр (точка ясного зрения вблизи). Диапазон дефокуса при остроте зрения $0,2$ (logMAR) или выше составлял от $-2,5$ до $+0,5$ дптр.

В максимальный срок наблюдения 6 месяцев отмечено изменение сферического компонента рефракции с $0,1 \pm 4,3$ дптр в дооперационном периоде до $0,23 \pm 0,75$ дптр, при этом диапазон значений составил от $-1,0$ до $0,75$ дптр. Цилиндрический компонент рефракции снизился с $-0,7 \pm 1,1$ дптр до $-0,35 \pm 0,9$, а диапазон значений составил от $-1,75$ до $1,25$ в период наблюдения 6 месяцев после хирургического вмешательства. Основной конечный показатель исследования (МКОЗд = 1,0) в группе достигнут в 83 % случаев ($n = 83$) в максимальный период наблюдения.

При оценке частоты побочных оптических эффектов использовали опросник с тремя возможными вариантами ответа — «постоянно», «периодически», «никогда». Ослепляемость ярким светом

(глэр) отмечали 17 пациентов (26,1 %), из них 3 (4,6 %) постоянно и 14 (21,5 %) — периодически. Наличие кругов светорассеяния вокруг источников света (гало) упоминали 9 (13,8 %) пациентов, из них 1 (1,5 %) постоянно и 8 (12,3 %) периодически. Трудности с вождением испытывали 6 пациентов (9,2 %), из которых 1 (1,5 %) постоянно и 5 (7,7 %) периодически. Однако данные побочные оптические эффекты не приводили к неудовлетворенности пациентов проведенным хирургическим лечением.

Дополнительно оценивали степень удовлетворенности пациентов по 4-балльному критерию через 6 месяцев после хирургического лечения («отлично», «хорошо», «удовлетворительно» и «неудовлетворительно»), при этом просили учитывать зрение как вблизи, так и вдаль на среднем расстоянии (рис. 4). Подавляющее большинство пациентов (63 из 65, 96,9 %) оценивали результат

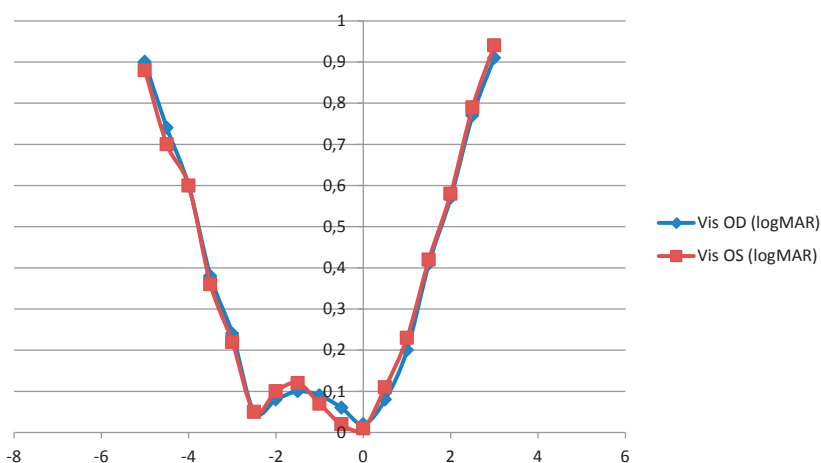


Рис. 3. Монокулярная кривая дефокуса через 6 месяцев после хирургического вмешательства. По оси абсцисс отмечена глубина дефокуса (дптр), по оси ординат острота зрения (logMAR)

Fig. 3. Monocular defocus curve in 6 months after surgery. Defocus depth (D) on X-direction, visual acuity (logMAR) on Y-direction

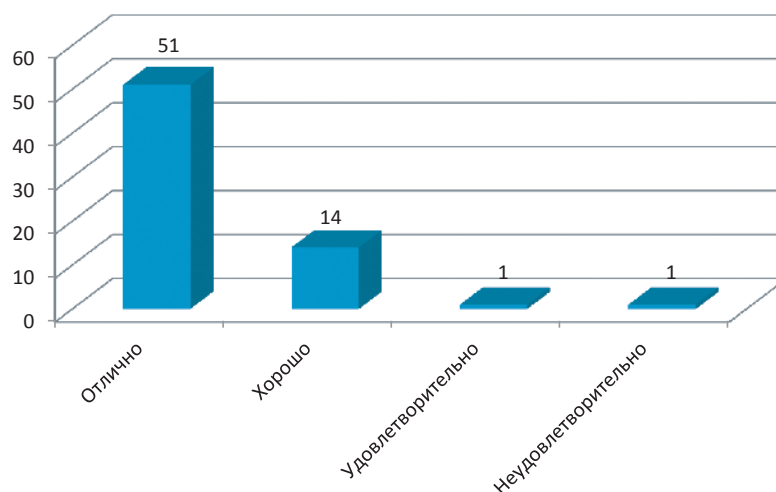


Рис.4. Удовлетворенность пациентов через 6 месяцев после имплантации ИОЛ AcrySof PanOptix® trifocal

Fig. 4. Patient's satisfaction in 6 months after AcrySof PanOptix® trifocal IOL implantation

операции как «отлично» ($n = 51$, 78,5 %) и «хорошо» ($n = 14$, 21,5 %). У одного пациента оценка «удовлетворительно» связана с наличием амблиопии с детства и достижением МКОЗд = 0,5. У другого пациента отмечена неудовлетворенность от проведенного хирургического вмешательства, связанная с непопаданием в целевую рефракцию и наличием жалоб на двоение. Через 2 месяца была проведена эксплантация трифокальной ИОЛ и ее замена на монофокальную ИОЛ Zeiss Asphina, после чего пациент был полностью удовлетворен полученным результатом.

Интраоперационных осложнений во всех исследуемых случаях не выявлено. Из ранних послеоперационных осложнений на 5 глазах (5 %) отмечали десцеметит, на 1 (1 %) глазу — эпителиопатию роговицы, что потребовало проведения курса локальной медикаментозной терапии с благоприятным эффектом. У одного пациента, без первичного заднего капсулорексиса, развилась вторичная катаракта, в связи с этим через 4 месяца после имплантации ИОЛ проведена ИАГ-лазерная дисцизия задней капсулы с обеспечением прозрачности оптических сред.

Достижение оптимального функционального и рефракционного результата после удаления хрусталика и имплантации мультифокальной ИОЛ остается актуальным направлением в катарактальной хирургии. В данной работе представлен собственный клинический опыт имплантации трифокальной ИОЛ AcrySof PanOptix® на 100 глазах.

В настоящее время результатам имплантации трифокальной ИОЛ AcrySof PanOptix® посвящено ограниченное число работ. D. Carson и соавт. показали сопоставимые результаты при сравнении данных после имплантации трифокальных ИОЛ Panoptix, AT LISA Tri 839MP и Finevision Micro F по таким показателям, как качество зрения и частота побочных оптических феноменов, преимущество новой трифокальной ИОЛ для коррекции зрения на среднем расстоянии [31]. M. Lawless и соавт. отмечают высокую эффективность трифокальной ИОЛ Panoptix для коррекции зрения вблизи, на среднем расстоянии и вдаль, при этом средняя МКОЗ вдаль составила 0,9–1,0 [32]. Аналогичные результаты получены в работе J.L. Garcia-Perez и соавт. при оценке результатов имплантации указанной ИОЛ на 160 глазах. Срок наблюдения в этой

работе был аналогичен сроку, представленному в данной работе, и составил 6–9 месяцев [33]. K.G. Gundersen и соавт. по результатам сравнительного анализа имплантации двух трифокальных ИОЛ, Panoptix и FineVision сообщили о сопоставимых результатах, за исключением коррекции зрения на среднем расстоянии, при котором определенное преимущество имеет ИОЛ Panoptix [34]. Схожие данные получены в работе R. Ruiz-Mesa и соавт. при сопоставлении результатов имплантации трифокальных ИОЛ Panoptix и Sympony. Авторы отметили лучший результат коррекции зрения вблизи и на среднем расстоянии при имплантации ИОЛ Panoptix [35]. T. Kohnen и соавт. сообщили о высокой эффективности имплантации трифокальной ИОЛ Panoptix для коррекции зрения вблизи, на среднем расстоянии и вдаль, а также об удовлетворенности пациентов и снижении зависимости от очковой коррекции [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе представлен анализ краткосрочных результатов имплантации новой моноблочной асферической дифракционной трифокальной интраокулярной линзы. Результаты имплантации исследуемой ИОЛ ассоциированы с высокой эффективностью коррекции зрения вблизи, на среднем расстоянии и вдаль. Основной конечный показатель исследования (МКОЗд = 1,0) в группе достигнут в 83 % случаев в максимальный период наблюдения. Частота побочных оптических эффектов и послеоперационных осложнений соответствует таковым при имплантации других моделей мультифокальных ИОЛ. Отмечена высокая удовлетворенность пациентов полученным послеоперационным результатом. Новая трифокальная ИОЛ может быть рекомендована для применения в клинической практике. Для определения показаний и противопоказаний к ее имплантации необходимы сравнительные исследования с включением других моделей мультифокальных ИОЛ.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Першин К.Б. — научное редактирование;
Пашинова Н.Ф. — техническое редактирование;
Коновалова М.М. — написание текста, подготовка иллюстраций;
Цыганков А.Ю. — написание текста, подготовка иллюстраций;
Коновалов М.Е. — научное редактирование;
Темиров Н. Э. — участие в разработке дизайна исследования, анализе полученных данных, рецензирование статьи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gatinel D., Pagnoulle C., Houbrechts Y., Gobin L. Design and qualification of a diffractive trifocal optical profile for intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(11):2060–2067. DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.05.047
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. Хирургические методы коррекции пресбиопии. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2016;16(2):4–14. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Cygankov A.Yu. Presbyopia-correcting surgical options. Cataract and refractive surgery = *Kataraktalnaja i refrakcionnaja hirurgija.* 2016;16(2):4–14. (in Russ.).]
- Tan N., Zheng D., Ye J. Comparison of visual performance after implantation of 3 types of intraocular lenses: accommodative, multifocal, and monofocal. *Eur J Ophthalmol.* 2014;24(5):693–698. DOI: 10.5301/ejo.5000425
- Kohnen T., Kook D., Auffarth G.U., Derhartunian V. Use of multifocal intraocular lenses and criteria for patient selection. *Ophthalmologie.* 2008;105(6):527–532. DOI: 10.1007/s00347-008-1745-8
- Keates R.H., Pearce J.L., Schneider R.T. Clinical results of the multifocal lens. *J Cataract Refract Surg.* 1987;13(5):557–560.
- Hansen T.E., Corydon L., Krag S., Thim K. New multifocal intraocular lens design. *J Cataract Refract Surg.* 1990;16(1):38–41.
- Auffarth G.U., Rabsilber T.M., Kohnen T., Holzer M.P. Design and optical principles of multifocal lenses. *Ophthalmologie.* 2008;105(6):522–526. DOI:10.1007/s00347-008-1744-9
- deVries N.E., Nuijts R.M. Multifocal intraocular lenses in cataract surgery: literature review of benefits and side effects. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(2):268–278. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.12.002
- Maxwell W.A., Cionni R.J., Lehmann R.P., Modi S.S. Functional outcomes after bilateral implantation of apodized diffractive aspheric acrylic intraocular lenses with +3.0 or +4.0 diopter addition power Randomized multicenter clinical study. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(12):2054–2061. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.06.041

10. Agresta B., Knorz M.C., Kohnen T., Donatti C., Jackson D. Distance and near visual acuity improvement after implantation of multifocal intraocular lenses in cataract patients with presbyopia: a systematic review. *J Refract Surg.* 2012;28(6):426–435. DOI: 10.3928/1081597X-20120518-06
11. Montés-Micó R., Ferrer-Blasco T., Cerviño A. Analysis of the possible benefits of aspheric intraocular lenses: review of the literature. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(1):172–181. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.09.017
12. Kohnen T., Klaproth O.K., Bühren J. Effect of intraocular lens asphericity on quality of vision after cataract removal: an intraindividual comparison. *Ophthalmology.* 2009;116(9):1697–1706. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.03.052
13. Tzelikis P.F., Akaishi L., Trindade F.C., Boteon J.E. Spherical aberration and contrast sensitivity in eyes implanted with aspheric and spherical intraocular lenses: a comparative study. *Am J Ophthalmol.* 2008;145(5):827–833. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.12.023
14. Hutz W.W., Eckhardt H.B., Rohrig B., Grolmus R. Intermediate vision and reading speed with array, Tecnis, and ReSTOR intraocular lenses. *J Refract Surg.* 2008;24(3):251–256.
15. Mester U., Junker B., Kaymak H. Functional results with two multifocal intraocular lenses with different near addition. *Ophthalmologie.* 2011;108(2):137–142. DOI: 10.1007/s00347-010-2220-x.
16. Alfonso J.F., Knorz M., Fernandez-Vega L., Rincón J.L., Suarez E., Titke C., Kohnen T. Clinical outcomes after bilateral implantation of an apodized +3.0D toric diffractive multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(1):51–59. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.06.026
17. Law E.M., Aggarwal R.K., Kasaby H. Clinical outcomes with a new trifocal intraocular lens. *Eur J Ophthalmol.* 2014;24(4):501–508. DOI: 10.5301/ejo.5000407
18. Kretz F.T., Muller M., Gerl M., Gerl R.H., Auffarth G.U. Binocular function to increase visual outcome in patients implanted with a diffractive trifocal intraocular lens. *BMC Ophthalmol.* 2015;15:110. DOI: 10.1186/s12886-015-0089-9
19. Attia M.S., Auffarth G.U., Khoramnia R., Linz K., Kretz F.T. Near and intermediate reading performance of a diffractive trifocal intraocular lens using a reading desk. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(12):2707–2714. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.06.038
20. Kohnen T., Titke C., Bohm M. Trifocal intraocular lens implantation to treat visual demands in various distances following lens removal. *Am J Ophthalmol.* 2016;161:71–77.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.09.030
21. Mojzis P., Kukuckova L., Majerova K., Liehneova K., Piñero D.P. Comparative analysis of the visual performance after cataract surgery with implantation of a bifocal or trifocal diffractive IOL. *J Refract Surg.* 2014;30(19):666–672. DOI: 10.3928/1081597X-20140903-06
22. Carballo-Alvarez J., Vazquez-Molini J.M., Sanz-Fernandez J.C., Garcia-Bella J., Polo V., García-Feijoo J., Martínez-de-la-Casa J.M. Visual outcomes after bilateral trifocal diffractive intraocular lens implantation. *BMC Ophthalmol.* 2015;15:26. DOI: 10.1186/s12886-015-0012-4
23. Gundersen K.G., Potvin R. Comparison of visual outcomes and subjective visual quality after bilateral implantation of a diffractive trifocal intraocular lens and blended implantation of apodized diffractive bifocal intraocular lenses. *Clin Ophthalmol.* 2016;10:805–811. DOI: 10.2147/OPHTH.S107162
24. Mendicute J., Kapp A., Lévy P., Krommes G., Arias-Puente A., Tomalla M., Barraquer E., Rozot P., Bouchut P. Evaluation of visual outcomes and patient satisfaction after implantation of a diffractive trifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(2):203–210. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.11.037
25. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Мийович О.П. Сравнительный анализ результатов имплантации би- и трифокальных ИОЛ для коррекции пресбиопии. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2016;16(2):23–29. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Cygankov A.Yu., Mijovich O.P. The outcomes of the implantation of bifocal and trifocal IOLs for presbyopia. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naja i refrakcionnaja hirurgija.* 2016;16(2):23–29 (in Russ.).]
26. Marques E.F., Ferreira T.B. Comparison of visual outcomes of 2 diffractive trifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(2):354–363. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.05.048
27. Alió J.L., Montalbán R., Peña-García P., Soria F.A., Vega-Estrada A. Visual outcomes of a trifocal aspheric diffractive intraocular lens with microincision cataract surgery. *J Refract Surg.* 2013;29(11):756–761. DOI: 10.3928/1081597X-20131021-05
28. Kohnen T. First implantation of a diffractive quadrafocal (trifocal) intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(10):2330–2332. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.11.012
29. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Черкашина А.В., Легких С.Л., Афаунова З.Х. Первый опыт применения системы Verion® при имплантации торических ИОЛ у пациентов с катарактой и астигматизмом в Российской Федерации. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2016;16(1):20–24. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Cygankov A.Yu., Cherkashina A.V., Legkih S.L., Afanov Z.H. The first domestic experience of VERION™ system use in cataract and corneal astigmatism patients when implanting toric IOLs. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naja i refrakcionnaja hirurgija.* 2016;16(1):20–24 (in Russ.).]
30. Темиров Н.Э., Темиров Н.Н. Субъективные ощущения пациентов после имплантации различных моделей мультифокальных интраокулярных линз. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2015;15(1):43–48. [Temirov N.E., Temirov N.N. Subjective complaints following implantation of various multifocal intraocular lenses. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naja i refrakcionnaja hirurgija.* 2015;15(1):43–48 (in Russ.).]
31. Carson D., Xu Z., Alexander E., Choi M., Zhao Z., Hong X. Optical bench performance of 3 trifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(9):1361–1367. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.06.036
32. Lawless M., Hodge C., Reich J., Levitz L., Bhatt U.K., McAlinden C., Roberts K., Roberts T.V. Visual and refractive outcomes following implantation of a new trifocal intraocular lens. *Eye Vis (Lond).* 2017;4:10. DOI: 10.1186/s40662-017-0076-8
33. García-Pérez J.L., Gros-Otero J., Sánchez-Ramos C., Blázquez V., Contreras I. Short term visual outcomes of a new trifocal intraocular lens. *BMC Ophthalmol.* 2017;17(1):72. DOI: 10.1186/s12886-017-0462-y
34. Gundersen K.G., Potvin R. Trifocal intraocular lenses: a comparison of the visual performance and quality of vision provided by two different lens designs. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:1081–1087. DOI: 10.2147/OPHTH.S136164
35. Ruiz-Mesa R., Abengózar-Vela A., Ruiz-Santos M. A comparative study of the visual outcomes between a new trifocal and an extended depth of focus intraocular lens. *Eur J Ophthalmol.* 2017 Sep 8:0. DOI: 10.5301/ejo.5001029. [Epub ahead of print]
36. Kohnen T., Herzog M., Hemkepler E., Schönbrunn S., De Lorenzo N., Petermann K., Böhm M. Visual Performance of a Quadrifocal (Trifocal) Intraocular Lens Following Removal of the Crystalline Lens. *Am J Ophthalmol.* 2017;184:52–62. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.09.016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

Офтальмологический центр «Эксер»
Цыганков Александр Юрьевич
кандидат медицинских наук, научный референт медицинского директора
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

Офтальмологический центр Коновалова
Коновалова Мария Михайловна
врач
ул. 3-я Тверская-Ямская, 56/6, Москва, 125047, 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 комплекс «Леге Артис»
Темиров Николай Эдуардович
доктор медицинских наук
ул. Суворова, 39, 344006, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

«Eximer» eye center
Pershin Kirill B.
MD, PhD, Professor, medical director
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russia

«Eximer» eye center
Pashinova Nadezhda F.
MD, PhD, head doctor
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russia

«Eximer» eye center
Tsygankov Alexander Yu.
MD, PhD, scientific advisor
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russia
orcid.org/0000-0001-9475-3545

Konovalov eye center
Konovalova Maria M.
MD
Tverskaya-Yamskaya str., 3, 56/6, Moscow, 125047, Russia

Konovalov eye center
Konovalov Mikhail E.
MD, PhD, Professor, head doctor
Tverskaya-Yamskaya str., 3, 56/6, Moscow, 125047, Russia

Ophthalmological Complex «Lege Artis»
Temirov Nikolai E.
MD, PhD
Suvorova str., 39, Rostov-on-Don, 344006, Russia

Трапецевидная склеральная миопексия (TCM) как альтернатива операции резекции прямой мышцы в лечении косоглазия

Н.Н. Пивоваров¹,Е.Н. Суркова²

¹ ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

² ФГБУ «Центральная клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации
ул. Маршала Тимошенко, 15, Москва, 121359, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):26–30

Авторы представляют технику операции по исправлению косоглазия — трапецевидную склеральную миопексию. Данное хирургическое вмешательство направлено на усиление мышцы, однако лишено недостатков резекции и операций по укорочению мышцы путем создания складки. Предложенная операция основана на формировании усиленной «дуги склерального контакта» — площади контакта мышцы в месте крепления к склере — за счет этого происходит усиление мышечной тракции. Рекомендуется подшивание краев мышцы примерно на 1/3 ширины к склере по краям от склерального сухожилия в виде трапеции, отступив 2–3 мм от основания мышцы. Длина подшиваемого участка зависит от угла косоглазия и определяется путем расчета на основании таблиц Н. Wright и А. Matos Sousa. По данной методике прооперировано 26 пациентов в возрасте от 2 до 32 лет. В 23 случаях операция по предложенной методике сочеталась с рецессией антагониста на том же глазу (по общепринятым методикам). Отдаленные сроки наблюдения составили от 6 месяцев до 2 лет. Выявлена высокая эффективность и хороший эстетический результат наряду с минимальной травматичностью, сокращение времени проведения оперативного вмешательства по сравнению со стандартной процедурой почти в 2 раза. Это позволяет рассматривать данное оперативное вмешательство как микроинвазивное хирургическое вмешательство при косоглазии. Простота хирургических манипуляций обеспечивает уменьшение объема конъюнктивального доступа. Сохранение анатомии оперируемой мышцы, в том числе за счет сохранения передних цилиарных сосудов, предусматривает возможность реоперации при недостаточности эффекта.

Ключевые слова: косоглазие, мышечная складка, резекция, ишемия переднего сегмента глаза, микроинвазивная хирургия страбизма

Для цитирования: Пивоваров Н.Н., Суркова Е.Н. Трапецевидная склеральная миопексия (TCM) как альтернатива операции резекции прямой мышцы в лечении косоглазия. *Офтальмология*. 2019;16(1):26–30. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-26-30>

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

Конфликт интересов отсутствует



Tangential Scleral Myopexy (TSM) as an Alternative to Muscle Resection in Strabismus Treatment

N.N. Pivovarov¹, E.N. Surkova²

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education
Barrikadnaja str., 2/1, Moscow, 123995, Russia

² Central Clinical Hospital of Russian Presidential Administration
Marshala Timoshenko str., 15, Moscow, 121359 Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):26–30

To present the new method as a variant of minimal invasive strabismus surgery (MISS) technique for less invasive and faster rectus muscle plication. Extraocular muscle strengthening is common for strabismus treatment. Plication as an alternative for tightening or strengthening muscles appears to be less traumatic, quicker and vascular preserving operation. A new plication variant performed by fixating the edge of muscle with 6-0 vicril sutures and pulling them forward and oversewn at 2–3 mm from external part sclera-tendon joint avoiding the anterior ciliary arterieles. The distance of muscles advancement depends on the eye deviation angle and calculated by Hennis Wright charts. In all patients fornix transconjunctival access was performed. Proposed trapezoidal scleral myopexy (TSM) was performed in 26 patients at the age from 3 to 32 years old (children 3–15 y.o. = 29; adults 20–32 y.o. = 7). 23 consecutive patients underwent TSM combined with antagonist recession at the same eye (15 esotropia, 11 exotropia). Follow up period was 6–26 months. The results were considered satisfactory if the postoperative angle was between $0 \pm 3^\circ$ (92.3 %). Only 2 cases (7.6 %) failed to reach this standart. The obtained results considered as very satisfactory. Patients reported only minimal postoperative discomfort and no complain on cosmetics. Trapezoidal muscle plication was inconspicuous through the conjunctive. The good results of TSM proposed by the author seems to be very simple and more effective for muscle strengthening comparing to resection of medial and lateral rectus muscles. Placement of sutures at the muscle edge during trapezoidal plication exclude ciliary vessel destruction and anterior segment ischemia. The obtained results demonstrated that TSM was considered to be equivalent to resection of horizontal rectus and especially of vertical rectus muscles. Trapezoid form of plication increases the arc of sclera contact to the muscle, probably, explaining the efficiency of proposed operation for muscle strengthening. Proposed modification of muscle plication is reversible, simple, sparing for ciliary artery procedure and is recommended as minimal invasive strabismus surgery (MISS) for simultaneous operation on multiple rectus muscles.

Keywords: strabismus, plication, resection, success rate, anterior segment circulation, MISS

For citation: Pivovarov N.N., Surkova E.N. Tangential Scleral Myopexy (TSM) as an Alternative to Muscle Resection in Strabismus Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):26–30. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-26-30>

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

There is no conflict of interests

Жизнь — простая наука, и в ней чем проще, тем правильнее.

О. Уайльд

ВВЕДЕНИЕ

Отклонение одного из глаз от общей точки фиксации, сопровождающееся нарушением бинокулярного зрения, обычно называют косоглазием. Косоглазие — проблема, имеющая большое социальное значение. В мире от косоглазия страдают более 10 миллионов человек, в России — 1,5–3,5 % детей [1]. В системе комплексного лечения содружественного косоглазия (оптическая коррекция, ортоптическое и плеоптическое лечение амблиопии) наибольшее практическое значение имеет хирургический компонент. Основные задачи хирургического этапа:

- 1) исправление отклонения глаза от общей точки фиксации;
- 2) восстановление бинокулярного зрения;
- 3) расширение поля бинокулярного зрения;
- 4) улучшение эстетического статуса пациента.

Принципы хирургического лечения сводятся к использованию:

- 1) ослабления глазной мышцы — рецессия, миотомия;
- 2) усиления (натяжения) мышцы — резекция, образование складки (дубликатуры);

- 3) уменьшение рычага вращения за счет экваториального подшивания мышцы к склере (Faden operation);
- 4) транспозиция мышцы для изменения вектора воздействия.

Самые эффективные в клиническом плане операции, ослабляющие действие глазных мышц — рецессия и миотомия. Наиболее популярна рецессия со смещением и фиксацией в направлении экватора. Иногда применяется рецессия с подвешивающим склеральным швом (постоянным или динамическим) и рецессия с косым подшиванием к склере смещенной мышцы.

Операции миотомии и ретроэкваториальной миопексии (Faden operation) менее эффективны, используются редко и при специальных показаниях [2–5].

Рецессия является наиболее эффективной операцией. Так при 5 мм рецессии в среднем можно уменьшить угол косоглазия от 7 до 12° [6, 7]. Резекция прямых мышц глаза значительно уступает по эффективности рецессии. Например, 1 мм рецессии медиальной прямой мышцы корректирует в среднем 3°, а 1 мм резекции латеральной мышцы дает эффект только в 1° [8, 9]. Понять этот факт

N.N. Pivovarov, E.N. Surkova

Contact information: Pivovarov Nikolay N. mutaifu@gmail.com

Tangential Scleral Myopexy (TSM) as an Alternative to Muscle Resection in Strabismus Treatment

поможет анализ механики работы экстраокулярных мышц, что зависит от трех факторов:

- длины мышцы;
- толщины поперечного сечения;
- площади контакта мышцы в месте крепления к склере (так называемая «дуга контакта» — arc of contact).

В среднем внутренняя прямая мышца имеет «дугу контакта» в 6 мм, латеральная прямая мышца — 15 мм, верхняя прямая мышца — 8,4 мм, нижняя прямая мышца — 9 мм [4, 7]. С учетом этих факторов сила мышцы пропорциональна «дуге контакта». Рецессия мышцы последовательно ослабляет ее действие.

Резекция глазных мышц уменьшает длину, увеличивает «дугу контакта» и усиливает ее тракцию, но эффект этот уменьшается из-за растяжения мышцы в большинстве случаев через 1,5 месяца [3]. По существу, операция резекции прямых мышц — не физиологичная операция. Растягивание мышцы напоминает по биомеханике истончение растягиваемого плавленого сыра. Альтернативой резекции является укорочение мышцы путем создания складки (мышечно-склеральной или мышеч-

но-мышечной) [8, 10–12]. Эта операция представляется более физиологичной, так как щадятся передние цилиарные артерии, участвующие в питании цилиарного тела. Однако «дуга контакта» со склерой уменьшается, и утолщение мышцы в области складки проявляется косметическим дефектом.

Целью нашей работы явилась разработка простой альтернативной операции, направленной на усиление действия глазных мышц, при этом исключаются недостатки резекции или формирования мышечной складки. Предложенная нами операция для исправления косоглазия основана на усилении мышечной тракции путем увеличения «дуги склерального контакта». Эффект достигается за счет фиксации краев мышцы швами викрил 6-0, подтягивания и подшивания ее в 2–3 мм от краев сухожилия оперируемой мышцы в форме трапеции (рис. 1, 2). Расчет степени укорочения мышцы основан на анализе двух таблиц: K. Wright и A. Matos Sousa, J.N. Ferraz de Oliveira [4, 9]. Заслуживает внимания концепция, касающаяся важности учета разности девиации глаз при взгляде вдаль и вблизи, а также при взоре вверх и вниз [7, 13].

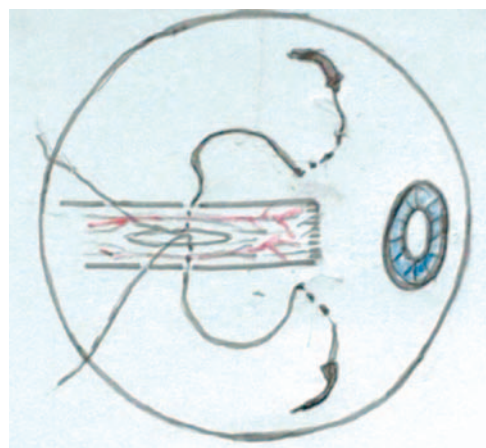
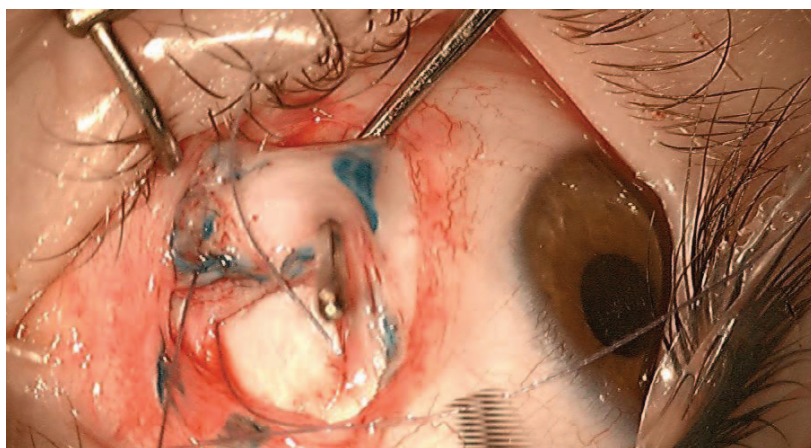


Рис. 1. Формирование трапецевидной складки на фото и схеме

Fig. 1. Trapezoidal plica formation, photo and scheme

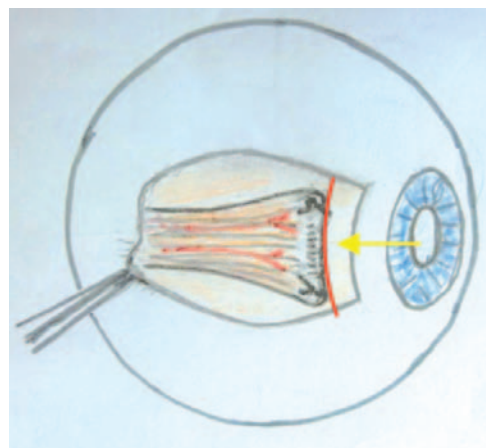
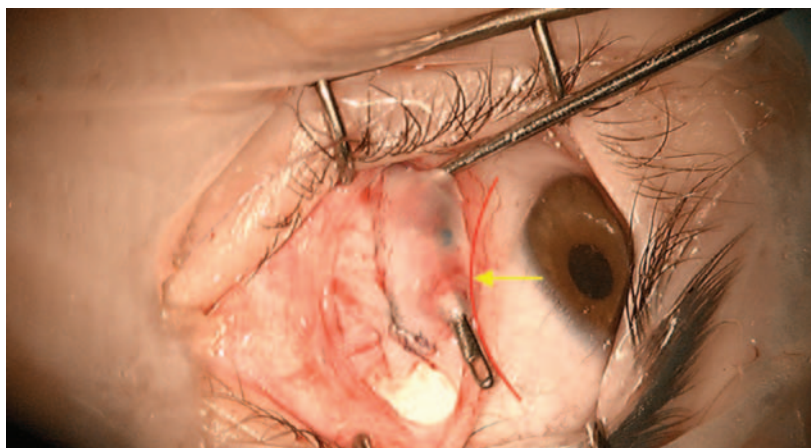


Рис. 2. Усиление мышечной тракции путем увеличения площади склерального контакта (дуга контакта на фото и схеме)

Fig. 2. Muscular trucktion gain by increasing of the sclera contact area (arch of contact is on the photo and scheme)

Нами проведено сравнение точности расчетов по существующим таблицам и математическим формулам расчета Matos Sousa [9], что позволяет учитывать изменения угла косоглазия при очковой коррекции и без нее. Формула достаточно проста и практична:

$$R = 1 + \frac{2A - B}{5},$$

где R — резекция в мм горизонтальных мышц; A — угол косоглазия в градусах без очковой коррекции; B — угол косоглазия в градусах с очковой коррекцией (в случае эметропии A = B).

Отмечена более высокая точность при малых углах косоглазия (до 12°). Разница не превышала 1 мм. Недостатком являлась невозможность применения ее на миопических глазах, а также ограничение использования только при эзотропии, которая не могла быть скорригирована лишь рецессией медиальной прямой мышцы. Мы полагаем, что практически невозможно математически рассчитать множество параметров при косоглазии (включая разную морфологию мышц и множественных поддерживающих элементов фасций и связок). Практичными могут являться регрессивные таблицы, основанные на большом практическом материале.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

По предложенной нами технике прооперированно 26 пациентов в возрасте от 3 до 32 лет (дети в возрасте 3–15 лет — 19, взрослые 20–32 лет — 7). В 23 случаях наша методика сочеталась с рецессией антагониста на том же глазу. Практически все операции (за исключением 5) были выполнены под общей анестезией.

Техника операции: разрез конъюнктивы в нижнем конъюнктивальном своде в 8 мм от лимба, выделение мышцы без нарушения теноновой оболочки, прошивание нитью 6-0 (викрил) с формированием петлеобразного эластичного узла, фиксация к склере, отступя 2,5–3 мм от места естественного крепления сухожилия мышцы (рис. 1, 2). Степень укорачивания мышцы дозировали в соответствии с величиной угла косоглазия (рассчитанной по таблице), например, при 12° трапециевидную складку натягивали на 5 мм, при 20° — на 7,5 мм. Операцию рецессии на мышце-антагонисте проводили по общепринятым методикам.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отдаленные результаты наблюдения были проанализированы в сроки от 6 мес до 2 лет. Критериями успешности операции служили: выравнивание зрительных осей в пределах 0–3° призматических диоптрий (PD), достижение хорошего эстетического результата, восстановление бинокулярного зрения. Согласно перечисленным критериям, операция была успешной у 24 из 26 пациентов (92,3 %). В одном случае гиперкоррекция составила 8 PD, успешно минимизированная с помощью

очковой коррекции. В одном случае недокоррекция эзотропии 7–8 PD была исправлена за счет дополнительной рецессии наружной прямой мышцы. Осложнений в ходе операции и в послеоперационном периоде не наблюдалось. Ни в одном из случаев не отмечено выпячивания мышечной складки на оперированном глазу. Длительность проведения трапециевидной склеральной миопексии (ТСМ) по сравнению с мышечной резекцией была сокращена почти в 2 раза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенной операции показали, что предложенная нами трапециевидная склеральная миопексия (ТСМ) оказалась простой и быстрой в использовании процедурой. Наложение тракционных швов на края оперируемой мышцы исключает повреждение цилиарных сосудов и ишемию переднего сегмента глаза. Кроме того, не возникает соскальзывания узла при резекции и ретракции дистального участка мышцы в орбиту. Трапециевидная форма складки (ТСМ) увеличивает площадь склерального контакта, которая ответственна за эффективность ротационного эффекта глазной мышцы. По-видимому, именно этим объясняется высокая эффективность операции, которая превышает результативность резекции глазных мышц.

Несомненным достоинством операции ТСМ является сохранность анатомии оперируемой мышцы и возможность эффективной реоперации при недостаточности эффекта. Простота хирургической манипуляции при ТСМ создает возможность уменьшения конъюнктивального разреза (например, ограничиваясь двумя простыми радиальными разрезами в 3–4 мм вдоль краев оперируемой мышцы). Дополнительное преимущество — хороший эстетический эффект операции — отсутствие выпячивания при создании складки путем удвоения толщи мышцы в существующих способах (plication, tucking).

ВЫВОДЫ

1. Предложенная нами простая альтернатива резекции мышцы — трапециевидная склеральная миопексия (ТСМ) является вариантом операции с образованием мышечной складки без нарушения целостности передних цилиарных артерий, более проста в применении.

2. При трапециевидной склеральной миопексии (ТСМ) увеличивается площадь контакта мышцы со склерой («дуга контакта» со склерой) с усилением ее ротационных возможностей и повышением эффективности операции.

3. Упрощение наложения мышечных швов позволяет уменьшить и модифицировать конъюнктивальный разрез с исключением конъюнктивальных швов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Пивоваров Н.Н. — научное редактирование, библиография;
Суркова Е.Н. — написание текста, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Офтальмология: национальное руководство. Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 775–790. [Oftalmologiya. Ed. S.E. Avetisov, E.A. Egorov, et al. M.: GEOTAR-Media, 2008. P.775–790 (In Russ.)].
2. M. Pedroth, T. Lanzakeme, D. Drago, M. Pedrotti Quaderni di Oftalmologia Strabismo Approccio pratico SOJ 2008 Roma. p. 323–384.
3. Каллахан А. Хирургия глазных болезней. Под ред. проф. В.Н. Архангельского. М.: Медицинская литература, 1963. 486 с. [Kallakhan A. Ophthalmosurgery. Moscow: Medicine literature, 1963. 486 p. (In Russ.)].
4. Wright K.W., Hwang J.M. Surgical techniques of strabismus *Current Opinion in Ophthalmology* 1993;4(5):19–24. DOI: 10.1097/00055735-199310000-00004.
5. Blaskovics J., Kettesy A. In Eingriffe am Auge 1970, vierte Auflage. Stuttgart. P. 395–448.
6. Wright K.W. Color Atlas of Ophthalmic Surgery: Strabismus. Philadelphia: Lippincott Co., 1991. 375 p.
7. Stallard H.B. Eye Surgery 1965. 4th ed. Wright, Bristol. P. 345.
8. Oltra E.Z., Pineles S.L., Demer J.L. The effect of rectus muscle recession, resection and plication on anterior segment circulation in humans. *Br.J. Ophthalmology*. 2015;99(4):556–560. DOI: 10.1016/j.jaapos.2014.07.021.
9. Matos Sousa A., Ferraz de Oliveira J.N. Horizontal squint surgery. The mathematical approach. *Brit. J. Ophthalmol.* 1968;52:149. DOI: 10.1136/bjo.52.2.149.
10. Hamtil L.W. A study in tucking extraocular muscles to correct strabismus. *Ann. Ophthalmology*. 1983;15 (2):136–137.
11. Alkharashi M., Hunter D.G. Reduced surgical success rate of rectus muscle plication compared to resection. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2017;21(3):201–204. DOI: 10.1016/j.jaapos.2017.05.012.
12. Chaudhuri Z., Denier J.L. Surgical outcomes following rectus muscle plication: a potentially reversible, vessel-sparing alternative to resection. *JAMA Ophthalmology*. 2014;132(5):579–585. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.8188.
13. Adler F.H. Physiology of the Eye: Clinical Application (seventh edition). London: The C.V. Mosby Company, 1981. P. 84–125.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Пивоваров Николай Николаевич
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

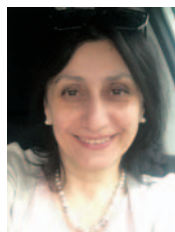
ФГБУ «Центральная клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации
Суркова Екатерина Николаевна
кандидат медицинских наук, врач отделения офтальмологии
ул. Маршала Тимошенко, 15, Москва, 121359, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Russian Medical Academy of Postgraduate Education
Pivovarov Nikolay N.
PHD, MD, Professor
Barrikadnaja str., 2/1, Moscow, 123995, Russia

Central Clinical Hospital of Russian Presidential Administration
Surkova Ekaterina N.
MD, ophthalmologist
Marshala Timoshenko str., 15, Moscow, 121359, Russia

Применение антибактериальных глазных мазей в лечении острых и хронических заболеваний век и конъюнктивы

В.Н. Трубилин¹Е.Г. Полунина¹Д.В. Анджелова²В.В. Куренков³Ю.В. Евстигнеева³К.В. Чиненова³

¹ Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

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

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):31–37

В настоящее время проводится множество исследований по изучению эффективности мазевых офтальмологических препаратов. Офтальмологические мази уникальны тем, что имеют многокомпонентный механизм действия. С одной стороны, за счет мазевой основы действие самого лекарственного вещества пролонгируется, а с другой стороны, благодаря особенностям строения слизистой оболочки конъюнктивальной полости, эти лекарственные вещества очень быстро всасываются. В лечении патологии глазной поверхности, включая мейбомит, ячмень и халязион, предпочтение отдается местной терапии и мазевым формам. Проведенное исследование было направлено на изучение эффективности антибактериальной глазной мази отечественного производства Офтоципро — производного фторхинолонов — в лечении острых и хронических заболеваний век и конъюнктивы. **Пациенты и методы.** В ходе исследования для оценки эффективности препарата Офтоципро пациенты были разделены на 2 группы: с острыми и хроническими, в стадии обострения, воспалительными заболеваниями век и конъюнктивы. Известно, что хронические патологические процессы нередко купируются в течение более длительного срока. Данный факт послужил предпосылкой для оценки эффективности препарата Офтоципро на фоне проведения сравнительного анализа динамики субъективных (жалобы пациентов) и объективных (биомикроскопия, тесты на слезопродукцию) показателей, характеризующих степень выраженности воспалительного процесса. **Результаты.** Проведенное исследование показало высокую эффективность данного препарата. Так, при местном применении 3–4 раза в день средние сроки купирования воспалительного процесса составили 3–7 дней. Возможность применения препарата Офтоципро местно, т.е. при нанесении его на область век, не затрагивая конъюнктивальную полость, позволяет за счет мазевой основы минимизировать площадь воздействия и ограничить риск развития побочных эффектов в виде нарушения естественной микрофлоры конъюнктивальной полости. **Выводы.** Учитывая хорошую переносимость, низкую аллергенность препарата Офтоципро, его можно рекомендовать к широкому применению для лечения острого и хронического блефароконъюнктивита, ячменя и халязиона в стадии обострения, а также для лечения мейбомита.

Ключевые слова: блефароконъюнктивит, блефарит, халязион, антибактериальная терапия, ячмень, офтоципро

Для цитирования: Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Анджелова Д.В., Куренков В.В., Евстигнеева Ю.В., Чиненова К.В. Применение антибактериальных глазных мазей в лечении острых и хронических заболеваний век и конъюнктивы. *Офтальмология*. 2019;16(1):31–37. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-31-37>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Antibacterial Eye Ointments in the Treatment of Eyelids and Conjunctiva Acute and Chronic Diseases

V.N. Trubilin¹, E.G. Polunina¹, D.V. Angelova², V.V. Kurenkov³, Yu.V. Evstigneeva³, H.V. Chinenova³

¹ Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

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

³ Ophthalmologic Clinic of Dr. Kurenkov
Rublevskoe highway, 48/1, Moscow, 121609, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):31–37

Currently, there are many studies on the effectiveness of ointment ophthalmological medicines. Ophthalmic ointments are unique because they have a multi-component action mechanism. On the one hand, the action of the medicinal substance itself is prolonged due to the ointment base, and on the other hand, due to the structural features of the conjunctival cavity mucosa, these medicinal substances are very rapidly absorbed. In the treatment of ocular surface pathology, including as meibomitis, barley and chalazions, local therapy and ointment forms are preferred. The purpose of the study was the investigation the antibacterial eye ointment effectiveness of domestic production Oftocipro — a fluoroquinolone derivative for the treatment of acute and chronic eyelid and conjunctiva diseases. During the study patients were divided into 2 groups with acute and chronic inflammatory diseases of the eyelids and conjunctiva in the acute stage. It is known that chronic pathological processes are often stopped in longer periods. This fact was a prerequisite for assessing the effectiveness of Oftocipro with a comparative analysis of the dynamics of subjective (patient complaints) and objective (biomicroscopy, tear production tests) indicators characterizing the severity of the inflammatory process. The study has showed a high drug efficacy, when it is applied topically 3–4 times a day. The average time to relieve the inflammatory process was 3–7 days. The possibility of using the drug Oftocipro locally, when it is applied to the eyelid area, without affecting the conjunctival cavity, allows to minimize the impact area due to the ointment base and limit the risk of side effects in the form of a violation of the natural conjunctival microflora. Considering high level of tolerance and low allergenicity of the drug Oftocipro, it can be recommended for widespread use for the treatment of acute and chronic blepharoconjunctivitis, barley and chalazion in the acute stage, as well as meibomitis.

Keywords: blepharoconjunctivitis, blepharitis, chalazion, antibacterial therapy, barley

For citation: Trubilin V.N., Polunina E.G., Angelova D.V., Kurenkov V.V., Evstigneeva Yu.V., Chinenova H.V. The Antibacterial Eye Ointments in the Treatment of Eyelids and Conjunctiva Acute and Chronic Diseases. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):31–37. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-31-37>

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

There is no conflict of interests

Промышленная революция XX века в значительной степени изменила офтальмологические фармацевтические технологии. Несмотря на то что лекарственные средства для лечения глазных болезней существовали еще в Древнем Риме, только после Второй мировой войны возникли новые подходы в производстве офтальмологических препаратов, предполагающие приготовление стерильных лекарственных форм с четко регламентированной фармакопеей [1].

Следует отметить, что лекарственные средства, применяемые в офтальмологии, имеют свои особенности. Так, использование высоких концентраций молекул препарата в небольшом объеме, то есть в одной капле, может приводить не только к местному эффекту, но и сопровождаться системными проявлениями. Это связано с особенностями строения слизистой оболочки конъюнктивальной полости, в которую инстиллируют препарат. Эпителиальные клетки в слизистых оболочках конъюнктивы и носа легко проницаемы для лекарств, что позволяет им получать доступ к системному кровообращению, не подвергаясь метаболизму при прохождении через печеночный кровоток [2].

Большое количество современных научных исследований посвящено изучению путей введения и формам применения офтальмологических препаратов. Наряду со стандартными методами, такими как инстилляции глазных капель, включая форсированную инстилляцию, введение в конъюнктивальную полость глазных мазей, гелей и суспензий, парабульбарные и субконъюнктивальные инъекции и т. д. [3], в настоящее время появились возможности и интравитреального введения препаратов.

Форма и вид проводимой терапии во многом зависят от локализации и тяжести патологического процесса. Так, использование интравитреального пути для введения противомикробных препаратов является стандартным подходом в лечении послеоперационного бактериального эндофтальмита [4]. В то время как в лечении патологии глазной поверхности, включая мейбомит, предпочтение отдается местной терапии и мазевым формам [5, 6].

Анализ литературы показывает, что в настоящее время проводится множество исследований по изучению эффективности мазевых офтальмологических препаратов. Офтальмологические мази уникальны тем, что имеют многокомпонентный механизм действия. С одной

стороны, за счет мазевой основы эффект самого лекарственного вещества пролонгируется, а с другой стороны, как было отмечено выше, за счет особенностей строения слизистой оболочки конъюнктивальной полости лекарственное вещество очень быстро всасывается. Соответственно, эти лекарственные формы являются сложными для разработки и комплексной оценки их механизма действия, и поэтому крайне важно понимать их физико-химические свойства [7].

Множество современных исследований посвящено изучению процессов высвобождения мазевых форм лекарственного средства *in vitro* и его проникновение *ex vivo*, т.е. внутрь живых клеток, находящихся вне организма. Полученные данные позволяют определять содержание и однородность лекарственного средства после его выхода в ткани организма, размер и распределение частиц, а также реологические параметры [8–10].

Следует отметить, что существуют правила последовательности применения глазных мазевых форм. В частности, глазные капли необходимо закапывать перед нанесением глазной мази, так как мазь может нейтрализовать действие капельной формы [11, 12].

Кроме того, важным аспектом является тот факт, что мазевую форму при заболеваниях век можно применять локально, не затрагивая конъюнктивальную полость, что особенно важно при проведении антибактериальной терапии. По данным разных литературных источников, нормальная микрофлора конъюнктивальной полости у взрослых чаще всего представлена монокультурами: *Corynebacterium xerosis*, *Staphylococcus (Staph.) epidermidis* либо негемолитическим стрептококком. Реже выделяются *Staph. aureus* и *Propionibacterium saprophyticus* [13,14]. По данным Т.Н. Воронцовой и соавт., даже у здоровых детей, в отсутствие клинических симптомов воспаления переднего отдела глазного яблока, посев оказался положительным в 72,9 % случаев [15]. Поэтому, минимизируя площадь воздействия антибактериального препарата на глазную поверхность, возникает возможность сохранения естественной микрофлоры конъюнктивальной полости.

Как правило, антибактериальная терапия на первом этапе лечения носит эмпирический характер. Это связано с тем, что не всегда есть возможность провести лабораторное исследование, при этом, даже если такая возможность имеется, потребуется определенное количество времени для получения результатов лабораторного анализа. Именно поэтому при назначении антибактериальной терапии препаратами выбора являются антибактериальные лекарственные средства с широким спектром действия. К этой группе препаратов относятся фторхинолоны, которые показывают высокую терапевтическую эффективность в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний глаз.

Целью исследования явилось изучение эффективности мазевой формы отечественного антибактериального препарата фторхинолонового ряда Офтоципро

(«Татхимфармпрепараты», Россия) для лечения острых и хронических воспалительных заболеваний век.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Все пациенты — 28 человек (28 глаз), вошедшие в исследование, — были разделены на 2 группы. Первая группа — пациенты с острым мейбوميитом, ячменем и острым блефароконъюнктивитом (13 человек); вторая группа — пациенты с хроническим мейбوميитом, халazionом в стадии обострения и хроническим блефароконъюнктивитом (15 человек). Разделение пациентов на такие группы позволило, в рамках нашего исследования, оценить эффективность антибактериального препарата при лечении как острого, так и хронического (в стадии обострения) воспаления век и конъюнктивы. Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $57,99 \pm 26,42$ года. Следует отметить, что поскольку антибактериальная глазная мазь Офтоципро разрешена для применения у пациентов в возрасте от 2-х лет, то в исследование было включено двое детей 3 и 7 лет.

Для оценки состояния органа зрения в ходе исследования был выполнен комплекс стандартного офтальмологического обследования, а также проведены тесты для оценки уровня слезопroduкции (тест Ширмера, определение времени разрыва слезной пленки и др.).

В ходе исследования для оптимизации проведения сравнительного анализа между группами с острыми и хроническими заболеваниями век и конъюнктивы выделены следующие субъективные и объективные критерии: степень выраженности жалоб на болезненные, дискомфортные ощущения в области век (степень выраженности от 0 до 4 баллов), гиперемия, отек конъюнктивы (степень выраженности от 0 до 4 баллов), проба Ширмера (секунды), ВРСП — время разрыва слезной пленки (секунды).

Критериями включения пациентов в исследование служили наличие острого или хронического, в стадии обострения, воспалительного заболевания век и конъюнктивы с признаками бактериальной инфекции. При этом присутствовали объективные признаки воспаления, такие как отек, гиперемия краев век и конъюнктивы, которые по балльной системе составляли не менее 3–4 баллов. Критерии исключения: острые воспалительные заболевания заднего отрезка глаза, состояние после офтальмохирургического вмешательства, наличие интраокулярных патологических изменений (гемофтальм, отслойка оболочек глаза, новообразования).

Антибактериальный препарат Офтоципро применяли у всех пациентов местно, в зависимости от локализации процесса, 3–4 раза в день, длительность лечения составляла от 1 до 2 недель с учетом динамики патологического процесса. В ходе исследования пациент проходил 3 визита. Первый визит — при обращении, во время которого препарат был назначен. Второй визит — через 3 дня после проведенного лечения и третий визит — через 10 дней от начала лечения.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием прикладной компьютерной программы Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США) на основе применения стандартных параметрических методов оценки среднего и дисперсии ($M \pm \sigma$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение воспалительных заболеваний век и конъюнктивы является актуальной задачей офтальмологии. Это связано с тем, что данные патологические состояния являются одной из основных форм глазной инфекции и встречаются в 40,4–70,3 % случаев от общего числа больных с воспалительными заболеваниями глаз [16, 17]. Кроме того, эффективная своевременная терапия воспалительных заболеваний век и конъюнктивы предотвращает появление различных осложнений, таких как пере-

ход острого патологического процесса в хронический, распространение инфекционного процесса на другие структуры глаза, в частности, на роговицу, а также развитие синдрома сухого глаза [16, 17].

Проведенное исследование было направлено на изучение эффективности антибактериальной глазной мази отечественного производства Офтоципро в лечении острых и хронических заболеваний век и конъюнктивы. В ходе исследования для оценки эффективности препарата Офтоципро пациенты были разделены на 2 группы — с острыми или хроническими (в стадии обострения) воспалительными заболеваниями век и конъюнктивы. Известно, что хронические патологические процессы нередко купируются в более длительные сроки. Данный факт послужил предпосылкой для оценки эффективности препарата Офтоципро на фоне проведения сравнительного анализа динамики субъективных (жалобы пациентов) и объективных (биомикроскопия, тесты на слезопродукцию) показателей, характеризующих степень выраженности воспалительного процесса.

При опросе пациентов, получавших препарат Офтоципро, в обеих группах было выявлено, что уже на третьи сутки больные отмечали уменьшение жалоб на болевые ощущения в глазах, чувство «песка», покраснение глаз, уменьшение или полное отсутствие слизисто-гнойного отделяемого. Достоверных различий между данными показателями в обеих группах на всех сроках наблюдения выявлено не было $p > 0,05$ (рис. 1).

При проведении биомикроскопии, в ходе которой по балльной шкале (0–4 балла) оценивали степень выраженности воспалительного процесса (гиперемия и отек век и конъюнктивы) в зависимости от сроков наблюдения, в обеих группах ($p > 0,05$), отмечено купирование признаков воспалительного процесса в те же сроки, которые были указаны при описании динамики жалоб (рис. 2, 3).

Положительная динамика отмечена при анализе показателей, характеризующих наличие гнойного отделяемого. Полученные данные свидетельствуют о том, что к 3-м суткам наблюдения на фоне препарата Офтоципро объем отделяемого в значительной степени уменьшился, а к 10-м суткам отделяемое практически отсутствовало в обеих группах ($p > 0,05$) (рис. 4).

При использовании глазной мази Офтоципро из 28 обследованных пациентов явления дискомфорта отметили 12 боль-

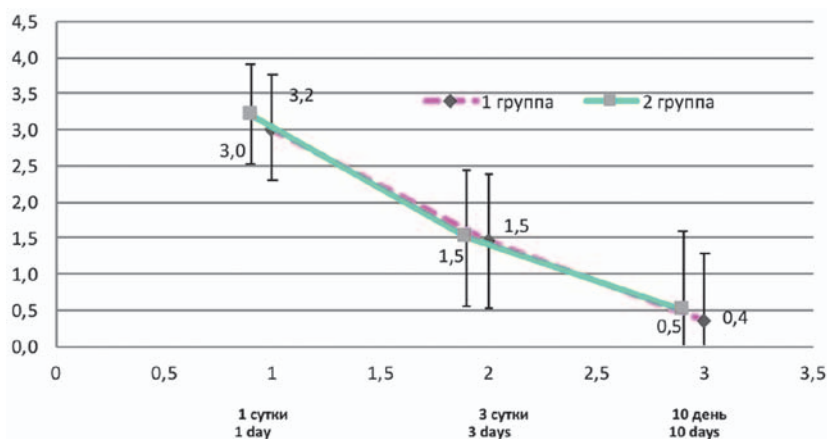


Рис. 1. Сравнительный анализ динамики жалоб пациентов с острыми и хроническими заболеваниями век и конъюнктивы на фоне лечения препаратом Офтоципро в баллах

Fig. 1. Comparative analysis of the complaints dynamics with acute and chronic diseases of the eyelids and conjunctiva during treatment with Oftocipro in points

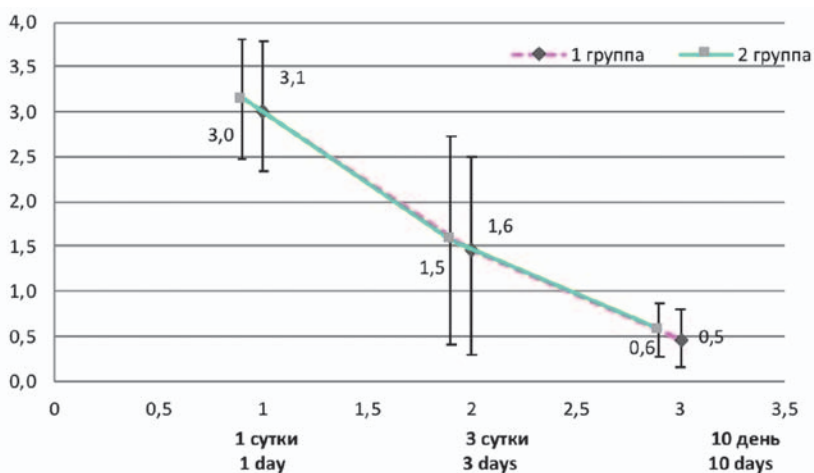


Рис. 2. Сравнительный анализ динамики гиперемии и отека век у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями век и конъюнктивы на фоне лечения Офтоципро в баллах

Fig. 2. Comparative analysis of the hyperemia dynamics and eyelid edema in patients with acute and chronic diseases of the eyelids and conjunctiva during the treatment of Oftocipro in points

ных в виде легкого жжения в течение 5–10 секунд после нанесения мази, затуманивание зрения в течение 3–5 минут, 5 пациентов указали на выраженное ощущение дискомфорта, которое сохранялось в течение 5–10 минут после применения данного препарата, у одного из них отмечено легкое покраснение глазного яблока, которое сохранялось в течение 15–20 минут после применения препарата, у одного пациента глазная мазь Офтоципро была отменена из-за выявления признаков аллергической реакции, которая проявилась в виде усилившегося отека и гиперемии конъюнктивы и зуда век.

Следует отметить, что на фоне воспалительных заболеваний век и конъюнктивы могут меняться показатели слезопродукции (тест Ширмера и время разрыва слезной пленки). В ходе исследования установлено, что динамические показатели пробы Ширмера не менялись, в то время как показатели ВРСП, отражающие функциональное состояние мейбомиевых желез, к концу лечения — на 10 сутки — увеличивались в обеих группах (табл. 1), что свидетельствует о стабилизации слезной пленки. Полученные данные можно объяснить тем, что купирование воспалительного процесса на веках и уменьшение отека в области реберного края век привело к улучшению функций мейбомиевых желез (рис. 5).

Анализ литературы, проведенный относительно сроков купирования воспалительного процесса при применении различных групп антибиотиков — фторхинолонов, фузидиевой кислоты, левофлоксацина и др., показал, что полученные данные совпадают с данными литературы и сроками реконвалесценции пациентов при применении современных антибактериальных препаратов в лечении переднего отрезка глаза [17–19, 20–22].

Следует отметить, что опубликованные ранее исследования, направленные на определение концентрации в слезе глазных мазей на основе ципрофлоксацина и офлоксацина после их закладывания в конъюнктивальную полость в равном объеме, свидетельствуют о следующем. При использовании глазной мази с ципрофлоксацином (Офтоципро) отмечается его более длительное присутствие в слезе и большая концентрация по сравнению с глазной мазью на основе офлоксацина. В частности, концентрация препарата Офтоципро в слезе превышает минимальную подавляющую концентрацию для наиболее распространенных возбудителей воспалительного процесса переднего отрезка

глаза и его придатков в течение 4 часов после применения [23]. Приведенные данные подтверждают полученные в ходе нашего исследования результаты, свидетельствующие о высокой эффективности препарата Офтоципро для купирования воспалительных состояний переднего отрезка глаза, в частности, при заболеваниях век и конъюнктивы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование в области изучения эффективности антибактериальной глазной мази отечественного производства Офтоципро в лечении как острых, так и хронических (в стадии обострения) воспалительных заболеваний век и конъюнктивы показало высокую эффективность данного препара-

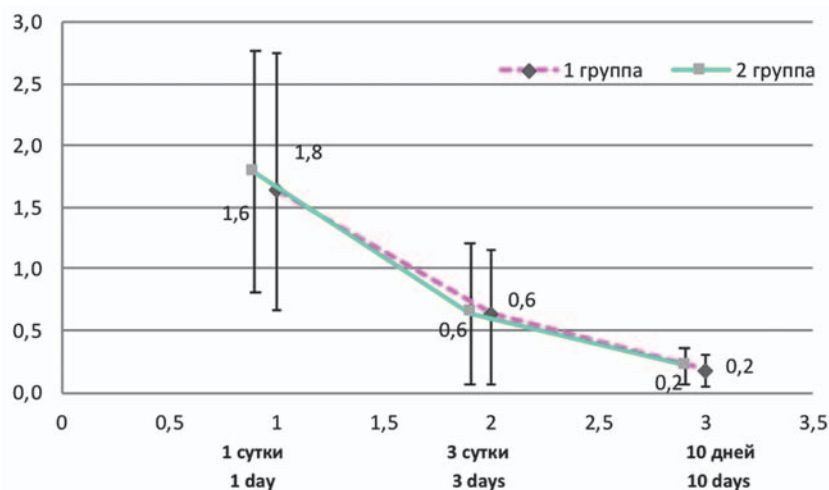


Рис. 3. Сравнительный анализ динамики отека и гиперемии конъюнктивы у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями век и конъюнктивы на фоне лечения Офтоципро в баллах

Fig. 3. Comparative analysis of the conjunctival edema and hyperemia dynamics in patients with acute and chronic diseases of the eyelids and conjunctiva during treatment with Oftocipro in points

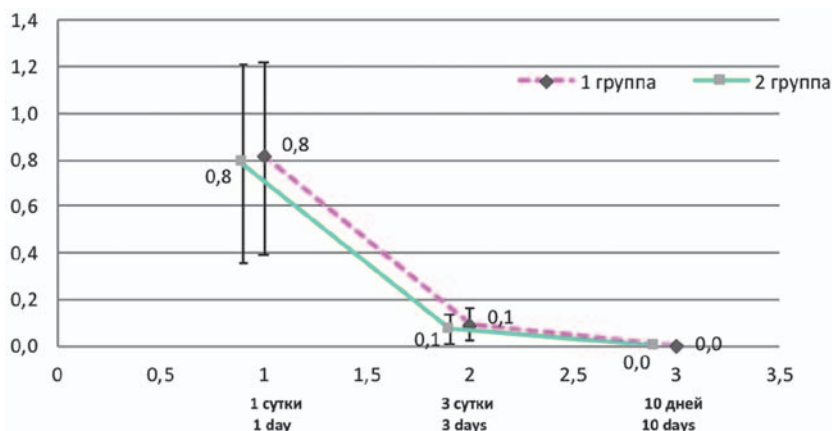


Рис. 4. Сравнительный анализ динамики отделяемого у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями век и конъюнктивы на фоне лечения Офтоципро в баллах

Fig. 4. Comparative analysis of the dynamics of discharge from patients with acute and chronic diseases of the eyelids and conjunctiva during treatment with Optocipro in points

Таблица 1. Средние показатели пробы Ширмера и ВРСП, характеризующие состояние глазной поверхности и слезопroduцирующей системы в группах с острым и хроническим, в стадии обострения, воспалением век и конъюнктивы

Table 1. Average Schirmer test and TBUT samples characterizing the state of the ocular surface and the tear-producing system in groups with acute and chronic eyelid and conjunctival inflammation in the acute stage

Параметры parameter	1-я группа 1 group	2-я группа 2 group	p — коэффициент достоверности
ВРСП — 1 день TBUT — 1 day	5,91 ± 3,21	6,71 ± 3,31	0,5470
ВРСП — 3 дня TBUT — 3 days	6,36 ± 3,61	7,36 ± 3,46	0,4912
ВРСП — 10 дней TBUT — 10 days	7,09 ± 4,23	8,36 ± 3,52	0,4222
Ширмер — 1 день Schirmer test — 1 day	15,55 ± 6,02	15,79 ± 6,09	0,9225
Ширмер — 3 дня Schirmer test — 7 days	13,36 ± 5,37	14,36 ± 5,47	0,6539
Ширмер — 10 дней Schirmer test — 10 days	14,55 ± 5,07	14,64 ± 4,80	0,9612

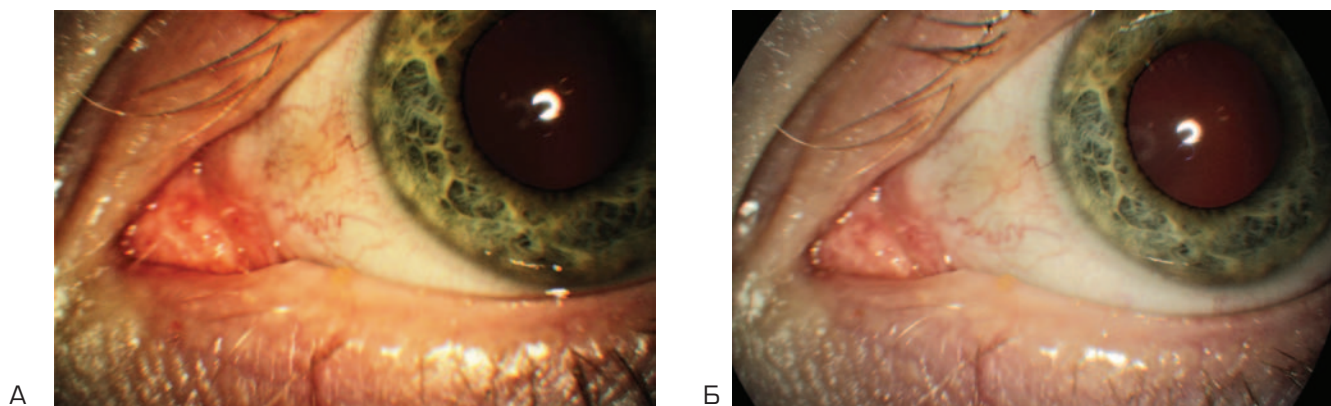


Рис. 5. Хронический блефароconjunctivitis в стадии обострения. А — до лечения; Б — через 3 дня после начала лечения антибактериальным препаратом Офтоципро

Fig. 5. Chronic blepharoconjunctivitis in the acute stage. A — before treatment; B — 3 days after the start of treatment with the antibacterial drug Oftotsipro

та. Возможность применения препарата Офтоципро местно (то есть при нанесении его на область век), не затрагивая конъюнктивальную полость, позволяет за счет масляной основы минимизировать площадь его воздействия и ограничить риск развития побочных эффектов в виде нарушения естественной микрофлоры конъюнктивальной полости. Учитывая хорошую переносимость, низкую аллергенность препарата Офтоципро, его можно рекомендовать к широкому при-

менению для лечения острого и хронического блефароconjunctivitis, ячменя и халязиона в стадии обострения, а также мейбомии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Esteva de Sagrera J. Eye-drops from olden times to the XIXth century. *Med Hist (Barc)*. 2015;(3):4–25 (In Spanish).
2. Vaajanen A., Vapaatalo H. Editorial: Babies' blood pressure raised by eye drops. *BMJ*. 1974;1(5896):2–3. DOI: 10.1136/bmj.1.5896.2-a
3. Bravenec C.A., Pandit R.T., Beaver H.A. Shewanella algae keratitis. *Indian J Ophthalmol*. 2019 Jan;67(1):148–150. DOI: 10.4103/ijo.IJO_617_18
4. Sallam A.B., Kirkland K.A., Barry R., Soliman M.K., Ali T.K., Lightman S. A Review of Antimicrobial Therapy for Infectious Uveitis of the Posterior Segment. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2018 Winter;7(4):140–155.
5. Simon J.W., Williams K.H., Zobel-Ratner J.L., Barry G.P. Conservative Management of Lower Eyelid Epiblepharon in Children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2017 Jan 1;54(1):15–16. DOI: 10.3928/01913913-20160810-02. Epub 2016 Aug 18.
6. Lee L., Garrett Q., Flanagan J.L., Vaddavalli P.K., Papas E.B. Treatment Practices and Outcomes of Meibomian Gland Dysfunction at a Tertiary Center in Southern India. *Eye Contact Lens*. 2018 Sep;44 Suppl 1:S138–S143. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000356
7. Bao Q., Burgess D.J. Perspectives on Physicochemical and In Vitro Profiling of Ophthalmic Ointments. *Pharm Res*. 2018 Oct 15;35(12):234. DOI: 10.1007/s11095-018-2513-3.

8. Bao Q., Newman B., Wang Y., Choi S., Burgess D.J. In vitro and ex vivo correlation of drug release from ophthalmic ointments. *J Control Release*. 2018 Apr 28;276:93–101. DOI: 10.1016/j.jconrel.2018.03.003. Epub 2018 Mar 6.
9. Patere S., Newman B., Wang Y., Choi S., Vora S., Ma A.W.K., Jay M., Lu X. Influence of Manufacturing Process Variables on the Properties of Ophthalmic Ointments of Tobramycin. *Pharm Res*. 2018 Jul 25;35(9):179. DOI: 10.1007/s11095-018-2462-x
10. Bao Q., et al. In vitro release testing method development for ophthalmic ointments. *Pharm. (2017) Int J Pharm.* 2017 Jun 30;526(1–2):145–156. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2017.04.075. Epub 2017 Apr 29.
11. Shaw M. How to administer eye drops and eye ointment. *Nurs Stand*. 2016 May 25;30(39):34–36. DOI: 10.7748/ns.30.39.34.s42
12. Clark J. Two more steps to add to your eye drops care procedure. *Nurs Stand*. 2016 Jun 8;30(41):33. DOI: 10.7748/ns.30.41.33.s39
13. Бойко Э.В., Сажин Т.Г., Глуховской В.В. Эффективность санации конъюнктивальной полости перед офтальмохирургическими операциями. Роль и место фармакотерапии в современной офтальмологической практике: СПб., 2009. С. 55–56. [Boyko E.V., Sazhin T.G., Glukhovskoy V.V. Effectiveness of the conjunctival cavity rehabilitation prior to surgical operations. The role and place of pharmacotherapy in modern ophthalmic practice. SPb., 2009, P. 55–56 (in Russ.)].
14. Околов И.Н., Гурченко П.А., Вохмяков А.В. Нормальная микрофлора конъюнктивы у офтальмохирургических пациентов. Офтальмологические ведомости. 2008;1(3):18–21. [Okolov I.N., Gurchenok P.A., Vokhmyakov A.V. Normal conjunctival microflora in ophthalmic surgical patients. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie ведомosti* 2008;1(3):18–21 (in Russ.)].
15. Воронцова Т.Н., Бржецкий В.В., Михайлова М.В. Чувствительность и резистентность к антибактериальным препаратам микрофлоры конъюнктивальной полости у детей. *Офтальмология*. 2012;9(1):83–91. [Vorontsova T.N., Brzheskiy V.V., Mikhalova M.V. Microflora of conjunctiva in children and its sensitivity and resistance to antibacterial drugs. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2012;9(1):83–91 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2012-1-83-91
16. Wong V.W., Lai T.Y., Chi S.C., Lam D.S. Pediatric ocular surface infections: a 5-year review of demographics, clinical features, risk factors, microbiological results, and treatment. *Cornea*. 2011;30: 995–1002.
17. Воронцова Т.Н., Прозорная Л.П. Особенности терапии бактериальных конъюнктивитов у детей. *Офтальмология*. 2014;11(4):87–93. [Vorontsova T.N., Prozornaya L.P. Treatment of bacterial conjunctivitis in children. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2014;11(4):87–93 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2014-4-87-93
18. 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 = Oftalmologiya*. 2016;13(3):157–162 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-3-157-162
19. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Маркова Е.Ю., Куренков В.В., Капкова С.Г. Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. Часть II. *Офтальмология*. 2016;13(3):205–212. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Markova E.Y., Kurenkov V.V., Kapkova S.G. Therapeutic eyelids hygiene in the algorithms of prevention and treatment of ocular surface diseases. Part II. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2016;13(3):205–212 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-3-205-212
20. Mitra A.K., Anand B.S., Duvvuri S. In: The biology of eye. Fischberg J., editor. New York: Academic; 2006. Drug delivery to the eye; P. 307–351.
21. Довгань Е.В. Обзор топических форм антимикробных препаратов, применяемых в офтальмологии. *Офтальмология*. 2014;11(2):10–18. [Dovgan' E.V. Topical antimicrobial agents in ophthalmology. A review. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2014;11(2):10–18 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2014-2-10-18
22. Спиридонов Е.А. Применение препарата Сигницеф (0,5 % левофлоксацин) в клинической практике. *Офтальмология*. 2012;9(4):73–77. [Spiridonov E.A. Signicef® (levofloxacin 0.5 %) eye drops in clinical practice. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2012;9(4):73–77 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2012-4-73-77
23. Галеева Г.З., Расческов А.Ю. Терапия воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза у детей в свете современных представлений о множественной лекарственной устойчивости. *Российский офтальмологический журнал*. 2017;2:87–90. [Galeeva G.Z., Raschekov A.Yu. Therapy of the eye anterior segment inflammatory diseases in children in the light of modern ideas about multidrug resistance. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2017;2:87–90 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Трубилин Владимир Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Полунина Елизавета Геннадьевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, 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. Росолимо, 11а, 6, Москва, 119021, Российская Федерация

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Куренков Вячеслав Владимирович
доктор медицинских наук, профессор
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

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

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Чиненова Ксения Владимировна
врач-офтальмолог
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russian
Trubilin Vladimir N.
MD, professor, Head of the of Ophthalmology Department
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russian
Polunina Elizabet G.
MD, professor
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, 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.
professor, MD
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russia

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Evstigneeva Yuliya V.
ophthalmologist
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russia

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Chinenova Kseniya V.
ophthalmologist
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russia

Возможности комплексного ультразвукового исследования в оценке гемодинамических и структурных особенностей капиллярной гемангиомы сетчатки



В.В. Нероев



Т.Н. Киселева



П.А. Илюхин



К.А. Рамазанова



М.В. Рябина



А.Ю. Новикова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):38–45

Цель: изучение возможностей комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) в оценке гемодинамических и структурных характеристик капиллярной гемангиомы (КГ) сетчатки. **Пациенты и методы.** Обследовано 26 пациентов (35 глаз) с КГ сетчатки в возрасте от 11 до 53 лет (в среднем 26,6 ± 9,4 года). Проведено УЗИ с использованием режимов В-сканирования, эходенситометрии, цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии (ИД). С помощью методов ЦДК и ИД исследовали максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость (V_{diast}) кровотока и индекс резистентности (RI) в орбитальных сосудах, выполнена качественная и количественная оценка кровотока в проводящих и отводящих сосудах КГ. В 12 глазах в динамике оценивали эффективность проведенной лазерной коагуляции КГ. **Результаты.** Проминенция КГ в среднем составляла 1,7 ± 0,7 мм (от 0,5 до 3,3 мм), диаметр основания — 5,4 ± 2,1 мм (от 1,8 до 11,5 мм). Акустическая плотность варьировала от 42 до 176 (в среднем 109,6 ± 30,9) усл. ед., показатели V_{syst} в питающих артериях — от 5,5 до 21,4 см/с (среднее значение — 10,6 ± 4,2 см/с), в венах — от 3,06 до 14,3 см/с (среднее значение — 4,9 ± 2,4 см/с). Определено достоверное повышение скорости кровотока в центральной вене сетчатки (ЦВС), снижение RI в центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). В 3 (8,6 %) глазах при отсутствии эхографических проявлений малых КГ ДЗН отмечалось повышение скорости кровотока в ЦВС (среднее значение — 8,95 ± 1,15 см/с). После проведенного лечения в 3 (25 %) из 12 глаз новообразование в режиме В-сканирования не визуализировалось. В 9 (66,7 %) глазах выявлено достоверное уменьшение проминенции КГ на 31 % от исходных значений, в 7 (58,3 %) глазах — уменьшение диаметра основания опухоли в среднем на 37,7 %. Определено достоверное снижение V_{syst} в питающих сосудах артериального типа на 26,3 %. **Заключение.** С помощью комплексного УЗИ выявлены достоверные изменения регионарного глазного кровотока при КГ сетчатки. Увеличение кровотока в ЦВС при локализации КГ на ДЗН может являться дополнительным дифференциально-диагностическим критерием заболевания. Определена нестабильность гемодинамики в ретинальных сосудах, питающих КГ, и положительная динамика состояния кровотока после лазерной коагуляции.

Ключевые слова: капиллярная гемангиома сетчатки, болезнь Гиппеля — Линдау, гемодинамика глаза, цветовое доплеровское картирование, доплерография

Для цитирования: Нероев В.В., Киселева Т.Н., Илюхин П.А., Рамазанова К.А., Рябина М.В., Новикова А.Ю. Возможности комплексного ультразвукового исследования в оценке гемодинамических и структурных особенностей капиллярной гемангиомы сетчатки. *Офтальмология*. 2019;16(1):38–45. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-38-45>

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

Конфликт интересов отсутствует



Possibilities of Complex Ultrasound Examination in the Assessment of Hemodynamic and Structural Features of Retinal Capillary Hemangioma

V.V. Neroev, T.N. Hiseleva, P.A. Ilyukhin, H.A. Ramazanova., M.V. Ryabina, A.Yu. Novikova

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):38–45

Purpose: to study the possibilities of complex ultrasound examination in the assessment of hemodynamic and structural features of retinal capillary hemangioma (RCH).

Patients and methods. 26 patients (35 eyes) with RCHs at the age of 11 to 53 years (mean 26.6 ± 9.4 years) were examined. Ultrasound examination was performed using B-mode image, echodensitometry, Color Doppler Imaging (CDI) and pulsed Doppler (PD). The peak systolic velocity (Vsyst), the end-diastolic velocity (Vdiast) of the blood flow, and the resistance index (RI) in the orbital vessels were examined using CDI and PD. Qualitative and quantitative assessment of blood flow in a feeding artery and a draining vein of the RCHs were performed. The follow-up efficiency evaluation of the laser coagulation of RCH was performed in 12 eyes. **Results.** The elevation of RCH was 1.7 ± 0.7 mm (from 0.5 to 3.3 mm) on average, the base diameter — 5.4 ± 2.1 mm (from 1.8 to 11.5 mm). The acoustic density varied from 42 to 176 (mean 109.6 ± 30.9) in relative units. The indices of Vsyst were from 5.5 to 21.4 cm/s (mean value — 10.6 ± 4.2 cm/s) in the feeding arteries, from 3.06 to 14.3 cm/s — in veins (mean value — 4.9 ± 2.4 cm/s). A significant increase in the blood flow velocity in the central retinal vein (CRV), a decrease in RI in the central retinal artery (CRA) and short posterior ciliary arteries (SPCAs) were determined. In 3 (8.6 %) eyes, in the absence of echographic manifestations of small RCHs of optic nerve head (ONH), there was an increase of the blood flow velocity in the CRV (the mean value was 8.95 ± 1.15 cm/s). After treatment, B-scan ultrasonogram showed no visualization of RCHs in 3 eyes. A significant decrease (31 %) of prominence compared to the baseline values was registered in 9 eyes (66.7 %). A decrease of the tumor base the diameter by an average of 37.7 % was also registered in 7 eyes (58.3 %). A significant decrease (26.3 %) in Vsyst in arterial-type feeding vessels was determined. **Conclusion.** Significant changes in regional ocular blood flow in RCH were registered. The increase of blood flow in the CRV at the localization of RCH on the ONH can be an additional differential diagnostic criterion of the disease. The hemodynamic instability in the retinal vessels feeding the RCH and the positive dynamics of the blood flow after laser coagulation were determined.

Keywords: retinal capillary hemangioma, von Hippel-Lindau disease, ocular blood flow, Color Doppler Imaging, dopplerography

For citation: Neroev V.V., Hiseleva T.N., Ilyukhin P.A., Ramazanova H.A., Ryabina M.V., Novikova A.Yu. Possibilities of complex ultrasound examination in the assessment of hemodynamic and structural features of retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):38–45. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-38-45>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Капиллярная гемангиома (КГ) сетчатки представляет собой доброкачественную опухоль, образованную капилляроподобными сосудами, между которыми сгруппированы стромальные клетки [1]. Сосуды опухоли образуют плотную сеть и имеют множественные фенестры, что обуславливает высокую проницаемость образования [2]. Из всех выявляемых КГ сетчатки лишь 25 % ассоциированы с болезнью Гиппеля — Линдау: наследственным аутосомно-доминантным заболеванием, которое связано с различными мутациями гена супрессора опухолевого роста (ген *-VHL*), расположенного на коротком плече 3 хромосомы (3p 25–26) [3–5]. Это орфанное заболевание, характеризующееся возникновением целого ряда доброкачественных и злокачественных опухолей и кист различных локализаций: гемангиобластом центральной нервной системы и сетчатки, карциномы и кист почек, феохромоцитомы, нейроэндокринных опухолей и кист поджелудочной железы, кист печени и почек, цистаденомы придатка яичка и широкой связки матки, опухоли эндолимфатического мешка [6, 7].

Остальные 75 % выявляемых КГ относятся к спорадическим случаям [5].

По данным литературы встречаемость в популяции болезни Гиппеля — Линдау составляет 1:36 000–1:53 000 живорожденных, а пенетрантность достигает свыше 90 % к возрасту 65 лет [8–10]. КГ сетчатки, частота которых варьирует от 49 до 85 %, являются наиболее частым и ранним проявлением заболевания [11, 12]. Средний возраст на момент выявления КГ составляет около 25 лет [12, 13], в спорадических случаях — около 36 лет [14].

Диагностика ангиоматоза сетчатки основана главным образом на клинической картине. При офтальмоскопии глазного дна визуализируется округлое образование оранжево-красного цвета, чаще локализующееся на периферии сетчатки в верхнем и нижнем височном квадрантах [15, 16]. Наличие расширенных и извитых питающих артериальных и венозных сосудов, диаметр которых увеличивается по мере роста опухоли, — характерная особенность КГ периферической локализации [17]. Однако в 17 % случаев наблюдается юкстапапиллярная локализация образования, при которой питающие

сосуды не визуализируются [18]. Важным методом инструментальной диагностики КГ является флюоресцентная ангиография (ФАГ), позволяющая различить приводящий, отводящий сосуд и мелкие опухоли [17].

По характеру роста опухоли делятся на три типа: эндофитные, экзофитные и так называемые «сидячие», когда опухоль относительно плоская и располагается в средних слоях сетчатки [19, 20]. При экзофитном и эндофитном характере роста КГ часто возникают трудности в ее дифференциальной диагностике с такими заболеваниями и патологическими состояниями, как папиллоэдема, неврит, хориоидит, гемангиома хориоидеи, хориоидальная неоваскуляризация [21].

В последние годы в диагностике новообразований глазного дна широко применяются оптическая когерентная томография, оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-ангиография) и ультразвуковые доплеровские исследования, включая цветное доплеровское картирование (ЦДК) и энергетическое картирование (ЭК) с доплерографией. Помимо исследования магистральных сосудов глаза, ЦДК и ЭК позволяют визуализировать сосудистую сеть внутриглазных опухолей и определять количественные параметры гемодинамики [22, 23].

Имеются единичные публикации, посвященные изучению состояния глазного кровотока у пациентов с КГ сетчатки. Ряд авторов определили увеличение максимальной систолической (V_{syst}) и конечной диастолической (V_{diast}) скорости кровотока в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и снижение вазорезистентности в ЦАС [24, 25]. В литературе представлены сведения о визуализации кровотока в приводящих и отводящих сосудах КГ и регистрации показателей скорости кровотока в питающей артерии с помощью метода ЦДК [26]. Однако данные этих исследований носят противоречивый характер при отсутствии достоверной качественной и количественной оценки структурных и гемодинамических особенностей КГ сетчатки, которые имеют большое значение для дифференциальной диагностики заболевания, определения показаний к лечению и мониторинга его эффективности.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможностей комплексного ультразвукового исследования в оценке гемодинамических и структурных характеристик капиллярной гемангиомы сетчатки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 26 пациентов (35 глаз) с диагнозом ангиоматоз сетчатки в возрасте от 11 до 53 лет (средний возраст $26,6 \pm 9,4$ года). КГ определялись на средней и/или крайней периферии глазного дна в 26 глазах (74,3 %), на диске зрительного нерва (ДЗН) или в перипапиллярной области сетчатки в 6 глазах (17,1 %), в 3 глазах (8,6 %) наблюдалась одновременная локализация КГ на ДЗН и периферии глазного дна. В 3 глазах, при локализации

КГ на ДЗН, эхографические проявления образования не обнаружены.

КГ в 4 глазах (11,4 %) осложнялись субтотальной отслойкой сетчатки, в 3 глазах (8,6 %) — распространенной отслойкой сетчатки, в 16 глазах (45,7 %) — локальной экссудативной или экссудативно-тракционной отслойкой нейроэпителия в области опухоли. В 1 случае наряду с опухолью отмечалась киста большого диаметра в наружных слоях сетчатки.

В 13 (50 %) случаях КГ сетчатки были ассоциированы с болезнью Гиппеля — Линдау, которая характеризовалась наличием у пациентов таких системных проявлений, как гемангиобластома мозжечка или спинного мозга (12 пациентов), почечноклеточный рак (1 пациент), кисты почек и поджелудочной железы (7 пациентов). Также имелись анамнестические сведения о наследственном характере заболевания.

Группу контроля составили 20 человек (20 глаз) соответствующей возрастной группы без глазной патологии и сердечно-сосудистых заболеваний.

Критерием исключения являлась терминальная стадия КГ, которая характеризуется тотальной отслойкой сетчатки, катарактой, вторичной глаукомой и фтизисом глазного яблока.

Помимо стандартного офтальмологического обследования, включающего визометрию, тонометрию, рефрактометрию, статическую периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию и фундус-фоторегистрацию, всем пациентам были проведены: флюоресцентная ангиография (ФАГ), оптическая когерентная томография сетчатки, ОКТ-ангиография и комплексное ультразвуковое исследование с использованием режимов В-сканирования, эходенситометрии, ЦДК и импульсной доплерографии (ИД).

Ультразвуковые методы исследования были выполнены с использованием многофункциональной ультразвуковой диагностической системы Voluson E8 Expert (GE Healthcare) с линейным датчиком 11L-D Linear Probe. В-сканирование применяли для определения размеров очага и его внутренней структуры. Акустическую плотность измеряли с помощью эходенситометрии на основе построения двухмерных гистограмм с последующим расчетом среднего значения (А) в условных единицах (усл. ед.) цифрового анализа изображения. Метод ЦДК использовали для визуализации кровотока в ретробульбарных сосудах: глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), центральной вене сетчатки (ЦВС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА), верхней глазной вене (ВГВ). С помощью ИД регистрировали спектр доплеровского сдвига частот (СДСЧ) и определяли количественные показатели кровотока: максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость (V_{diast}) кровотока и индекс резистентности или периферического сопротивления (RI). Измерение показателей кровотока в одном сосуде проводили трехкратно,

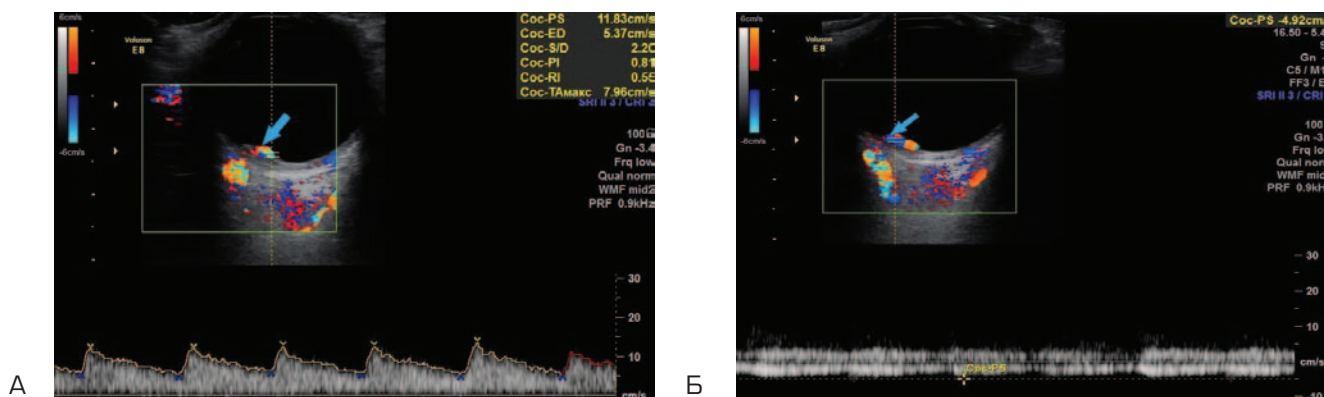


Рис. 1. Спектр доплеровского сдвига частот кровотока в сосудах, питающих КГ. А — в сосуде артериального типа (стрелка), Б — в сосуде венозного типа (стрелка)

Fig. 1. The Doppler spectrum of blood flow in the vessels feeding RCHs. А — in the artery (arrow), Б — in the vein (arrow)

выбирая оптимальное значение. Кроме того, с помощью метода ЦДК выполняли качественную оценку кровотока в приводящих и отводящих сосудах КГ с регистрацией в них количественных параметров гемодинамики.

В 12 глазах с помощью комплексного УЗИ в динамике (через 2 месяца) оценивали эффективность проведенной транспуиллярной разрушающей лазерной коагуляции ангиоматозных узлов.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием прикладных компьютерных программ Microsoft Exel 2010, BioStat с подсчетом средних арифметических величин (M), стандартного отклонения (σ). В работе использованы методы параметрической статистики (t -критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Пирсона). Для оценки достоверности изменений эхографических и гемодинамических параметров после лечения применялся критерий Уилкоксона для связанных пар. Статистически достоверными признавались различия, при которых уровень достоверности (p) составлял более 95,0 % ($p < 0,05$) либо более 99,0 % ($p < 0,01$), в остальных случаях различия признавались статистически недостоверными ($p > 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании ультразвукового исследования в В-режиме был выполнен анализ размеров, характера роста и акустической плотности КГ. В 29 (82,9 %) глазах были выявлены гиперэхогенные очаги неоднородной структуры. Размеры очагов в среднем составляли: проминенция — $1,7 \pm 0,7$ мм (от 0,5 до 3,3 мм) и диаметр основания — $5,4 \pm 2,1$ мм (от 1,8 до 11,5 мм). По типу роста опухоли преобладал эндофитный рост, который выявлен в 20 (57,1 %) глазах, в 7 (20 %) глазах наблюдался экзофитный рост и в 2 (5,7 %) глазах при юстапапиллярной локализации КГ определялся «сидячий» характер роста, что эхографически проявлялось утолщением оболочек в области ДЗН. Акустическая плотность КГ в режиме двухмерных тканевых гистограмм варьировала в широких пределах — от 42 до 176 (в среднем $109,6 \pm 30,9$) усл. ед.

Метод ЦДК показал, что основным источником кровоснабжения КГ, локализующихся в области ДЗН и юстапапиллярной сетчатке, являлись ЦАС и ЦВС.

Минимальный размер образования, при котором с помощью ЦДК и ИД удавалось регистрировать кровотоки в питающих опухоль ретинальных сосудах, составил 1,2 мм (рис. 1).

Показатели V_{syst} в сосудах артериального типа находились в пределах от 5,5 до 21,4 см/с (среднее значение — $10,6 \pm 4,2$ см/с), что отличается от данных, представленных А.С. Gulani и соавт. [26], согласно которым в питающих артериях определялся преимущественно высокоскоростной кровотоки (в среднем 20,5 см/с). Средние показатели V_{syst} в сосудах венозного типа варьировали от 3,06 до 14,3 см/с (среднее значение — $4,9 \pm 2,4$ см/с).

Корреляционный анализ выявил средней силы достоверную прямую корреляционную связь между величиной проминенции КГ и V_{syst} в артериальных питающих сосудах ($r = 0,6$, $p = 0,003$), в то время как между диаметром основания КГ и V_{syst} была определена слабая статистически недостоверная прямая корреляционная связь ($r = 0,06$, $p > 0,05$). Между скоростью кровотока в сосудах венозного типа, проминенцией и диаметром основания опухоли наблюдалась слабая статистически недостоверная обратная корреляционная связь ($r = -0,14$, $r = -0,1$; $p > 0,05$).

Анализ результатов исследования гемодинамики в орбитальных сосудах у пациентов с КГ показал статистически достоверное повышение ($p < 0,01$) скорости кровотока в ЦВС и снижение RI в ЦАС, латеральных и медиальных ЗКЦА по сравнению с группой контроля (табл. 1).

Максимальное значение скорости кровотока (18,66 см/с) в ЦВС было выявлено при наличии четырех КГ различного размера на средней периферии в одном квадранте глазного дна (рис. 2).

В 3 (8,6 %) глазах при отсутствии характерных эхографических проявлений КГ, локализующейся на ДЗН, отмечалось повышение скорости кровотока в ЦВС (среднее

Таблица 1. Средние показатели кровотока в орбитальных сосудах у пациентов с КГ ($M \pm \sigma$)**Table 1.** Mean indices of blood flow in orbital vessels in patients with RCHs ($M \pm \sigma$)

Показатели кровотока Indices of blood flow	Пациенты с КГ, n = 35 Patients with RCH, n = 35	Контрольная группа, n = 20 Control group, n = 20
ГА (OA) Vsyst, см/с (cm/s) Vdiast, см/с (cm/s) RI	39,1 ± 6,4 8,88 ± 2,17 0,76 ± 0,06	37,86 ± 2,6 8,6 ± 0,53 0,77 ± 0,01
ЦАС (CRA) Vsyst, см/с (cm/s) Vdiast, см/с (cm/s) RI	12,17 ± 2,9 4,4 ± 1,71 0,66 ± 0,11*	11,3 ± 3,1 4,1 ± 1,1 0,74 ± 0,01
Латеральные ЗКЦА / Lateral SPCAs Vsyst, см/с (cm/s) Vdiast, см/с (cm/s) RI	12,51 ± 1,56 5,29 ± 0,94 0,56 ± 0,07*	13,3 ± 3,5 6,4 ± 1,5 0,66 ± 0,01
Медиальные ЗКЦА / Medial SPCAs Vsyst, см/с (cm/s) Vdiast, см/с (cm/s) RI	11,89 ± 1,62 5,29 ± 0,94 0,55 ± 0,05*	13,3 ± 3,5 6,4 ± 1,5 0,66 ± 0,01
ЦВС (CRV) Vsyst, см/с (cm/s)	8,67 ± 3,1*	6,56 ± 0,41

Примечание. n — число глаз, * $p < 0,01$ — достоверно относительно показателей в группе контроля.
 Note. n — the number of eyes, * $p < 0,01$, significantly compared with the control group.

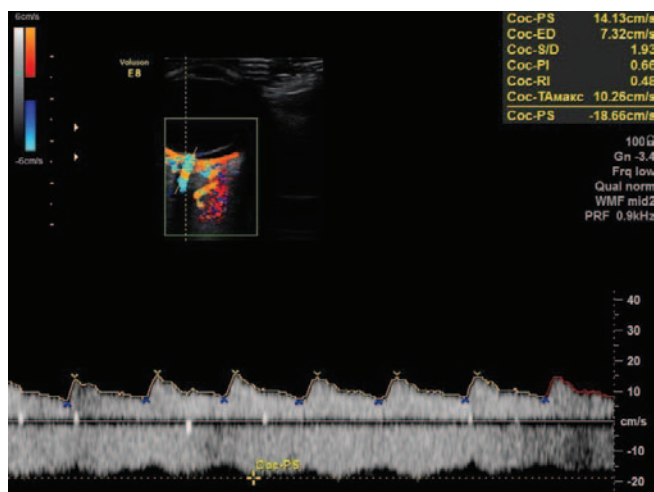


Рис. 2. Спектр доплеровского сдвига частот кровотока в ЦВС у пациента с множественными КГ в одном квадранте глазного дна ($V_{syst} = 18,66$ см/с)

Fig. 2. Doppler spectrum of blood flow in the central retinal vein in a patient with multiple RCHs located in one quadrant of the ocular fundus ($V_{syst} = 18.66$ cm/s)

значение — $8,95 \pm 1,15$ см/с). При офтальмоскопическом исследовании у этих пациентов на поверхности ДЗН определялась небольшая группа плотно расположенных расширенных капилляров. ФАГ продемонстрировала характерное контрастирование этих зон в раннюю артериальную фазу, а по данным ОКТ-ангиографии в зоне гиперфлюоресценции визуализировалась патологическая сосудистая сеть, представленная мелкими плотно расположенными друг к другу сосудами (рис. 3).

Таким образом, в нашем исследовании, в отличие от имеющихся в литературе данных [24, 25], у пациентов

с КГ установлено достоверное увеличение показателей скорости кровотока в ЦВС.

Выявленное нами достоверное снижение RI в ЦАС согласуется с результатами исследования О.В. Чудиновой и соавт. [24]. На основании данных комплексного ультразвукового исследования нами впервые определены показатели скорости кровотока в ЦВС, в венозных питающих сосудах, а также акустическая плотность КГ сетчатки.

В настоящее время лазерная коагуляция является ведущим методом лечения КГ и может применяться для разрушения опухолей больших и малых размеров. Однако наибольшая эффективность методики (от 91 до 100 %) достигается при малых размерах образования — менее 1,5 мм [27].

Анализ эхографических параметров опухоли и параметров гемодинамики в питающих сосудах КГ, орбитальных сосудах выполнен в 12 глазах до и через 2 месяца после проведения лазерной коагуляции (табл. 2).

В-сканирование показало отсутствие визуализации КГ в 3 (25 %) из 12 глаз через 2 месяца после проведенного лечения. По данным ЦДК питающие сосуды опухоли не определялись, что коррелировало с клиническим регрессом КГ и отсутствием диффузии красителя за пределы образования при проведении ФАГ.

В 9 (66,7 %) глазах выявлено статистически достоверное ($p < 0,01$) уменьшение проминенции образования, которое составило 31 % от исходных значений. В 7 (58,3 %) глазах отмечалось достоверное ($p < 0,01$) уменьшение диаметра основания опухоли в среднем на 37,7 % от исходного уровня. При этом клинически уменьшение размеров сочеталось с изменением цвета и структуры образования (побеление и склерозирование), уменьшением количества твердого экссудата, а также умень-

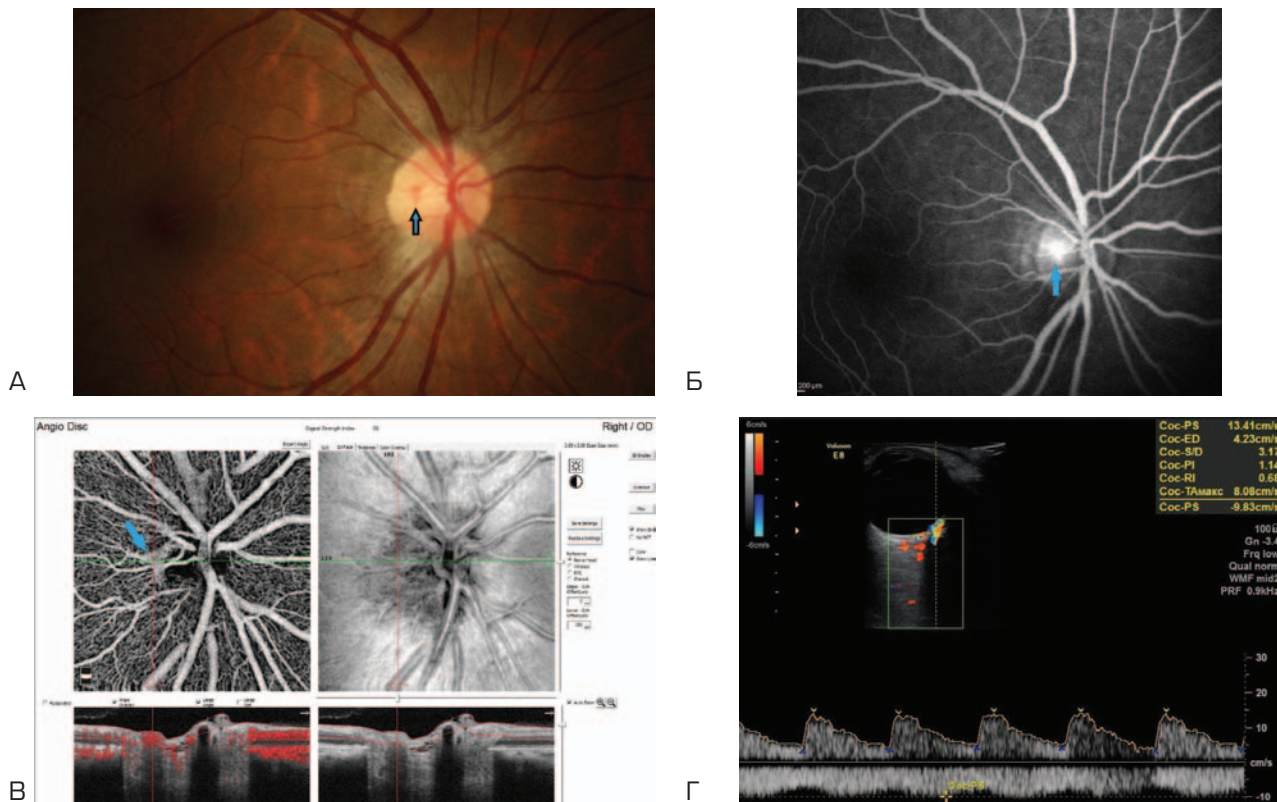


Рис. 3. Напильная гемангиома, локализуемая в области ДЗН. А — цветная фотография глазного дна, Б — флюоресцентная ангиография: фокус гиперфлюоресценции на поверхности ДЗН (стрелка); В — ОКТ-ангиография: патологическая сосудистая сеть КГ на ДЗН (стрелка), Г — спектр доплеровского сдвига частот кровотока в ЦРВ

Fig. 3. A — colour photograph of the ocular fundus: the vascular network of RCH on the surface of the optic disk (arrow); Б — fluorescence angiography: the focus of hyperfluorescence on the surface of the optic disk (arrow); В — OCT-angiography: the pathological vascular network of RCH on the optic disk (arrow); Г — Doppler spectrum of blood flow in the central retinal vein

Таблица 2. Средние показатели эхографических параметров КГ и гемодинамики в питающих сосудах ($M \pm \sigma$)

Table 2. Mean values of echographic parameters of RCHs and hemodynamics in feeding vessels ($M \pm \sigma$)

Показатели Indices	До лечения, n = 12 Before treatment, n = 12	После лечения, n = 9 After treatment, n = 9
Проминенция КГ, мм Prominence of RCH, mm	1,37 ± 0,32	0,89 ± 0,71**
Диаметр основания КГ, мм Base diameter of RCH, mm	4,79 ± 2,85	1,26 ± 2,55**
Акустическая плотность КГ, усл. ед. Acoustic density of RCH in relative units	107,93 ± 40,29	129,14 ± 31,1
Vsyst в приводящей артерии, см/с Vsyst in the feeding artery, cm/s	8,07 ± 1,91	5,97 ± 2,58*
Vsyst в отводящей вене, см/с Vsyst in the draining vein, cm/s	3,98 ± 0,67	3,84 ± 0,99

Примечание. n — число глаз, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ — достоверно относительно показателей до лечения.
Note. n — the number of eyes, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ — significantly compared with values before treatment.

шением просачивания красителя на ФАГ в области КГ. В 2 (16,7 %) глазах после проведенного лечения размеры опухоли изменению не подверглись. Среднее увеличение акустической плотности КГ после лазерной коагуляции составило 13,6 % ($p > 0,05$).

Анализ изменений кровотока в приводящих и отводящих сосудах после лазеркоагуляции КГ по данным

доплеровских методов исследования показал достоверное снижение ($p < 0,05$) Vsyst в сосудах артериального типа на 26,3 % по сравнению с исходными значениями. После проведенного лечения в сосудах венозного типа регистрировалось недостоверное снижение Vsyst ($p > 0,05$), а также определялись незначительные изменения гемодинамики в орбитальных сосудах.

Несмотря на непродолжительный срок наблюдения, в динамике (2 месяца) подтверждена эффективность лазеркоагуляции у больных с КГ с помощью комплексного ультразвукового метода, включающего исследование структуры и гемодинамики новообразования.

ВЫВОДЫ

1. Комплексное УЗИ (В-сканирование, ЦДК, эхотометрия) является дополнительным высокоинформативным методом диагностики и мониторинга КГ сетчатки.
2. Впервые выявлены достоверные изменения регионарного глазного кровотока при КГ сетчатки: повышение скорости кровотока в ЦВС, снижение вазорезистентности в ЦАС, латеральных и медиальных ЗКЦА. Установлено увеличение кровотока в ЦВС при локализации КГ малых размеров на ДЗН, что может являться дополнительным дифференциально-диагностическим критерием в ранней диагностике заболевания.

3. Определена нестабильность гемодинамики в ретинальных сосудах, кровоснабжающих КГ (выраженные колебания показателей скорости), и положительная динамика состояния кровотока в сосудах артериального типа после проведенной лазерной коагуляции.

4. Диагностически значимыми ультразвуковыми критериями для оценки эффективности лечения КГ являются уменьшение проминенции и диаметра опухоли, а также снижение показателя Vsyst в приводящей артерии новообразования.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Нероев В.В., Киселева Т.Н. — концепция и дизайн исследования;
Нероев В.В. — окончательное утверждение версии статьи;
Киселева Т.Н., Рамазанова К.А., Илюхин П.А., Рябина М.В., Новикова А.Ю. — подготовка текста статьи, оформление, редактирование;
Рамазанова К.А., Новикова А.Ю., Илюхин П.А. — сбор и обработка материала;
Киселева Т.Н., Рамазанова К.А. — выполнение ультразвуковых исследований;
Рябина М.В. — выполнение флюоресцентной ангиографии, ОКТ-ангиографии;
Новикова А.Ю. — статистическая обработка данных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wizigmann-Voos S., Breier G., Risau W., Plate K.H. Up-regulation of vascular endothelial growth factor and its receptors in von Hippel-Lindau disease-associated and sporadic hemangioblastomas. *Cancer Res.* 1995;55(6):1358–1364.
2. Sanfilippo P., Troutbeck R., Vandeleur K. Retinal angioma associated with von Hippel-Lindau disease. *Clinical and Experimental Optometry.* 2003;86:187–191. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2003.tb03102.x
3. Latif F., Tory K., Gnarr J., Yao M., Duh F.M., Orcutt M.L., Stackhouse T., Kuzmin I., Modi W., Geil L. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumour suppressor gene. *Science.* 1993;260:1317–1320. DOI: 10.1126/science.8493574
4. Singh A.D., Shields C.L., Shields J.A. von Hippel-Lindau disease. *Surv Ophthalmol.* 2001;46(2):117–142. DOI: 10.1016/S0039-6257(01)00245-4
5. Neumann H.P., Eggert H.R., Weigel K., Friedbung H., Wiestler O.D., Schollmeyer P. Hemangioblastomas of the central nervous system. A 10-year study with special reference to von Hippel-Lindau syndrome. *J Neurosurg.* 1989;70(1):24–30. DOI: 10.3171/jns.1989.70.1.0024
6. Dollfus H., Massin P., Taupin P., Nemeth C., Amara S., Giraud S., Bérout C., Dureau P., Gaudric A., Landais P., Richard S. Retinal hemangioblastoma in von Hippel-Lindau disease: a clinical and molecular study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(9):3067–3074.
7. Chou A., Toon C., Pickett J., Gill A.J. von Hippel-Lindau syndrome. *Front Horm Res.* 2013;41:30–49. DOI: 10.1159/000345668
8. Neumann H.P., Lips C.J., Hsia Y.E., Zbar B. Von Hippel-Lindau syndrome. *Brain Pathol.* 1995;5:181–193.
9. Maddock I.R., Moran A., Maher E.R., Teare M.D., Norman A., Payne S.J., Whitehouse R., Dodd C., Lavin M., Hartley N., Super M., Evans D.G. A genetic register for von Hippel-Lindau disease. *J Med Genet.* 1996;33:120–127.
10. Chew E.Y. Ocular manifestations of von Hippel-Lindau disease: clinical and genetic investigations. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2005;103:495–511.
11. Singh A.D., Shields C.L., Shields J.A. Von Hippel-Lindau disease. *Surv Ophthalmol.* 2001;42:117–142. DOI: 10.1016/S0039-6257(01)00245-4
12. Maher E.R., Yates J.R., Harries R., Benjamin C., Harris R., Moore A.T., Ferguson-Smith M.A. Clinical features and natural history of von Hippel-Lindau disease. *QJMed.* 1990;77(283):1151–1163.
13. Chang J.H., Spraul C.W., Lynn M.L., Drack A., Grossniklaus H.E. The two-stage mutation model in retinal hemangioblastoma. *Ophthalmic Genet.* 1998;19(3):123–130.
14. Singh A.D., Nouri M., Carol L., Shields J.A., Shields C.L., Smith A.F. Retinal capillary hemangioma: a comparison of sporadic cases and cases associated with von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmology.* 2001;108(10):1907–1911. DOI: 10.1016/S01616420(01)00758-8
15. Webster A.R., Maher E.R., Moore A.T. Clinical characteristics of ocular angiomas in von Hippel-Lindau disease and correlation with germline mutation. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(3):371–378. DOI: 10.1001/archophth.117.3.371
16. Huang C., Tian Z., Lai K., Zhong X., Zhou L., Xu F., Yang H., Lu L., Jin C. Long-term therapeutic outcomes of photodynamic therapy-based or photocoagulation-based treatments on retinal capillary hemangioma. *Photomed Laser Surg.* 2018;36(1):10–17. DOI: 10.1089/pho.2017.4296
17. Коэн С.-И., Квинтель Г. Флюоресцентная ангиография в диагностике патологии глазного дна. Под ред. В.В. Нероева, М.В. Рябиной. М.: Рейтар, 2005. [Koen S.-I., Kvintel' G. Fluorescence angiography in the diagnosis of fundus pathology. V.V. Neroeva, M.V. Ryabinoy, eds. Moscow: Reitar, 2005 (In Russ.).]
18. Singh A.D., Nouri M., Shields C.L., Shields J.A., Perez N. Treatment of retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology.* 2002;109(10):1799–1806. DOI: 10.1016/S0161-6420(02)01177-6
19. Gass J.D.M. Stereoscopic atlas of macular diseases. St. Louis etc.: CV Mosby Co.; 1977.
20. Gass J.D., Braunstein R. Sessile and exophytic capillary angiomas of the juxtapapillary retina and optic nerve head. *Arch Ophthalmol.* 1980;98:1790–1797.
21. Darr J.L., Hughes R.P. Jr, McNair J.N. Bilateral peripapillary retinal hemangiomas: a case report. *Arch Ophthalmol.* 1966;75:77–81. DOI: 10.1001/archophth.1966.00970050079015
22. Нероев В.В., Саакян С.В., Амирян А.Г., Парсон Я.В., Кружкова Г.В. Дифференциально-диагностические критерии увеальной меланомы и метастатических опухолей хориоидеи по данным комплексного высокочастотного ультразвукового сканирования. Российский офтальмологический журнал. 2015;8(2):5–13. [Neroev V.V., Saakyan S.V., Amiryany A.G., Parmon Ya.V., Kruzhkova G.V. Differential diagnostic criteria of uveal melanoma and choroidal metastases according to complex high frequency ultrasonography. Russian Ophthalmological Journal = Rossijskij oftalmologicheskij zhurnal. 2015;8(2):5–13 (In Russ.).]
23. Чудинова О.В., Хокканен В.М. Ультразвуковая доплерография в офтальмологии. Русский медицинский журнал. 2004;4:145–147. [Chudinova O.V., Hokkanen V.M. Doppler ultrasound in ophthalmology. Russian medical journal = Russkij medicinskij zhurnal. 2004;4:145–147 (In Russ.).]
24. Чудинова О.В., Хокканен В.М., Кубарева И.А., Светличная И.В. Туморообразная ретиальная ангиома (Синдром Гиппеля — Линдау). Офтальмология. 2010;7(2):40–43. [Chudinova O.V., Hokkanen V.M., Kubareva I.A., Svetlichnaya I.V. A tumor-shaped retinal angioma (Lindau-Hippel syndrome). Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya. 2010;7(2):40–43 (In Russ.).]
25. Balázs E., Berta A., Rózsa L., Kolozsvári L., Rigó G. Hemodynamic changes after ruthenium irradiation of Hippel's angiomas. *Ophthalmologica.* 1990;200(3):128–132. DOI: 10.1159/000310093
26. Gulani A.C., Morparia H., Bhatti S.S., Jehangir R.P. Colour Doppler sonography: a new investigative modality for intraocular space-occupying lesions. *Eye.* 1994;8:307–310. DOI: 10.1038/eye.1994.62
27. Schmidt D., Natt E., Neumann H.P. Long-term results of laser treatment for retinal angiomas in von Hippel-Lindau disease. *Eur J Med Res.* 2000;5(2):47–58.
28. Blodi C.F., Russell S.R., Pulido J.S., Folk J.C. Direct and feeder vessel photocoagulation of retinal angiomas with dye yellow laser. *Ophthalmology.* 1990;97(6):791–797. DOI: 10.1016/S0161-6420(90)32509-5

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Нероев Владимир Владимирович
член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт 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 «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Илюхин Павел Андреевич
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рамазанова Камилла Ахмедовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рябина Марина Владимировна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Новикова Анна Юрьевна
аспирант отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Neroev Vladimir V.
academition, MD, professor, director
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Kiseleva Tatiana N.
MD, Professor, Head of Ultrasound Diagnostic Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Ilyukhin Pavel A.
PhD, Researcher of Department of Retinal and Optic Nerve Pathology
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Ramazanova Kamilla A.
PhD, Researcher of Ultrasound Diagnostic Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Ryabina Marina V.
PhD, Senior researcher of Department of Retinal and Optic Nerve Pathology
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Novikova Anna Y.
Postgraduate student of Department of Retinal and Optic Nerve Pathology
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Электрогенез сетчатки и зрительного нерва после витрэктомии по поводу первичного полного макулярного разрыва



А.Н. Куликов



Е.Н. Николаенко



В.В. Волков



В.Ф. Даниличев

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):46–55

Цель: изучить динамику электрофизиологических показателей сетчатки и зрительного нерва после витрэктомии по поводу полного макулярного разрыва. **Пациенты и методы.** Выполнено электрофизиологическое обследование 40 пациентов (40 глаз) до витрэктомии, на 1, 3, 7, 14, 30, 60, 180-е сутки после операции. В зависимости от тампонирующей стекловидную камеру субстрата сформировано три группы пациентов: I — тампонада стерильным воздухом, II — тампонада газовой воздушной смесью, III — тампонада силиконовым маслом. **Результаты.** В группах I, II и III выявлено значимое угнетение электрогенеза сетчатки, зрительного нерва на 1-е сутки ($p < 0,001$) после витрэктомии. В группе I, II, III нормализация всех электрофизиологических показателей отмечена к концу периода наблюдения, за исключением показателей колбочковой системы сетчатки и зрительного нерва в группе III. Электрофизиологические показатели восстанавливались в 2 раза медленнее у пациентов в группе II по сравнению с группой I вследствие угнетающего воздействия перфторпропана в составе тампонирующей смеси. В группах I, II электрогенез фоторецепторных клеток восстанавливался в 2 раза быстрее, чем на уровне биполярных клеток. **Выводы.** Витрэктомия вызывает значимое угнетение электрогенеза на уровне фоторецепторов, биполярных, ганглиозных клеток сетчатки. Длительность витрэктомии является значимым негативным фактором, определяющим степень угнетения электрогенеза сетчатки, зрительного нерва в послеоперационном периоде. Тампонада газовой воздушной смесью с перфторпропаном и силиконовым маслом (в отличие от тампонады стерильным воздухом) является значимым неблагоприятным фактором, влияющим на степень угнетения электрогенеза сетчатки и зрительного нерва в послеоперационном периоде. Диаметр идиопатического макулярного разрыва является значимым фактором угнетения электрогенеза колбочковой системы сетчатки. Фоторецепторные клетки обладают более выраженной способностью к восстановлению, чем биполярные клетки.

Ключевые слова: витрэктомия, зрительные вызванные потенциалы, идиопатический макулярный разрыв, электроретинограмма, электрофосфен

Для цитирования: Куликов А.Н., Николаенко Е.Н., Волков В.В., Даниличев В.Ф. Электрогенез сетчатки и зрительного нерва после витрэктомии по поводу первичного полного макулярного разрыва. *Офтальмология*. 2019;16(1):46–55. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-46-55>

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

Конфликт интересов отсутствует



А.Н. Куликов, Е.Н. Николаенко, В.В. Волков, В.Ф. Даниличев

Контактная информация: Николаенко Евгения Николаевна E.N.Nikolaenko@mail.ru

Electrogenesis of Retina and Optic Nerve after Vitrectomy for the Primary Full-Thickness Macular Hole

A.N. Kulikov, E.N. Nikolaenko, **V.V. Volkov**, V.F. Danilichev

Medical Military Academy named after S.M. Kirov, Ministry of Defence of the Russian Federation
Academica Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):46–55

Purpose. To study the dynamics of electrophysiological parameters of the retina and optic nerve after vitrectomy for a primary full-thickness macular hole. **Patients and Methods.** Electrophysiological examination was performed in 40 patients (40 eyes) before vitrectomy, on the 1st, 3rd, 7th, 14th, 30th, 60th, 180th day after the operation. Three groups of patients were formed depending on the intraocular tamponade: the first group — air tamponade, the second group — gas (C3F8) tamponade, the third group — silicone oil tamponade. **Results.** In the first, second and third groups significant decrease in the retinal and optic nerve electrogenesis was revealed on the 1st day ($p < 0.001$) after vitrectomy. By the end of observation period all electrophysiological indices in the first, second and third groups recover to normal levels, excluding the retinal cone system and optic nerve parameters in the third group. Electrophysiological indices recovered twice as slow in the second group, compared to the first group, due to C3F8 gas tamponade inhibitory effect. In the first and second groups the photoreceptors recovered twice as fast as bipolar cells. **Conclusions.** Vitrectomy causes significant inhibition of photoreceptors, bipolar and ganglion cells electrogenesis. The duration of vitrectomy is a significant negative factor determining retinal and optic nerve electrogenesis inhibition in the postop. Intraocular C3F8 gas, silicone oil tamponade (compared to air tamponade) is a significant adverse factor affecting retinal and optic nerve electrogenesis inhibition in the postop. The primary full-thickness macular hole diameter is a significant factor in inhibiting electrogenesis of the retinal cone system. Photoreceptors have a greater rehabilitation ability than bipolar cells.

Keywords: vitrectomy, visual evoked potentials, idiopathic macular hole, electroretinogram, electrophosphorus

For citation: Kulikov A.N., Nikolaenko E.N., Volkov V.V., Danilichev V.F. Electrogenesis of Retina and Optic Nerve after Vitrectomy for the Primary Full-Thickness Macular Hole. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):46–55. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-46-55>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Идиопатический макулярный разрыв (ИМР) — патологическое состояние центральной области сетчатки, возникающее вследствие нарастающей тангенциальной витреоретинальной тракции в области фovea и встречается у лиц старше 55–60 лет, причем у женщин в 8 раз чаще, чем у мужчин [1, 2]. ИМР клинически проявляется выраженным резким снижением центрального зрения, наличием абсолютной центральной скотомы [3]. В настоящее время наиболее широко распространенным методом лечения ИМР является трансклиарная витрэктомия (ВЭ) с удалением внутренней пограничной мембраны (ВПМ) и тампонадой стекловидной камеры (СК) различными заместителями стекловидного тела [4–6].

Высокая информативность современной диагностической аппаратуры, разработка новых витрэктомических систем, совершенствование мануальных навыков хирурга, научные открытия в области этиологии и патогенеза заболеваний макулярной области, витреоретинального интерфейса, появление новых показаний к ВЭ способствуют увеличению количества выполняемых хирургических вмешательств [7, 8].

Наряду с очевидными преимуществами витреоретинальной технологии, позволяющей лечить заболевания, ранее считавшиеся неизлечимыми, ВЭ как хирургическая манипуляция сопровождается объективными неблагоприятными факторами, оказывающими

негативное влияние на сетчатку [9, 10]. К этим факторам относятся: высокочастотная вибрация наконечника витреотома, интенсивная эндоиллюминация светом различной длины волны, интраоперационное колебание внутриглазного давления, орошение сетчатки ирригационными растворами, введение и выведение заменителей стекловидного тела с различными физико-химическими характеристиками, воздействие красителей различного химического состава на сетчатку, механическое воздействие на сетчатку в виде удаления мембран, тракций и т. д. [11–13]. Нередко после проведенного хирургического лечения в полном объеме имеет место несоответствие между функциональными и анатомо-морфологическими показателями органа зрения [14, 15].

В доступной литературе работ, изучающих влияние ВЭ на биоэлектрическую активность сетчатки и зрительного нерва, обнаружено недостаточно.

Цель исследования: изучить динамику электрофизиологических показателей сетчатки и зрительного нерва после ВЭ по поводу полного макулярного разрыва.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения в исследование:

- пациенты с первичным полным макулярным разрывом (3–4-я стадия, J.D. Gass, 1988);
- выполнение стандартной трехпортовой ВЭ 25 Ga;
- достижение анатомического результата ВЭ — «закрывание» ИМР;

A.N. Kulikov, E.N. Nikolaenko, **V.V. Volkov**, V.F. Danilichev

Contact information: Nikolaenko Evgenia N. E.N.Nikolaenko@mail.ru

Electrogenesis of Retina and Optic Nerve after Vitrectomy for the Primary Full-Thickness Macular Hole

- отсутствие осложнений в послеоперационном периоде;
- соблюдение пациентом режима послеоперационного электрофизиологического мониторинга.

Критерии исключения из исследования:

- рецидив ИМР в послеоперационном периоде;
- наличие в анамнезе офтальмологической патологии, влияющей на электрофизиологические показатели сетчатки и зрительного нерва (закрытые и открытые травмы глаза, диабетическая ретинопатия, глаукома, отслойка сетчатки, посттромботическая ретинопатия и др.);
- наличие интраоперационных осложнений, влияющих на электрофизиологические показатели сетчатки и зрительного нерва (ятрогенная отслойка сетчатки, обширные субмакулярные кровоизлияния, нарушение кровообращения в сетчатке и зрительном нерве и др.).

С учетом критериев включения и исключения в исследование вошли 40 пациентов (40 глаз), 26 женщин и 14 мужчин, средний возраст — $70,4 \pm 9,1$ года.

Методика хирургического вмешательства: трехпортовая трансклиарная субтотальная ВЭ 25 Ga с использованием витрэктомической системы Accurus (Alcon, США), частота реза витреотома до 2500 Гц, восполнение в ходе операции объема глазного яблока раствором BSS (Alcon, США), прокрашивание патологических мембран и внутренней пограничной мембраны красителем Membrane Blue (Dorc, Голландия). В зависимости от диаметра макулярного разрыва операцию завершали различными тампонирующими веществами: у 10 пациентов (10 глаз) использовали стерильный воздух, у 20 пациентов (20 глаз) — газозвоздушную смесь (СЗФ8 и стерильный воздух в соотношении 1/4), у 10 пациентов (10 глаз) — силиконовое масло (СМ) Oxane 5700 (Bausch & Lomb, США).

Всем пациентам выполняли визометрию и оценку биоэлектрической активности сетчатки и зрительного нерва с помощью комплекса объективных и субъективных электрофизиологических методов исследования. Оценку остроты зрения проводили с помощью таблицы Сивцева — Головина и набора корригирующих линз с оправой по стандартной методике. Объективные методы электрофизиологических исследований осуществляли с помощью прибора Tomey EP-1000 Multifocal (Tomey,

Япония), которые включали общую электроретинографию (ОЭРГ), ритмическую электроретинографию 30 Гц (РЭРГ 30 Гц), зрительные вызванные потенциалы на вспышку (в-ЗВП). Субъективные методы включали определение порога электрической чувствительности (ЭЧ) и критической частоты исчезновения фосфена (КЧИФ) и были выполнены с использованием электроофтальмостимулятора «ЭСОМ-КОМЕТ» (ООО МНПП «Нейрон», Россия). Исследования проводили перед ВЭ и на 1, 3, 7, 14, 30, 60 и 180-е сутки после операции.

Анализировали следующие электрофизиологические параметры:

- ОЭРГ: амплитуда волны А, В (мкВ), латентность волны А, В (мс), абсолютные изменения амплитуды волны А, В (мкВ), относительные изменения амплитуды волны А, В (%), абсолютные изменения латентности волны А, В (мс), относительные изменения латентности волны А, В (%);
- РЭРГ 30 Гц: амплитуда РЭРГ (мкВ), абсолютные изменения амплитуды РЭРГ (мкВ), относительные изменения амплитуды РЭРГ (%),
- в-ЗВП: латентность пика Р2 (мс), абсолютное изменение латентности пика Р2 (мс), относительное изменение латентности пика Р2 (%),
- ЭЧ: порог ЭЧ (мкА), абсолютное изменение показателей ЭЧ (мкА), относительное изменение показателей ЭЧ (%),
- КЧИФ: показатели КЧИФ (Гц), абсолютное изменение показателей КЧИФ (Гц), относительное изменение показателей КЧИФ (%).

Статистическую обработку данных выполняли с помощью статистического приложения MedCalc Software (определение коэффициента корреляции и его достоверности, t-критерия, непараметрического критерия Манна — Уитни), пакета анализа данных табличного процессора Microsoft Excel 2013 (опции описательной статистики).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Количество пациентов в группах, распределение пациентов по полу и возрасту, средний диаметр ИМР и вид тампонады СК представлен в таблице 1.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов по группам

Table 1. General characteristics of patients in groups

Характеристика / Characteristic		I группа / First group	II группа / Second group	III группа / Third group
Возраст / Age		70,1 ± 10,6	72,4 ± 10,1	67,7 ± 6,8
Пол / Gender	мужской/male	8	5	1
	женский/female	12	5	9
Стадия ИМР (J.D. Gass, 1988) Stage macular hole (J.D. Gass, 1988)		III	III	IV
Размер ИМР (ОКТ, мкм) Diameter macular hole (OCT, μm)		373,3 ± 45,5	509,8 ± 43,7	657,9 ± 109,8
Вид тампонирующего субстрата Type of tamponade		Стерильный воздух Air	Газозвоздушная смесь Gas	Силиконовое масло Silicone oil

Контрольная группа (70 человек — 70 глаз) была сформирована из пациентов, перенесших стандартную факоэмульсификацию с имплантацией интраокулярной линзы без осложнений.

Динамика показателей остроты зрения во всех группах представлена на рис. 1.

Исходные показатели биоэлектrogenеза сетчатки и зрительного нерва в первой, второй, третьей, контрольной группе представлены на рисунках 2, 3, 8, 11, 14, 17.

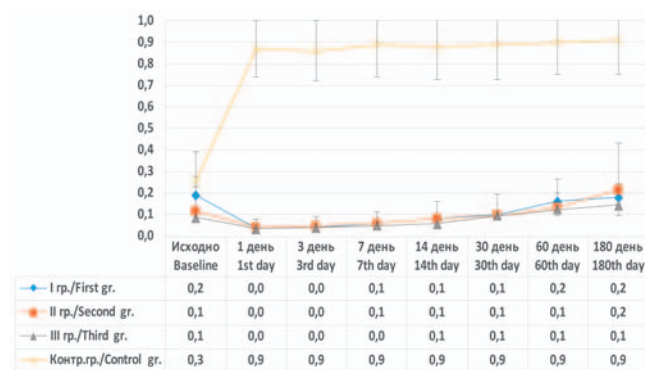


Рис. 1. Динамика остроты зрения во всех группах

Fig. 1. Dynamics of the visual acuity in all groups

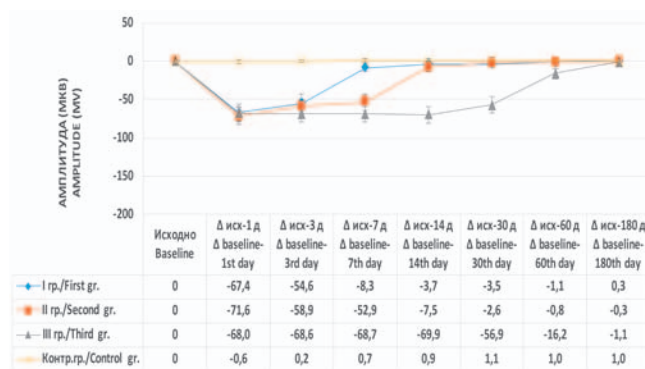


Рис. 3. Динамика амплитуды волны В ОЭРГ, мкВ

Fig. 3. Dynamics of the B wave amplitude of the Full-field ERG, µV

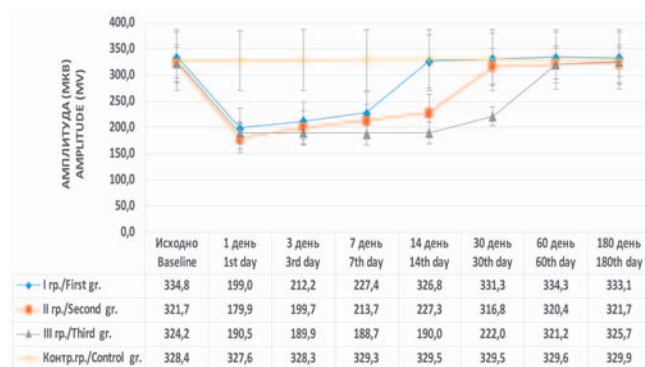


Рис. 5. Динамика абсолютного угнетения волны В ОЭРГ, мкВ

Fig 5. Dynamics of the absolute inhibition of the B wave Full-field ERG, µV

В первой группе при оценке анализируемых параметров биоэлектrogenеза на уровне фоторецепторов и биполярных клеток на 1-е сутки после ВЭ выявлено значимое снижение амплитуды волны А и В ($p < 0,001$) (рис. 2–7). С 3-х суток отмечалось увеличение амплитуды волн А и В. Нормализация показателей волны А выявлена к 7-м суткам, волны В — к 14-м суткам после ВЭ, данная тенденция сохранялась до конца периода наблюдения.

При оценке анализируемых параметров биоэлектrogenеза колбочковой системы сетчатки на 1-е сутки

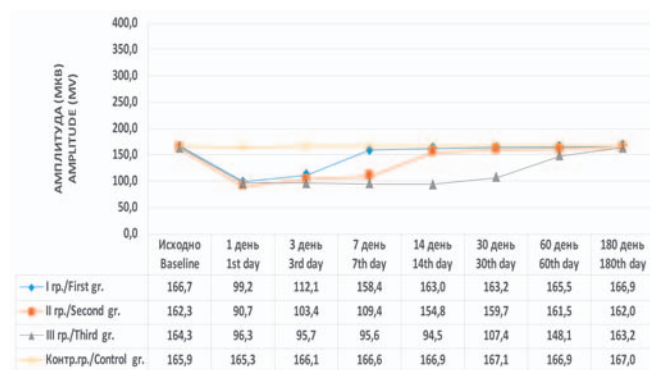


Рис. 2. Динамика амплитуды волны А ОЭРГ, мкВ

Fig. 2. Dynamics of the A wave amplitude of the Full-field ERG, µV

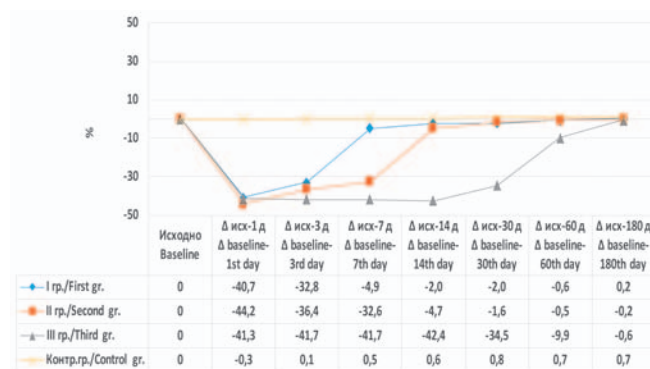


Рис. 4. Динамика абсолютного угнетения волны А ОЭРГ, мкВ

Fig. 4. Dynamics of the absolute inhibition of the A wave Full-field ERG, µV

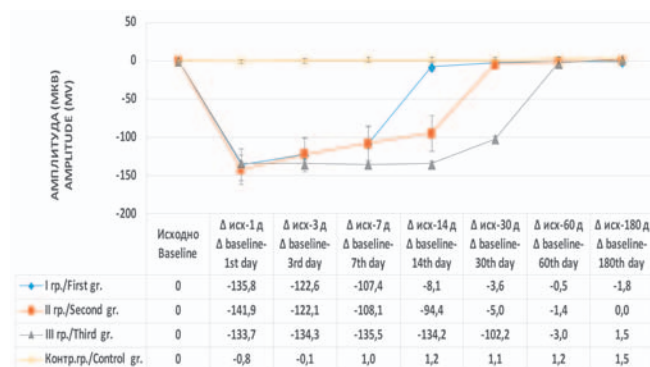


Рис. 6. Динамика относительного угнетения волны А ОЭРГ, %

Fig. 6. Dynamics of the relative inhibition of the A wave Full-field ERG, %

отмечалось достоверное снижение амплитуды РЭРГ ($p < 0,001$) (рис. 8–10). С 3-х суток имело место постепенное увеличение амплитудных показателей РЭРГ, с 7-х суток после ВЭ — нормализация амплитудных показателей. Данная тенденция сохранялась до конца периода наблюдения.

При анализе динамики показателей функционального состояния зрительного нерва отмечалось достоверное увеличение ($p < 0,001$) временных параметров пика Р2 в-ЗВП на 1-е сутки после операции (рис. 11–13). С 3-х суток после ВЭ имела место тенденция к восстановлению

скорости проведения нервного импульса (уменьшение пиковой латентности пика Р2 в-ЗВП). К 14-м суткам определялась нормализация временных параметров пика Р2 в-ЗВП.

При оценке анализируемых параметров функционального состояния внутренних слоев сетчатки выявлено достоверное увеличение порога ЭЧ на 1-е сутки послеоперационного наблюдения (рис. 14–16). С 3-х суток после ВЭ наблюдалось постепенное восстановление порога ЭЧ до исходных значений. К 7-м суткам наблюдения отмечалась

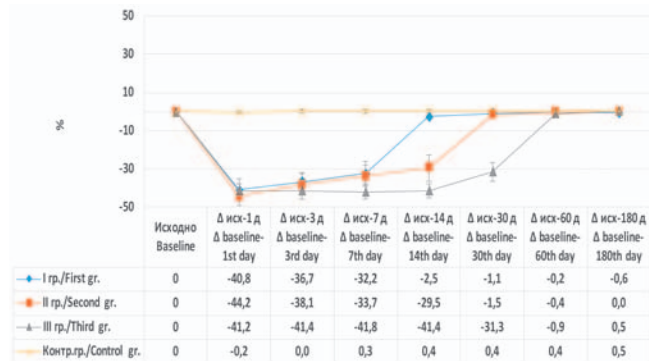


Рис. 7. Динамика относительного угнетения волны В ОЭРГ, %

Fig. 7. Dynamics of the relative inhibition of the B wave Full-field ERG, %

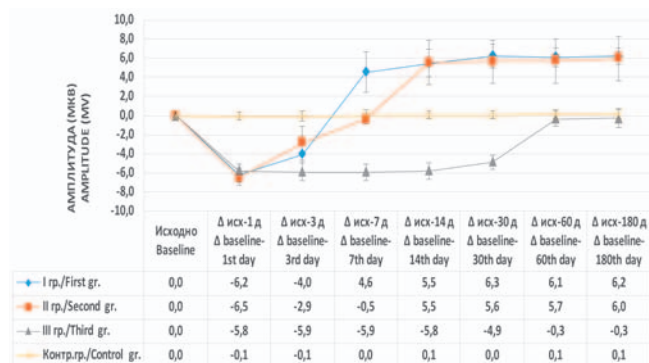


Рис. 9. Динамика абсолютного угнетения амплитуды РЭРГ 30Гц, мкВ

Fig. 9. Dynamics of the absolute inhibition of the Flicker ERG 30Hz amplitude, μV

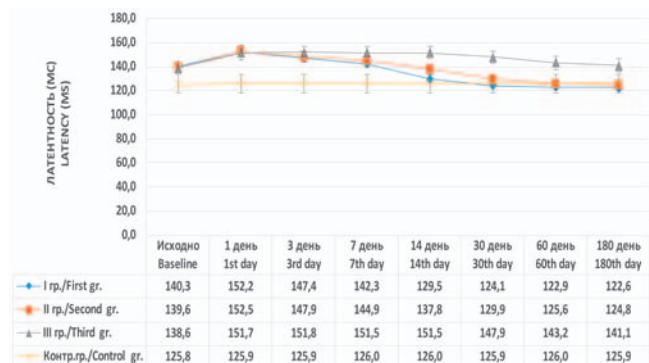


Рис. 11. Динамика латентности компонента Р2 в-ЗВП, мс

Fig. 11. Dynamics of the P2 flash VEP latency, ms

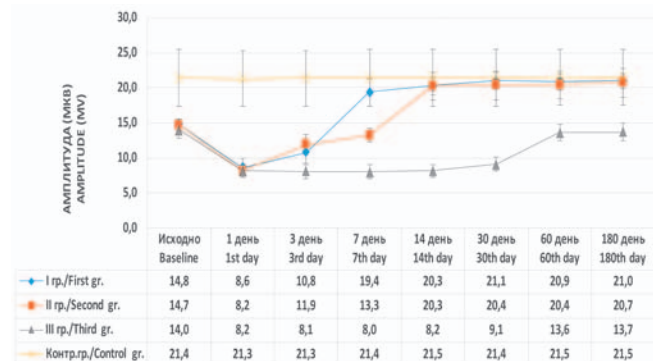


Рис. 8. Динамика амплитуды РЭРГ 30 Гц, мкВ

Fig. 8. Dynamics of the Flicker ERG 30 Hz amplitude, μV

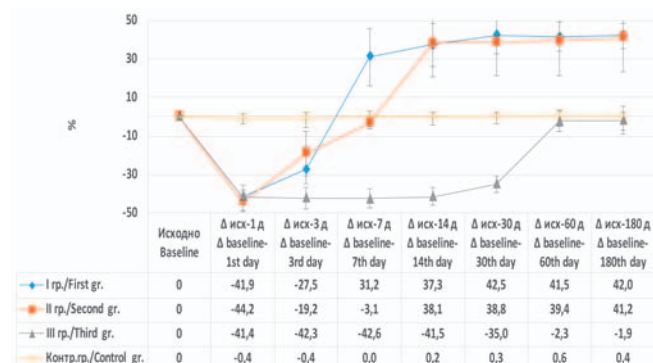


Рис. 10. Динамика относительного угнетения амплитуды РЭРГ 30 Гц, %

Fig. 10. Dynamics of the relative inhibition of the Flicker ERG 30Hz amplitude, %

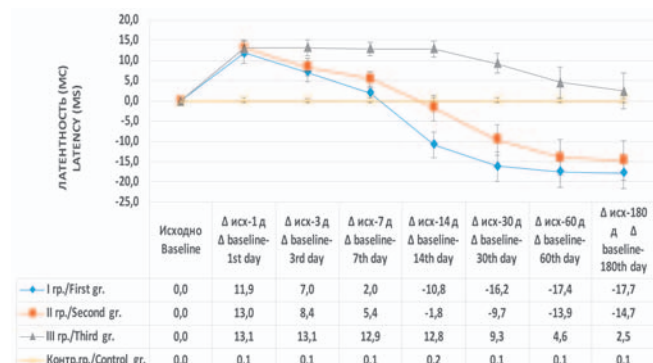


Рис. 12. Динамика абсолютного угнетения латентности компонента Р2 в-ЗВП, мс

Fig. 12. Dynamics of the absolute inhibition of the P2 flash VEP latency, ms

нормализация показателей порога ЭЧ. Данная тенденция сохранялась до конца периода наблюдения.

При анализе динамики функционального состояния папилломакулярного пучка зрительного нерва выявлено достоверное снижение показателей КЧИФ на 1-е сутки послеоперационного наблюдения (рис. 17–19). С 14-х суток после ВЭ отмечалась нормализация показателей КЧИФ. Данная тенденция сохранялась до конца периода наблюдения.

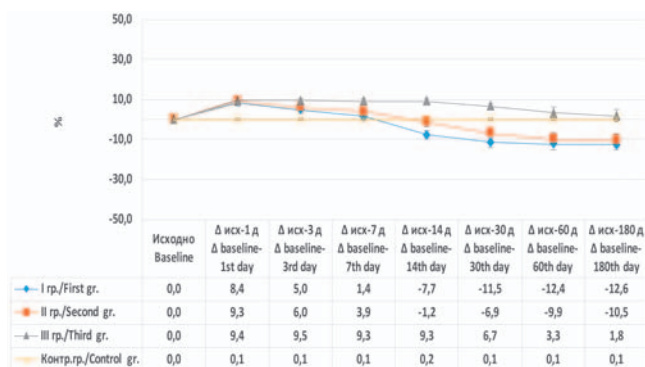


Рис. 13. Динамика относительного угнетения латентности компонента P2 в-ЗВП, %

Fig. 13. Dynamics of the relative inhibition of the P2 flash VEP latency, %

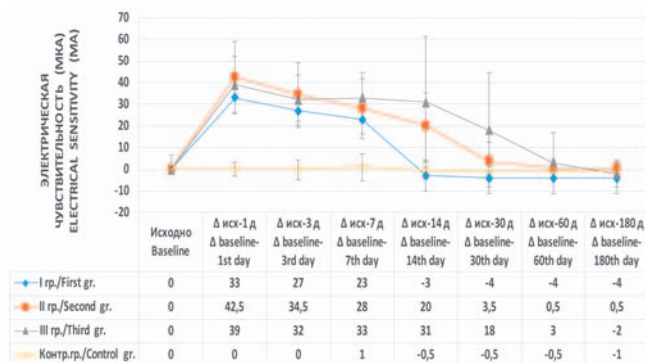


Рис. 15. Динамика абсолютного угнетения электрической чувствительности, мкА

Fig. 15. Dynamics of the absolute inhibition of the electrical sensitivity, μA

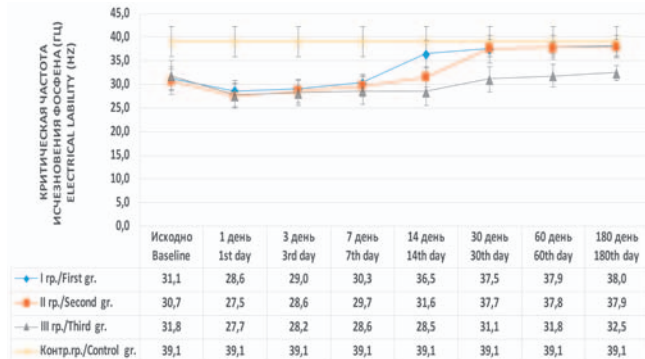


Рис. 17. Динамика критической частоты исчезновения фосфена, Гц

Fig. 17. Dynamics of the electrical lability, Hz

Во второй группе при оценке анализируемых параметров биоэлектrogenеза на уровне фоторецепторов и биполярных клеток на 1-е сутки после ВЭ выявлено значимое снижение амплитуды волн А и В ($p < 0,001$) (рис. 2–7). С 3-х суток отмечалось увеличение амплитудных показателей волн А и В. Нормализация показателей волны А выявлена к 14-м суткам, волны В — к 30-м суткам после ВЭ. Данная тенденция сохранялась до конца периода наблюдения.

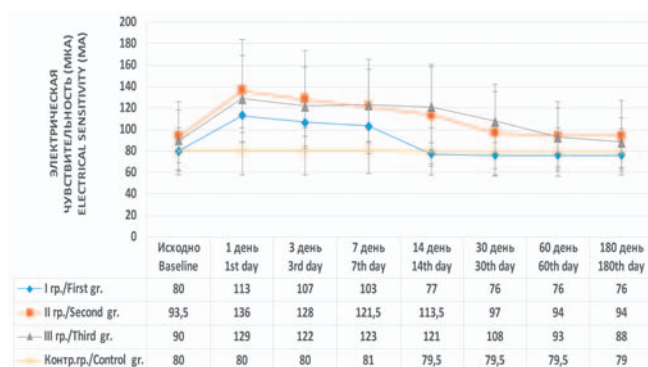


Рис. 14. Динамика электрической чувствительности, мкА

Fig. 14. Dynamics of the electrical sensitivity, μA

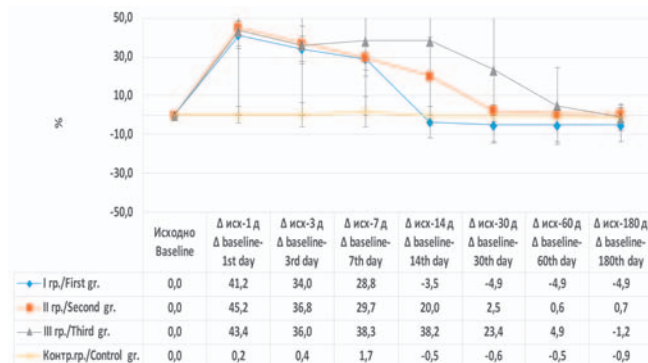


Рис. 16. Динамика относительного угнетения электрической чувствительности, %

Fig. 16. Dynamics of the relative inhibition of the electrical sensitivity, %

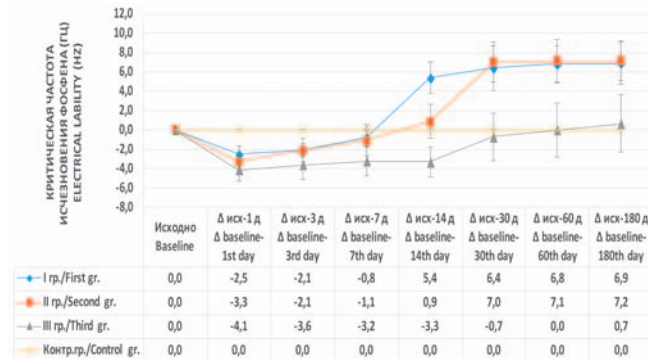


Рис. 18. Динамика абсолютного угнетения критической частоты исчезновения фосфена, Гц

Fig. 18. Dynamics of the absolute inhibition of the electrical lability, Hz

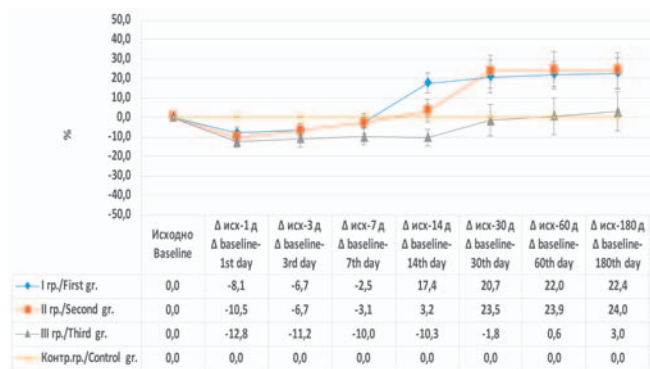


Рис. 19. Динамика относительного угнетения критической частоты исчезновения фосфена, %

Fig. 19. Dynamics of the relative inhibition of the electrical lability, %

При оценке анализируемых параметров биоэлектротрогенеза колбочковой системы сетчатки на 1-е сутки отмечалось достоверное снижение амплитуды РЭРГ ($p < 0,001$) (рис. 8–10), с 3-х суток — постепенное увеличение амплитудных показателей РЭРГ (восстановление электрогенеза колбочковой системы сетчатки). С 14-х суток после ВЭ наблюдалась нормализация амплитудных показателей. Данная тенденция сохранялась до конца периода наблюдения.

При анализе динамики показателей функционального состояния зрительного нерва отмечалось достоверное увеличение ($p < 0,001$) временных параметров пика Р2 в-ЗВП на 1-е сутки после операции (рис. 11–13). С 3-х суток после ВЭ имела место тенденция восстановления скорости проведения нервного импульса (уменьшение пиковой латентности пика Р2 в-ЗВП). К 30-м суткам определялась нормализация временных параметров пика Р2 в-ЗВП.

При оценке анализируемых параметров функционального состояния внутренних слоев сетчатки отмечалось достоверное увеличение порога ЭЧ на 1-е сутки послеоперационного наблюдения (рис. 14–16). С 3-х суток после ВЭ наблюдалось постепенное восстановление порога ЭЧ до исходных значений, к 14-м суткам наблюдения — нормализация показателей порога ЭЧ. Данная тенденция сохранялась до конца периода наблюдения.

При анализе динамики функционального состояния папилломакулярного пучка зрительного нерва отмечалось достоверное снижение показателей КЧИФ на 1-е сутки послеоперационного наблюдения (рис. 17–19). С 30-х суток после ВЭ имела место нормализация показателей КЧИФ, данная тенденция сохранялась до конца периода наблюдения.

В третьей группе при оценке анализируемых параметров биоэлектротрогенеза на уровне фоторецепторов, биполярных клеток на 1-е сутки после ВЭ выявлено значимое снижение амплитуды волны А и В ($p < 0,001$) (рис. 2–7). После выведения СМ (на 30-е сутки) отмечалось увеличение амплитудных показателей волн А и В. Нормализация показателей волн А и В выявлена к концу периода наблюдения.

При оценке анализируемых параметров биоэлектротрогенеза колбочковой системы сетчатки на 1-е сутки отмечалось достоверное снижение амплитуды РЭРГ ($p < 0,001$) (рис. 8–10). После выведения СМ (на 30-е сутки) выявлено увеличение амплитудных показателей РЭРГ до исходных значений.

При анализе динамики показателей функционального состояния зрительного нерва отмечалось достоверное увеличение временных параметров пика Р2 в-ЗВП на 1-е сутки после операции ($p < 0,001$) (рис. 11–13). После выведения СМ (на 30-е сутки) определялось уменьшение временных параметров пика Р2 в-ЗВП до исходных значений.

При оценке анализируемых параметров функционального состояния внутренних слоев сетчатки отмечалось достоверное увеличение порога ЭЧ на 1-е сутки послеоперационного наблюдения ($p < 0,001$) (рис. 14–16). После выведения СМ выявлена нормализация показателей порога ЭЧ. Данная тенденция сохранялась до конца периода наблюдения.

При анализе динамики функционального состояния папилломакулярного пучка зрительного нерва имело место достоверное снижение показателей КЧИФ на 1-е сутки послеоперационного наблюдения ($p < 0,05$) (рис. 17–19). После выведения СМ выявлено увеличение показателей КЧИФ до исходного уровня. Данная тенденция сохранялась до конца периода наблюдения.

В контрольной группе амплитуды волн А, В ОЭРГ, амплитуда РЭРГ 30 Гц, латентность пика Р2 в-ЗВП, показатели электрофосфена характеризовались незначительными колебаниями в течение всего периода наблюдения с отсутствием достоверных различий на каждом сроке наблюдения.

Временные показатели волн А и В ОЭРГ четырех групп характеризовались стабильностью, отсутствием достоверных различий на всех сроках наблюдения.

При сравнительном анализе исходных показателей амплитудных параметров РЭРГ 30 Гц в четырех группах выявлена статистически достоверная разница амплитуды РЭРГ между первой, второй, третьей группой и группой контроля ($p < 0,001$).

При сравнительном анализе исходных показателей временных параметров в-ЗВП в четырех группах выявлена статистически достоверная разница латентности пика Р2 в-ЗВП между первой второй, третьей группой и группой контроля.

При сравнительном анализе исходных показателей КЧИФ в четырех группах выявлена статистически достоверная разница показателей КЧИФ между первой, второй, третьей группой и группой контроля ($p < 0,001$).

Длительность витректомии в среднем в трех основных группах составляла $42,1 \pm 5,1$ минуты.

Методом корреляционного анализа показаны следующие значимые зависимости ($p < 0,001$):

- прямая сильная корреляционная связь между длительностью витректомии в минутах и относительным угнетением амплитуды волны А (коэффициент корреляции = 0,98 ($p < 0,001$));

- прямая сильная корреляционная связь между длительностью витрэктомии в минутах и относительным угнетением амплитуды волны В (коэффициент корреляции = 0,92 ($p < 0,001$));
- прямая сильная корреляционная связь между длительностью витрэктомии в минутах и относительным угнетением амплитуды РЭРГ 30 Гц (коэффициент корреляции = 0,92 ($p < 0,001$));
- прямая сильная корреляционная связь между длительностью витрэктомии в минутах и относительным угнетением латентности пика Р2 (коэффициент корреляции = 0,75 ($p < 0,001$));
- прямая средней силы корреляционная связь между длительностью витрэктомии в минутах и относительным угнетением показателей ЭЧ (коэффициент корреляции = 0,84 ($p < 0,001$));
- обратная средней силы корреляционная связь между диаметром макулярного разрыва в микрометрах и степенью угнетения исходной амплитуды РЭРГ 30 Гц (коэффициент корреляции = 0,62 ($p < 0,001$)).

Между данными визометрии и различными электрофизиологическими показателями значимых корреляционных зависимостей выявлено не было на всех сроках наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для всех трех групп характерно снижение амплитуды волны А на 1-е сутки после ВЭ. Сроки восстановления различных электрофизиологических показателей до нормальных значений, т.е. исчезновение достоверных значимых различий между показателями основных групп, представлены в таблице 2.

Выявленная разница в сроках восстановления электрофизиологических показателей в группе I и группе II позволяет предположить угнетающее действие перфторпропана в составе газовой смеси, применяемой при тампонаде стекловидной камеры при завершении операции. В группе III депрессия биоэлектрической

активности на уровне фоторецепторов, биполярных и ганглиозных клеток в послеоперационном периоде, по-видимому, обусловлена наличием силиконового масла в стекловидной камере после завершения ВЭ. Однако после завершения силиконовой тампонады (на 30-е сутки) отмечалось достоверное увеличение амплитудных показателей ОЭРГ к 60-м суткам с момента первой операции, уменьшение порога ЭЧ на 30-е сутки по сравнению с исходными данными.

Выявленное исходное угнетение электрогенеза колбочковой системы сетчатки во всех трех группах, по данным ряда авторов [9], вызвано, вероятно, наличием патологического процесса в макулярной области сетчатки. В группе III к концу периода наблюдения не отмечалось восстановления амплитуды РЭРГ 30 Гц до нормальных значений.

В группе III исходно функциональная активность ганглиозных клеток, в том числе и волокон зрительного нерва центральной ориентации (папилломакулярный пучок), достоверно снижена по сравнению с нормальными значениями до хирургического вмешательства по поводу макулярного разрыва. При этом она не восстанавливалась и к концу периода наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. ВЭ вызывает значимое угнетение электрогенеза на уровне фоторецепторов, биполярных и ганглиозных клеток сетчатки.
2. Длительность ВЭ является значимым негативным фактором, определяющим степень угнетения электрогенеза сетчатки и зрительного нерва в послеоперационном периоде.
3. Тампонада СК газовой смесью с перфторпропаном и СМ (в отличие от тампонады стерильным воздухом) является значимым неблагоприятным фактором, влияющим на скорость восстановления электрогенеза сетчатки и зрительного нерва в послеоперационном периоде.

Таблица 2. Сроки восстановления электрогенеза сетчатки и зрительного нерва в группах

Table 2. The recovery time of optic nerve and retina electrogenesis in groups

Электрофизиологический показатель Electrophysiological index	Группа I First group	Группа II Second group	Группа III Third group
Волна А ОЭРГ A wave Full-field ERG	7-е сутки 7th day	14-е сутки 14th day	60-е сутки 60th day
Волна В ОЭРГ B wave Full-field ERG	14-е сутки 14th day	30-е сутки 30th day	60-е сутки 60th day
РЭРГ 30 Гц Flicker ERG 30 Hz	7-е сутки 7th day	14-е сутки 14th day	.*
Пик Р2 в-ЗВП Peak P2 flash VEP	14-е сутки 14th day	30-е сутки 30th day	.*
ЭЧ Electrical sensitivity	7-е сутки 7th day	14-е сутки 14th day	30-е сутки 30th day
КЧИФ Electrical lability	14-е сутки 14th day	30-е сутки 30th day	.*

Примечание. .* — указанные параметры не восстановились до нормальных значений к концу периода наблюдения.

4. Диаметр ИМР является значимым фактором угнетения электрогенеза колбочковой системы сетчатки.

5. Фоторецепторные клетки обладают более выраженной способностью к восстановлению, чем биполярные клетки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Куликов А.Н. — концепция и дизайн исследования, контроль за выполнением всех этапов исследования, конечная редакция текста статьи;
Николаенко Е.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста статьи, подготовка иллюстраций;
Волков В.В. — конечная редакция текста статьи;
Даниличев В.Ф. — конечная редакция текста статьи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Лозинская О.Л. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Эволюция вопроса. *Офтальмохирургия*. 2010;3:52–55. [Lyskin P.V., Zaharov V.D., Lozinskaya O.L. Idiopathic macular holes' pathogenesis and treatment. Evolution of the question (literature review). *Ophthalmosurgery = Oftalmohirurgiya*. 2010;3:52–55 (In Russ.)].
2. Тахчиди Х.П., Захаров В.Д., Лыскин П.В., Лозинская О.Л. «Невидимые» причины идиопатических макулярных разрывов. *Офтальмохирургия*. 2009;1:21–23. [Takhchidi Kh.P., Zakharov V.D., Lyskin P.V., Lozinskaya O.L. Possible reasons of idiopathic macular holes. *Ophthalmosurgery = Oftalmohirurgiya*. 2009;1:21–23 (In Russ.)].
3. Балашевич Л.И., Байбородов Я.В., Жоголев К.С. Патология витреомакулярного интерфейса. Обзор литературы в вопросах и ответах. *Офтальмохирургия*. 2014;4:109–114. [Balashevich L.I., Baiborodov J.V., Zogolev K.S. Vitreo-macular interface pathology. Review of foreign literature in questions and answers. *Ophthalmosurgery = Oftalmohirurgiya*. 2014;4:109–114 (In Russ.)].
4. Бикбов М.М., Алтынбаев У.Р., Гильманшин Т.Р., Чернов М.С. Выбор способа интраоперационного закрытия идиопатического макулярного разрыва большого диаметра. *Офтальмохирургия*. 2010;1:25–28. [Bikbov M.M., Altynbayev U.R., Gilmanshin T.R., Chernov M.S. Selecting the method of intraoperative closing of large idiopathic macular hole. *Ophthalmosurgery = Oftalmohirurgiya*. 2010;1:25–28 (In Russ.)].
5. Christensen U.C. Value of internal limiting membrane peeling in surgery for idiopathic macular hole and the correlation between function and retinal morphology. *Acta Ophthalmol*. 2009;2:1–23. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2009.01777.x
6. Nakagomi T., Goto T., Tateno Y., Oshiro T., Iijima H. Macular slippage after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Curr Eye Res*. 2013;38(12):1255–1260. DOI: 10.3109/02713683.2013.811261
7. Жигулин А.В. Сравнительный анализ хирургического лечения макулярных разрывов большого диаметра. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;2:73–74. [Zhigulin A.V. Comparative analysis of large diameter macular tears surgical treatment. Modern technologies in ophthalmology = *Sovremennye tehnologii v oftalmologii*. 2017;2:73–74 (In Russ.)].
8. Самойлов А.Н., Хайбрахманов Т.Р., Фазлеева Г.А., Самойлова П.А. Идиопатический макулярный разрыв: история и современное состояние проблемы. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(6):131–137. [Samoylov A.N., Khaibrakhmanov T.R., Fazleeva G.A., Samoylova P.A. Idiopathic macular hole: history and status quo review // *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2017;133(6):131–137 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma20171336131-137
9. Нероев В.В., Зуева М.В., Бычков П.А., Цапенко И.В., Сарыгина О.И., Илюхин П.А., Семенова Н.А. Динамика функциональной активности сетчатки при хирургическом закрытии идиопатических макулярных разрывов. *Офтальмологические ведомости*. 2013;6(4):21–27. [Neroev V.V., Zueva M.V., Bichkov P.A., Tsapenko I.V., Sarygina O.I., Ilyukhin P.A., Semenova N.A. ERG assessment of the functional activity of the retina in following the surgical closure of idiopathic macular holes. *Ophthalmic statements = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2013;6(4):21–27 (In Russ.)].
10. Sebag J. The vitreoretinal interface and its role in the pathogenesis of vitreomaculopathies. *Ophthalmology*. 2015;112(1):10–19. DOI: 10.1007/s00347-014-3048-6
11. Aydin B., Dinç E., Yilmaz S.N., Altıparmak U.E., Yülek F., Ertekin S., Yilmaz M., Yakın M. Retinal endoilluminator toxicity of xenon and light-emitting diode (LED) light source: rabbit model. *Cutan Ocul Toxicol*. 2014;33(3):192–196. DOI: 10.3109/15569527.2013.832282
12. Ejstrup R., Cour M.L., Heegaard S., Kiilgaard J.F. Toxicity profiles of subretinal indocyanine green, Brilliant Blue G, and triamcinolone acetate: a comparative



официальный
дистрибьютер
Alcon®

Система
офтальмологическая
**CENTURION®
Vision System**

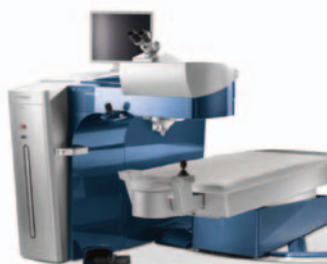


Система 3D
визуализации
NGENUITY®



**Хирургическое,
диагностическое оборудование
и расходные материалы
для офтальмологии**

Система
офтальмологическая
лазерная фемтосекундная
WaveLight® FS200



Система
офтальмологическая
**CONSTELLATION®
Vision System**



- study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2012;250(5):669–677. DOI: 10.1007/s00417-011-1886-3
13. Farah M.E., Maia M., Penha F.M., Rodrigues E.B. The Use of Vital Dyes during Vitreoretinal Surgery — Chromovitrectomy. *Dev. Ophthalmol.* 2016;55:365–375. DOI: 10.1159/000438963
 14. Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Шарафетдинов И.Х., Огородникова С.Н., Юханова О.А. Изменения макулярной области после эндовитреального вмешательства по поводу идиопатического макулярного разрыва. *Офтальмохирургия.* 2013;4:78–81. [Shpak A.A., Shkvorchenko D.O., Sharafetdinov I.Kh., Ogorodnikova S.N., Yuhanova O.A. Macular microstructure changes after endovitreal macular hole surgery. *Ophthalmosurgery = Oftal'mohirurgija.* 2013;4:78–81 (In Russ.)].
 15. Байбородов Я.В., Жоголев К.С., Хижняк И.В. Темпы восстановления остроты зрения после хирургического лечения макулярных разрывов с интраоперационным применением оптической когерентной томографии и различных методов визуализации внутренней пограничной мембраны. *Вестник офтальмологии.* 2017;133(6):90–98. [Bayborodov Y.V., Zhogolev K.S., Khiznyak I.V. Rate of visual recovery after macular hole surgery with intraoperative optical coherence tomography and visualization of the internal limiting membrane. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii.* 2017;133(6):90–98 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2017133690-98

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Куликов Алексей Николаевич
доктор медицинских наук, доцент, начальник кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
orcid.org/0000-0002-5274-6993

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Николаенко Евгения Николаевна
врач-офтальмолог диагностического отделения клиники офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
orcid.org/0000-0002-9596-5504

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Волков Вениамин Васильевич
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
orcid.org/0000-0002-1153-8418

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Даниличев Владимир Федорович
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
orcid.org/0000-0003-3315-3735

ABOUT THE AUTHORS

Medical Military Academy named after S.M. Kirov
Kulikov Alexey N.
MD, professor, head of the Ophthalmology Department
Academica Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia
orcid.org/0000-0002-5274-6993

Medical Military Academy named after S.M. Kirov
Nikolaenko Evgenia N.
ophthalmologist, diagnostic department
Academica Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia
orcid.org/0000-0002-9596-5504

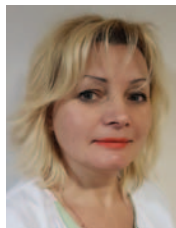
Medical Military Academy named after S.M. Kirov
Volkov Veniamin V.
MD, professor of the Ophthalmology Department
Academica Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia
orcid.org/0000-0002-1153-8418

Medical Military Academy named after S.M. Kirov
Danilichev Vladimir F.
MD, professor of the Ophthalmology Department
Academica Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia
orcid.org/0000-0003-3315-3735

Новые возможности антибактериальной терапии в детской и взрослой офтальмологии



В.В. Бржеский



Л.П. Прозорная



Е.Л. Ефимова



И.В. Бржеская

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):56–62

Проблемы резистентности к современным антибиотикам и фторхинолонам закономерно стимулируют интерес к разработке глазных лекарственных форм на основе антисептиков. В настоящее время их перечень успешно дополнил отечественный препарат Окомистин® капли глазные, ушные, назальные (0,01 % — бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний). Многочисленные клинические исследования, выполненные, однако, на взрослых пациентах, свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препарата Окомистин®. Вместе с тем в отношении детей эффективность применения Окомистина остается не выясненной, хотя препарат разрешен к использованию детям с рождения. **Цель:** оценить эффективность препарата Окомистин® в лечении детей с двусторонним бактериальным конъюнктивитом. **Пациенты и методы.** В исследование вошли 30 детей в возрасте от 3 до 16 лет с двусторонним острым бактериальным конъюнктивитом. 15 из них (26 глаз) получали шестикратные инстилляционные препараты Окомистин® и 15 (24) — 0,05 % пиклоксидин. У всех пациентов выполняли традиционное клиническое обследование и исследование микрофлоры конъюнктивальной полости с определением ее чувствительности к антибиотикам дисковым методом. **Результаты.** В спектре микрофлоры, обнаруженной у обследованных детей, главенствовал золотистый стафилококк (14 глаз (53,8 %) — в группе больных, получавших Окомистин®, и 13 (54,2 %) — пиклоксидин), а также эпидермальный стафилококк (12 (46,2 %) и 12 (50,0 %) соответственно). На фоне шестикратных инстилляций сравниваемых препаратов установлена выраженная положительная динамика в отношении купирования объективных и субъективных клинических симптомов бактериального конъюнктивита уже в первую неделю лечения. При этом на 7-й день терапии в обеих группах детей отмечено существенное уменьшение частоты обнаружения в конъюнктивальной полости микрофлоры, а на 10-й день у всех обследованных посев содержимого конъюнктивальной полости оказался стерильным. **Заключение.** Клиническая эффективность препарата Окомистин® в сочетании с отсутствием побочных эффектов препарата и доступной стоимостью позволяет рекомендовать его к широкому практическому применению в детской и взрослой офтальмологии в лечении заболеваний глаз бактериальной природы. Представляется перспективным изучение эффективности препарата в целях санации конъюнктивальной полости у детей грудного возраста с дакриоциститом.

Ключевые слова: антибактериальные глазные капли, острый бактериальный конъюнктивит у детей, окомистин, детская офтальмология

Для цитирования: Бржеский В.В., Прозорная Л.П., Ефимова Е.Л., Бржеская И.В. Новые возможности антибактериальной терапии в детской и взрослой офтальмологии. *Офтальмология*. 2019;16(1):56–62. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-56-62>

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

Конфликт интересов отсутствует

New Possibilities of Antibiotic Therapy in Pediatric and Adult Ophthalmology

V.V. Brzheskiy, L.P. Prozornaya, E.L. Efimova, I.V. Brzhetskaya

St. Petersburg State Pediatric Medical University
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russia



В.В. Бржеский, Л.П. Прозорная, Е.Л. Ефимова, И.В. Бржеская

Контактная информация: Бржеский Владимир Всеволодович vbrzh@yandex.ru

Новые возможности антибактериальной терапии в детской и взрослой офтальмологии

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):56–62**

The problems of resistance to modern antibiotics and fluoroquinolones naturally stimulate interest in the development of eye dosage forms based on antiseptics. Today, their list has successfully supplemented the domestic drug Okomistin eye, ear, nasal drops (0.01 % — benzyltrimethyl-myristoylamino-propylammonium), the manufacturer of Infamed-H. Numerous clinical studies performed, however, on adult patients, indicate a high therapeutic efficacy of the drug Okomistin®. However, with respect to children, the efficacy of Okomistin® remains unclear, although the drug has been approved for use by children from birth today. **Objective.** To evaluate the effectiveness of the Okomistin® in the treatment of children with bilateral bacterial conjunctivitis. **Patients and Methods.** Material research consisted of 30 children aged 3–16 years with bilateral acute bacterial conjunctivitis. 15 of them (26 eyes) received six-time instillations of the Okomistin® and 15 [24] — 0.05 % — Picloxidin. All were subjected to traditional clinical examination and examination of the microflora of the conjunctival cavity with the determination of its sensitivity to antibiotics using the disk method. **Results.** In the spectrum of microflora found in the examined children, *Staphylococcus Aureus* dominated (14 eyes (53.8 %) — in the group of patients receiving Okomistin® and 13 (54.2 %) — Picloxidin), and *Epidermal Staphylococcus* — 12 (46, 2 %) and 12 (50.0 %), respectively. Against the background of six-fold instillations of the compared drugs, a pronounced positive dynamics was established in relation to the relief of objective and subjective clinical symptoms of bacterial conjunctivitis already in the first week of treatment. At the same time, on the 7th day of therapy, in both groups of children, a significant decrease in the frequency of detection of microflora in the conjunctival cavity was noted, and on the 10th day, all the examined people underwent the contents of the conjunctival cavity to be sterile. **Conclusion.** The clinical efficacy of the Okomistin®, in combination with the absence of side effects of the drug and the affordable cost, allows recommending it for widespread practical use in pediatric and adult ophthalmology in the treatment of eye diseases of a bacterial nature. It seems promising to study the effectiveness of the drug in order to reorganize the conjunctival cavity in infants with dacryocystitis.

Keywords: Antibacterial eye drops, acute bacterial conjunctivitis in children, Okomistin, children's ophthalmology

For citation: Brzheskiy V.V., Prozornaya L.P., Efimova E.L., Brzheskaya I.V. New Possibilities of Antibiotic Therapy in Pediatric and Adult Ophthalmology. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):56–62. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-56-62>

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

There is no conflict of interests

Проблема антибактериальной терапии в офтальмологии не теряет своей актуальности на протяжении многих лет. Особую значимость она представляет при лечении детей с заболеваниями глаз бактериальной этиологии, что обусловлено наличием возрастных ограничений к применению целого ряда антибактериальных препаратов, успешно использующихся при лечении взрослых. Тем не менее в детской офтальмологической практике актуальность продолжают представлять такие заболевания, как неонатальный бактериальный конъюнктивит, дакриоцистит новорожденных, а также многие другие патологические процессы в конъюнктиве и роговице бактериальной этиологии, не имеющие возрастной специфики.

Не меньшую значимость также представляет и задача периоперационной антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений внутриглазных оперативных вмешательств, выполняемых детям в различном возрасте. При этом наличие в конъюнктивальной полости даже клинически здоровых детей сапрофитной и прочей микрофлоры [1–3] служит потенциальной угрозой инфекционных осложнений внутриглазных операций.

Как известно, наиболее частой микрофлорой конъюнктивальной полости здорового ребенка бывают *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*. Нередкой находкой являются также *Diphtheroid bacillus* и *Propriobacterium sp.* При этом состав микрофлоры в определенной степени зависит от возраста ребенка, а также от его пола, географического региона и условий окружающей среды, постоянно претерпевающих изменения [4–8].

По данным проведенных нами (с участием Т.Н. Воронцовой и М.В. Михайловой) исследований, у здоровых детей при отсутствии клинических симптомов воспали-

ния переднего отдела глазного яблока в 72,1 % случаев в конъюнктивальной полости обнаружены различные микроорганизмы: *Staphylococcus epidermidis* (44,3 %), *Staphylococcus aureus* (12,8 %), *Streptococcus faecalis* (5,7 %) и *Enterobacter* (2,9 %), споровая палочка (2,9 %), дифтерериды (2,9 %) и *Serratia saprophyticus* (1,4 %). Только в 27,1 % случаев посев оказался стерильным [1, 3, 9].

При этом у детей с хроническими воспалительными заболеваниями глаз (хронический конъюнктивит, дакриоцистит, блефарит и др.) микрофлора конъюнктивальной полости оказалась значительно более разнообразной. У таких пациентов чаще всего обнаруживали *Staphylococcus epidermidis* (42,7 %) и *Staphylococcus aureus* (19,9 %). В 8,1 % случаев определяли микст-инфекцию: ассоциацию стафилококков со стрептококками, представителями рода *Pseudomonas*, *Candida* и другими микроорганизмами. И лишь у 12,5 % пациентов посев оказался стерильным [1, 9].

Следует, однако, отметить, что, по данным J. Ozkan и соавт. спектр микрофлоры оказался различным в пределах кожи и свободного края века, а также конъюнктивы и роговицы даже одного и того же человека! В частности, указанные авторы обнаружили три типичных «сообщества» микроорганизмов. Так, на коже век чаще обитают бактерии видов *Staphylococcus* и *Corynebacterium*, микроорганизмы *Acinetobacter* и *Aeribacillus* — на передней поверхности глазного яблока, а *Pseudomonas* — на конъюнктиве и свободном крае век [2].

Проблема антибактериальной терапии в офтальмологии продолжает оставаться актуальной еще и в связи с ростом резистентности микроорганизмов конъюнктивальной полости (до 50–63 %) к используемым антибактериальным средствам [10–12].

При этом проблемы резистентности к антибиотикам и фторхинолонам закономерно стимулируют поиск все более мощных антибиотиков. Вместе с тем побочные эффекты многих антибиотиков, включая местные токсико-аллергические реакции, закономерно стимулируют поиск альтернативных препаратов аналогичной направленности, не вызывающих подобных реакций и не стимулирующих резистентность микрофлоры. По сравнению с антибиотиками более широкий спектр противомикробной активности имеют антисептики [10–13].

Уже многие годы в детской офтальмологической практике успешно применяются глазные капли антисептической направленности: 0,05 % пиклоксидина гидрохлорид (Витабакт, Thea), настойка очанки лекарственной (Окуфлеш, Unimed Pharma), 3 % колларгол, 20 % сульфацил натрия и др. В настоящее время возможности антибактериальной терапии успешно дополнил отечественный препарат Окомистин® капли глазные, ушные, назальные (0,01 % бензилдиметил-миристоиламинопропиламмоний, производитель ООО «Инфамед-К»). Препарат является однокомпонентным, не раздражает слизистые оболочки и не содержит в своем составе консерванты и стабилизаторы, которым нередко присущи аллергизирующие свойства [11, 13].

Окомистин® обладает очень широким выраженным антимикробным спектром действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы, полирезистентные к антибиотикам (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*), аэробные и анаэробные бактерии: стрептококки, стафилококки, коринебактерии, бациллы, энтеробактерии, вибрионы, гонококки. Кроме того, Окомистин® эффективен в отношении спирохет, бледных трепонем, трихомонад, хламидий. Препарат оказывает фунгицидное действие на дрожжевые (*Rhodotorula rubra*, *Torulopsis gabrata* и т. д.), а также дрожжеподобные грибы (*Candida albicans*, *Candida krusei* и т. д.) и аскомицеты рода *Aspergillus* и *Penicillium*, на дерматофиты и другие патогенные грибы (например, *Pityrosporum orbiculare*) в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая грибковую микрофлору с резистентностью к химиотерапевтическим препаратам.

В основе антимикробного эффекта препарата лежит прямое взаимодействие молекулы с белково-липидными комплексами наружных мембран микроорганизмов. При этом часть молекулы Окомистина®, погружаясь в липофильный слой мембраны, разрыхляет ее и повышает проницаемость для крупномолекулярных веществ. Препарат также изменяет энзиматическую активность микробной клетки, ингибируя ферментные системы наружной мембраны, что приводит к угнетению жизнедеятельности микробной клетки и ее разрушению. В отличие от других препаратов, Окомистин® обладает высокой избирательностью действия в отношении микроорганизмов и не повреждает клеточные мембраны эпителия

глазной поверхности. Данный эффект связан с различием в структуре клеточных мембран человека и микроорганизма [14]. Примечательно, что инстилляцией Окомистина способны снизить устойчивость микрофлоры к антибиотикам [10].

Рассматриваемый препарат оказался эффективным также и в отношении вирусов, в частности, аденовируса и вируса герпеса. Его противовирусная активность выражается в разрушении фосфолипидов и гликопротеинов на поверхности оболочки (суперкапсида) вируса, которые служат для идентификации, что препятствует прикреплению и связи вируса со специфическим клеточным рецептором на мембране «клетки-хозяина» и, соответственно, внедрению вируса в клетку. И, наконец, также отмечено, что Окомистин® повышает местный иммунитет, оказывает противовоспалительное действие и стимулирует эпителизацию роговицы [10, 11, 13, 15–17].

Многочисленные клинические исследования, выполненные при участии преимущественно взрослых пациентов, свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препарата Окомистин®.

В частности, исследованиями В.В. Поздняковой и Ю.Ф. Майчука убедительно доказана эффективность 3–5-кратных инстилляций Окомистина в лечении больных с острым бактериальным конъюнктивитом. Исчезновения отделяемого удалось добиться у всех пациентов на 5–7-й день лечения, отек — на 10-й день и полного купирования всех клинических проявлений конъюнктивита — к 16-му дню лечения [10]. У больных с хроническим бактериальным конъюнктивитом выздоровление было отмечено к 12–17-му дню терапии [10].

Ю.Ф. Майчук и соавт. также сообщили о высоком терапевтическом эффекте 3–5-кратных инстилляций рассматриваемого препарата в комплексной терапии пациентов с трофическим кератитом с изъязвлением, с краевой язвой роговицы, а также с блефароконъюнктивитом бактериальной этиологии. Сроки лечения составили: при хроническом блефароконъюнктивите в среднем 12,4, при трофическом кератите с изъязвлением — 16,6 и при краевом кератите — 19,4 дня. При этом исчезновение микрофлоры конъюнктивы отмечено соответственно уже на 3–5, 5–7-й и на 7–14-й день лечения [11]. Сходные сведения также привел И.А. Макаров, сообщивший о «стерилизации» конъюнктивы у больных с хроническим бактериальным блефароконъюнктивитом на 3–5-й день инстилляций Окомистина. При этом сочетанное применение препарата Окомистин®, физиотерапевтических процедур, мероприятий по гигиене век и слезозаместительной терапии оказалось эффективным в лечении хронического блефароконъюнктивита не только бактериальной, но и демодекозной этиологии [15].

Следует также отметить, что применение препарата Окомистин® в ряде наблюдений улучшало субъективные ощущения пациентов быстрее, чем данные объективного осмотра позволяли выявить факт купирования воспалительных явлений [13].

Исследованиями В.В. Поздняковой и соавт. установлена эффективность рассматриваемого препарата также и в терапии аденовирусного конъюнктивита (в комплексе с препаратом офтальмоферон, хорошо зарекомендовавшим себя в лечении блефароконъюнктивита у детей [18]). Так, сочетанное применение препаратов Окомистин® и Офтальмоферон® оказывает более выраженный терапевтический эффект при лечении аденовирусного конъюнктивита и эпидемического кератоконъюнктивита по сравнению с монотерапией препаратом Офтальмоферон® [10, 19]. Положительный терапевтический эффект на фоне 8–10-кратных инстилляций обоих препаратов (с последующим уменьшением закапываний до 6 и 4 раз в сутки каждые 5 дней) отмечен у 96 % больных. При этом у пациентов с аденовирусным конъюнктивитом воспалительные явления были полностью купированы в среднем за 6,2, а с эпидемическим кератоконъюнктивитом — за 12,3 дня [10, 19].

Подобные исследования эффективности лечения больных с аденовирусным конъюнктивитом были также проведены Ю.С. Астаховым и соавт. На фоне систематических инстилляций Офтальмоферона с периодичностью 6–8 и Окомистина — 4 раза в день полное купирование клинических признаков конъюнктивита имело место на 9,6 сутки терапии, а на фоне закапываний лишь Офтальмоферона с той же кратностью — на 12,9 суток. Вместе с тем авторами отмечено развитие вторичного синдрома «сухого глаза», причем более часто (71 %) — в основной группе больных, получавших комплексную терапию с использованием Окомистина, чем на фоне монотерапии Офтальмофероном (42 %) [20]. Указанные обстоятельства следует учитывать при назначении рассматриваемого препарата больным с воспалительными заболеваниями глаз.

Важно отметить, что выраженный терапевтический эффект Окомистина рядом авторов получен и в ходе лечения конъюнктивита и блефароконъюнктивита, в том числе у пациентов с сопутствующей местной или системной аллергической реакцией [12, 13]. Отчасти этот эффект авторы объясняют отсутствием в составе препарата консерванта [12].

Интерес к препарату Окомистин® закономерно возник и в других областях офтальмологии, в которых испытывается потребность в антибактериальной терапии.

В частности, С.Д. Стебневым убедительно доказана эффективность Окомистина® в профилактике послеоперационных инфекционных осложнений у больных с катарактой. Автор рекомендует этот препарат в целях периоперационной профилактики инфекционных осложнений при факоэмульсификации (четырёхкратные закапывания препарата за 3 дня до операции и в течение 5 дней — после вмешательства) [21].

В исследованиях Н.Н. Гостевой и К.Е. Гостевой апробирована схема профилактики инфекционных осложнений после контактной биомикроскопии тканей глазного яблока (гониоскопии и т. п.): инстилляции Окомистина непосредственно после исследования и повторно —

через 10 мин. Схема оказалась эффективной более чем у 2000 обследованных авторами пациентов [22].

И, наконец, инстилляции Окомистина оказались также эффективными в лечении повреждений эпителия роговицы (эрозии и пр.), вызванных мягкими контактными линзами. Пациенты получали Окомистин® по 2–3 капли 6 раз в день в составе комплексного лечения в течение 4–7 дней. Применение данного препарата в этой ситуации позволило в короткие сроки купировать роговичный синдром, ускорить эпителизацию роговицы и сократить сроки лечения в среднем до 2–4 дней [16].

Таким образом, полученные в рассмотренных выше исследованиях данные служат убедительным обоснованием целесообразности применения препарата Окомистин® в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза, повреждений роговицы и конъюнктивы, а также в целях профилактики инфекционных осложнений внутриглазных операций и контактных диагностических манипуляций. Все авторы исследований отметили хорошую переносимость Окомистина®. Вместе с тем рассмотренные выше сведения касаются результатов лечения взрослых пациентов, тогда как в отношении детей эффективность применения Окомистина остается не выясненной, хотя, согласно инструкции, препарат может быть использован детям с рождения.

Рассмотренные обстоятельства стимулировали и наши собственные исследования, направленные на изучение возможностей применения препарата Окомистин® в терапии бактериального конъюнктивита у детей. В исследование вошли 30 детей в возрасте от 3 до 16 лет с острым бактериальным конъюнктивитом (табл. 1). У всех пациентов выполняли традиционное клиническое обследование и исследование микрофлоры конъюнктивальной полости с определением чувствительности к антибиотикам дисковым методом.

15 детям (26 глаз) инстиллировали Окомистин®, другим 15 (24 глаза) — в качестве препарата сравнения — 0,05 %- пиклоксидин (Витабакт, Thea).

В спектре микрофлоры, обнаруженной у обследованных детей (табл. 2), главенствовал золотистый стафилококк (14 глаз (53,8 %) в группе больных, получающих Окомистин®, и (13; 54,2 %) — пиклоксидин), а также эпидермальный стафилококк (12 (46,2 %) и 12 (50,0 %) соответственно). Значительно реже были обнаружены *S. saprophyticus* (5 (19,2 %) и 3 (12,5 %)) и *S. pneumoniae* (4 (15,4 %) и 3 (12,5 %) соответственно). В единичных случаях (по 1 случаю: 3,8 % и 4,2 % соответственно) были выявлены *Enterococcus faecalis*, *Cytrobacter* и *Proteus mirabilis*.

На фоне шестикратных инстилляций сравниваемых препаратов в конъюнктивальную полость установлена выраженная положительная динамика в отношении купирования объективных клинических симптомов бактериального конъюнктивита (табл. 3).

При этом на 7-й день лечения в обеих группах детей отмечено существенное уменьшение частоты обнаружения в конъюнктивальной полости микрофлоры,

Таблица 1. Характеристика обследованных детей с бактериальным конъюнктивитом**Table 1.** Characteristics of the examined children with bacterial conjunctivitis

Возраст, лет Age, years	Мальчики / Boys		Девочки / Girls		Итого / Total	
	n	%	n	%	n	%
3–6	4	13,3	8	26,7	12	40,0
7–9	2	6,7	7	23,3	9	30,0
10–16	3	10,0	6	20,0	9	30,0
Итого	9	30,0	21	70,0	30	100

Таблица 2. Спектр микрофлоры, обнаруженной у 30 обследованных детей (50 глаз)**Table 2.** The spectrum of microflora found in 30 examined children (50 eyes)

Возбудители Causative agents	Пациенты, закапывающие: / Patients, using:			
	Окомистин® / Ocomystin®		Пиклоксидин / Picloxidin	
	число глаз / number of eyes	%	число глаз / number of eyes	%
Staphylococcus aureus	14	53,8	13	54,2
Staphylococcus epidermidis	12	46,2	12	50,0
Staphylococcus saprophyticus	5	19,2	3	12,5
Streptococcus pneumoniae	4	15,4	3	12,5
Enterococcus faecalis, Citrobacter, Proteus mirabilis	1	3,8	1	4,2

Таблица 3. Динамика выраженности объективных клинических симптомов бактериального конъюнктивита у 30 детей, получавших различную терапию**Table 3.** Dynamics of severity of objective clinical symptoms of bacterial conjunctivitis in 30 children who received various therapies

Оцениваемый симптом* Estimated symptom*	Сравниваемые препараты Compare drugs	Число глаз Number of eyes	Динамика на фоне лечения (M ± m) / Dynamics during treatment (M ± m)			
			исходные данные initial data	этапы наблюдения (дни) / stages of observation (days)		
				4	7	10
Отек век Edema of the eyelids	Окомистин® / Ocomystin®	25	1,9 ± 0,2	1,2 ± 0,1*	0,3 ± 0,1*	0,2 ± 0,1*
	Пиклоксидин / Picloxidin	24	1,8 ± 0,3	1,1 ± 0,2*	0,2 ± 0,1*	0,2 ± 0,1*
Гиперемия конъюнктивы Conjunctival hyperemia	Окомистин® / Ocomystin®	26	2,5 ± 0,3	1,4 ± 0,3*	0,2 ± 0,1*	0,2 ± 0,1*
	Пиклоксидин / Picloxidin	24	2,6 ± 0,2	1,2 ± 0,2*	0,3 ± 0,2*	0,3 ± 0,2*
Отделяемое из конъюнктивальной полости Discharge from the conjunctival cavity	Окомистин® / Ocomystin®	26	2,4 ± 0,3	1,7 ± 0,2*	0,5 ± 0,3*	0,2 ± 0,1*
	Пиклоксидин / Picloxidin	24	2,6 ± 0,1	1,8 ± 0,2*	0,6 ± 0,2*	0,2 ± 0,2*
Отек конъюнктивы Conjunctival edema	Окомистин® / Ocomystin®	26	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,2	0,4 ± 0,2*	0,3 ± 0,2*
	Пиклоксидин / Picloxidin	2	1,3 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,3 ± 0,2*	0,2 ± 0,1*
Наличие микрофлоры в конъюнктивальной полости The presence of microflora in the conjunctival cavity	Окомистин® / Ocomystin®	26	26; 100,0	19; 73,1	3; 11,5	0
	Пиклоксидин / Picloxidin	24	24; 100,0	18; 75,0	4; 16,7	0

Примечание. * Определяли по четырехбалльной шкале: 0 — отсутствие признака; 1 — едва уловимые проявления признака; 2 — отчетливые проявления признака; 3 — резко выраженные проявления признака.

* Determined on a four-point scale: 0 — no sign; 1 — subtle manifestations of the sign; 2 — distinct manifestations of the sign; 3 — pronounced manifestations of the sign.

* Различия по сравнению с исходными данными статистически значимы (p < 0,05–0,001). / * Differences compared with baseline data are statistically significant (p < 0,05–0,001).

а на 10-й день у всех обследованных посев содержимого конъюнктивальной полости оказался стерильным.

Столь же убедительными оказались и данные, касающиеся купирования субъективных клинических симптомов бактериального конъюнктивита (табл. 4).

Установлено, что величина контролируемых показателей у всех обследованных детей в течение всего срока наблюдения имела устойчивую тенденцию к снижению до минимальной величины к 10-му дню тера-

пии. При этом не было обнаружено существенной разницы как в сроках наступления, так и в выраженности терапевтического эффекта сравниваемых препаратов: Окомистина и пиклоксида. Вместе с тем значительно более доступная стоимость отечественного препарата Окомистин все же дает ему определенные преимущества. В ходе исследований нами не обнаружено раздражающего, аллергизирующего и токсического эффекта обоих сравниваемых препаратов у обследованных детей.

Таблица 4. Динамика выраженности клинических субъективных проявлений бактериального конъюнктивита у 18 детей (36 глаз), получавших различную терапию**Table 4.** The dynamics of clinical subjective manifestations of bacterial conjunctivitis in 18 children (36 eyes) who received different therapy

Оцениваемый симптом* Estimated symptom*	Сравниваемые препараты Compare drugs	Число глаз Number of eyes	Динамика на фоне лечения (М ± m) / Dynamics during treatment (M ± m)			
			исходные данные initial data	этапы наблюдения (дни) / stages of observation (days)		
				4	7	10
Ощущение инородного тела Foreign body sensation	Окомистин® / Ocomystin®	16	1,6 ± 0,3	1,3 ± 0,2	0,6 ± 0,1 ^а	0,2 ± 0,2 [*]
	Пиклоксидин / Picloxidin	15	1,5 ± 0,2	1,4 ± 0,1	1,1 ± 0,2 [*]	0,3 ± 0,1 [*]
Зуд, жжение Itching, burning	Окомистин® / Ocomystin®	18	1,9 ± 0,2	1,4 ± 0,2	0,7 ± 0,3 [*]	0,2 ± 0,1 [*]
	Пиклоксидин / Picloxidin	18	1,8 ± 0,3	1,3 ± 0,1	0,5 ± 0,3 [*]	0,3 ± 0,1 [*]
Боль Pain	Окомистин® / Ocomystin®	18	1,7 ± 0,2	1,2 ± 0,2	0,8 ± 0,2 [*]	0,2 ± 0,1 [*]
	Пиклоксидин / Picloxidin	18	1,8 ± 0,2	1,2 ± 0,3	0,6 ± 0,1 [*]	0,2 ± 0,1 [*]
Затуманивание зрения Blurred vision	Окомистин® / Ocomystin®	17	0,9 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,2 ± 0,1 ^а	0,2 ± 0,1 [*]
	Пиклоксидин / Picloxidin	16	0,8 ± 0,3	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1 [*]	0,3 ± 0,2 [*]

Примечание. * Определяли по четырехбалльной шкале: 0 — отсутствие признака; 1 — едва уловимые проявления признака; 2 — отчетливые проявления признака; 3 — резко выраженные проявления признака.

* Determined on a four-point scale: 0 — no sign; 1 — subtle manifestations of the sign; 2 — distinct manifestations of the sign; 3 — pronounced manifestations of the sign.

^а Различия по сравнению с исходными данными статистически значимы ($p < 0,05-0,001$). / ^a Differences compared with baseline data are statistically significant ($p < 0,05-0,001$).

^б Различия по сравнению с величинами в контрольной подгруппе больных статистически значимы ($p < 0,05-0,001$).

^в Differences compared with the values in the control subgroup of patients are statistically significant ($p < 0,05-0,001$).

В целом перспективы использования Окомистина в детской офтальмологии связаны не только с бактериальными конъюнктивитами, но и со всеми уже рассмотренными (в отношении взрослых пациентов) показаниями. К ним относятся блефароконъюнктивиты различной этиологии, вирусные конъюнктивиты (в качестве антисептика), повреждения глазной поверхности контактными линзами, в ходе контактных диагностических процедур и др.

При этом особое значение приобретает проблема санации конъюнктивальной полости и слезного мешка у детей с так называемым дакриоциститом новорожденных: использование антибиотиков в таких случаях дает лишь временный эффект, и на первый план закономерно выступают антисептические капли [23]. Безусловно, Окомистин®, разрешенный для инстилляций

в конъюнктивальную полость детям уже с рождения, займет достойное место среди препаратов для санации конъюнктивальной полости у детей грудного возраста с дакриоциститом.

Таким образом, клиническая эффективность препарата Окомистин® (производитель ООО «Инфамед-К»), в сочетании с отсутствием побочных эффектов препарата и доступной стоимостью, позволяет рекомендовать его к широкому практическому применению в детской и взрослой офтальмологии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

В.В. Бржеский., Л.П. Прозорова — концепция и дизайн исследования.

В.В. Бржеский., Е.Л. Ефимова, И.В. Бржеская — литературный обзор.

В.В. Бржеский., Л.П. Прозорова, Е.Л. Ефимова, И.В. Бржеская — сбор и обработка материала.

Л.П. Прозорова; Е.Л. Ефимова, И.В. Бржеская — статистическая обработка данных.

В.В. Бржеский., Л.П. Прозорова, Е.Л. Ефимова — написание текста.

В.В. Бржеский — редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Воронцова Т.Н., Михайлова М.В., Бржеский В.В. Чувствительность и резистентность к антибактериальным препаратам микрофлоры конъюнктивальной полости у детей. *Офтальмология*. 2012;9(1):83–91. [Vorontsova T.N., Mikhaylova M.V., Brzheskiy V.V. The sensitivity and resistance of microflora to antibacterial drugs of the conjunctival cavity in children. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2012;9(1):83–91 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2012-1-83-91
- Ozkan J., Willcox M., Wemheuer B. Biogeography of the human ocular microbiota. *Ocular Surface* (25 July 2018). DOI: 10.1016/j.jtos.2018.11.005
- Зайцева М.В., Бржеский В.В., Малышева М.О. Возможности инстилляций раствора моксифлоксацина 0,5 % в периперационной подготовке у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2018;13(1):14–20. [Zaitseva M.V., Brzheskiy V.V., Malysheva M.O. The possibility of instillation of a solution of moxifloxacin 0.5 % in the perioperative preparation in children. *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiiskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2018;13(1):14–20 (In Russ.)]. DOI: 10.18821/1993-1859-2018-13-1-14-20
- Andersson J., Hofsl M., Gade U.L. Use of topical ocular antibiotics in young children: a Scandinavian drug utilization study. *Acta Ophthalmologica*. 2018;96(8):789–794. DOI: 10.1111/aos.13813
- Hua N., Ma W.J., Wang J.T. Normal conjunctival flora in healthy infants aged from 1 to 4 months. *Chin. J. Ophthalmol.* 2010;46:537–541.
- Sankaridurg P.R., Markaulli M., De la Jara P.L. Lid and conjunctival microbiota during contact lens wear in children. *Optom. Vis. Sci.* 2009;86(4):312–317.
- Околов И.Н., Гурченко П.А., Вохмяков А.В. Нормальная микрофлора конъюнктивы у офтальмохирургических пациентов. *Офтальмологические ведомости*. 2008;1(3):18–21. [Okolov I.N., Gurchenok P.A., Vokhmyakov A.V. Normal conjunctival microflora in ophthalmic surgical patients. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti* 2008;1(3):18–21 (In Russ.)].
- Suto C., Marinaga M., Yagi T., et al. Conjunctival sac bacterial flora isolated prior cataract surgery. *Infect. Drug. Resist.* 2012;5:37–41. DOI: 10.2147 / IDR.S27937
- Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л. и др. Микрофлора конъюнктивальной полости и ее чувствительность к антибактериальным препаратам у детей в норме и при некоторых воспалительных заболеваниях глаз. *Офтальмологические ведомости*. 2010; 2:61–65. [Vorontsova T.N., Brzheskiy V.V., Efimova E.L., et al. The microflora of the conjunctival cavity and its sensitivity to antibacterial drugs in children are normal and in some inflammatory diseases of the eye. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2010;2:61–65 (In Russ.)].
- Позднякова В.В., Майчук Ю.Ф. Глазные капли Окомистин в лечении инфекционных конъюнктивитов различной этиологии. *Офтальмологические ведомости*. 2012;5(2):67–71. [Pozdnyakova V.V., Maychuk Yu.F. Ocomistin eye drops

- in the treatment of infectious conjunctivitis of various etiologies. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie ведомosti*. 2012;5(2):67–71 (In Russ.).
11. Майчук Ю.Ф., Селиверстова К.Е., Якушина Л.Н. Антисептик Окомистин® в лечении бактериальных заболеваний глаз. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2011;11(2):59–64. [Maychuk Yu.F., Seliverstova K.E., Yakushina L.N. Antiseptic Okomistin® in the treatment of bacterial eye diseases. *Cataract and refractive surgery = Cataraktalnaya i refrakcionnaya hirurgiya*. 2011;11(2):59–64 (In Russ.).]
 12. Майчук Ю.Ф., Позднякова В.В., Якушина Л.Н., Кузнецова И.В. Применение глазных капель Окомистин® при конъюнктивитах и блефароконъюнктивитах, сопровождающихся аллергической реакцией. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2011;11(4):65–68. [Maychuk Yu.F., Pozdnyakova V.V., Yakushina L.N., Kuznetsova I.V. The use of Okomistin® eye drops for conjunctivitis and blepharoconjunctivitis, accompanied by an allergic reaction. *Cataract and refractive surgery = Cataraktalnaya i refrakcionnaya hirurgiya*. 2011;11(4):65–68 (In Russ.).]
 13. Кириченко И.М. Фармакотерапия инфекционно-воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза. *Медицина*. 2014;21(3):44–45. [Kirichenko I.M. Pharmacotherapy of infectious and inflammatory diseases of the anterior segment of the eye. *Medicine = Meditsina*. 2014;21(3):44–45 (In Russ.).]
 14. Гундорова Р.А., Егоров В.А., Кривошеин Ю.С. Применение Мирамистина в офтальмологии: Пособие для врачей. М., 2004. С. 8. [Gundorova R.A., Egorov V.A., Krivoshein Yu.S. The use of Miramistin in ophthalmology: The book for doctors. М., 2004. P. 8 (In Russ.).]
 15. Макаров И.А. Роль антимикробного препарата Окомистин® в комплексном лечении хронических блефароконъюнктивитов. *Офтальмологические ведомости*. 2015;8(4):53–58. [Makarov I.A. The role of the antimicrobial drug Okomistin® in the complex treatment of chronic blepharoconjunctivitis. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie ведомosti*. 2015;8(4):53–58. (In Russ.).] DOI: 10.17816/OV2015455-60
 16. Великохатская Т.А., Устименко С.Б. Опыт применения глазных капель Окомистин® в лечении эпителиальных повреждений роговицы при ношении контактных линз. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2011;11(1):71–72. [Velikokhatskaya T.A., Ustimenko S.B. Experience of using eye drops Okomistin® in the treatment of corneal epithelial injuries when wearing contact lenses. *Cataract and refractive surgery = Cataraktalnaya i refrakcionnaya hirurgiya*. 2011; 11(1):71–72 (In Russ.).]
 17. Рейтузов В.А. Применение Окомистина® для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний глаз. *Terra Medica*. 2010;4:20–23. [Rejtuzov V.A. The use of Okomistin® for the treatment and prevention of infectious and inflammatory diseases of the eye. *Terra Medica*. 2010; 4:20–23 (In Russ.).]
 18. Прозорная Л.П., Бржеский В.В. Эффективность препарата «Офтальмоферон» в лечении хронического блефароконъюнктивита у детей. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(5):49–55. [Prozornaya L.P., Brzhesky V.V. The effective of the drug «Oftalmoferon» in the treatment of chronic blepharoconjunctivitis in children. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2017;133(5):49–55 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma2017133549-55
 19. Позднякова В.В., Яни Е.В., Токарев Д.Е. Сочетанное применение глазных капель Окомистин® и Офтальмоферон® в лечении аденовирусных конъюнктивитов. *Офтальмохирургия*. 2013;1:43–47. [Pozdnyakova V.V., Yani E.V., Tokarev D.E. The combined use of eye drops Okomistin® and Ophthalmoferon® in the treatment of adenoviral conjunctivitis. *Ophthalmic surgery = Oftalmohirurgiya*. 2013;1:43–47 (In Russ.).]
 20. Астахов Ю.С., Соколов В.О., Морозова Н.В. Исследование переносимости и клинической эффективности препарата «Окомистин» в комбинации с препаратом «Офтальмоферон» в сравнении с монотерапией препаратом «Офтальмоферон» при лечении аденовирусных заболеваний глаз. *Офтальмологические ведомости*. 2013;6(4):51–54. [Astakhov Yu.S., Sokolov V.O., Morozova N.V. The tolerability and clinical efficacy of «OKOMISTIN» in combination with «Oftalmoferon» in comparison to «Oftalmoferon» as monotherapy in the treatment of adenoviral eye diseases *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie ведомosti*. 2013;6(4):51–54 (In Russ.).] DOI: 10.17816/OV2013451-54
 21. Стебнев С.Д. Опыт использования лекарственного препарата Окомистин в пред- и послеоперационном периоде у пациентов с катарактой. *Офтальмология*. 2012;9(4):1–4. [Stebnev S.D. Experience in the use of the drug Okomistin in pre- and postoperative in patients with cataract. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2012;9(4):1–4 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2013-1-67-70
 22. Гостева Н.Н., Гостева К.Е. Опыт применения отечественного препарата Окомистин® глазные капли после контактной биомикроскопии тканей глазного яблока. *Новое в офтальмологии*. 2015;4:61–62. [Gosteva N.N., Gosteva K.E. Experience with the use of the domestic drug Okomistin® eye drops after contact biomicroscopy of eyeball tissues. *New in ophthalmology = Novoe v oftalmologii*. 2015;4:61–62 (In Russ.).]
 23. Бржеский В.В., Чистякова М.Н., Райкова А.С., Бржеская И.В. Тактика хирургического лечения нарушений проходимости носослезного протока у людей различного возраста. *Известия Российской военной медицинской академии*. 2018;37(2):53–56. [Brzhesky V.V., Chistyakova M.N., Raikova A.S., Brzhetskaya I.V. Tactics of surgical treatment of impaired passage of the nasolacrimal duct in people of different ages. *News of the Russian Military Medical Academy = Izvestia of the russian military medical academy*. 2018;37(2):53–56 (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бржеский Владимир Всеволодович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
<http://orcid.org/0000-0001-7361-0270>

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Прозорная Людмила Петровна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
<http://orcid.org/0000-0001-7436-1915>

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ефимова Елена Леонидовна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2381-8385>

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бржеская Ирина Вячеславовна
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
<http://orcid.org/0000-0002-2520-2739>

ABOUT THE AUTHORS

Saint Petersburg State Pediatric Medical University
Brzheskiy Vladimir V.
MD, PhD, Professor, Head of the Department of Ophthalmology
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russia

Saint Petersburg State Pediatric Medical University
Prozornaya Lyudmila P.
MD, PhD, Ophthalmologist
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russia

Saint Petersburg State Pediatric Medical University
Efimova Elena L.
MD, PhD, Associate Professor of the Department of Ophthalmology
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russia

Saint Petersburg State Pediatric Medical University
Brzhetskaya Irina V.
Postgraduate of the Ophthalmology Department
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russia

Организменные факторы риска первичного формирования диабетического макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

М.В. Пшеничнов¹О.В. Коленко^{1,2}Е.Л. Сорокин^{1,3}Я.Е. Пашенцев¹

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

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

³ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Муравьева-Амурского, 35, Хабаровск, 680000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):63–69

Цель: выявление организменных факторов риска формирования диабетического макулярного отека (МО) при сахарном диабете 2-го типа (СД2). **Пациенты и методы.** Проведено 3,5-летнее наблюдение 80 больных (160 глаз) СД2 без признаков МО. Основную группу составили 46 пациентов с манифестацией МО на одном или обоих глазах, в группу сравнения вошли пациенты без признаков МО к концу наблюдения. В группах ретроспективно сравнивали исходные клинические характеристики СД и его осложнений. **Результаты.** Среднее значение передне-задней оси (ПЗО) в глазах основной группы составило $23,12 \pm 0,75$ мм и $23,82 \pm 0,62$ мм в группе сравнения ($p < 0,01$). В 66 % в глазах основной группы размеры ПЗО оказались менее 23,5 мм, а в группе сравнения — лишь в 22% ($p < 0,01$). Средний показатель исходного объема макулярной сетчатки в основной группе оказался значимо выше, чем в группе сравнения — $7,51 \pm 0,22$ мм³ и $7,21 \pm 0,12$ мм³, соответственно ($p < 0,01$). Исходная фоновая диабетическая ретинопатия (ДР) отмечена в 73 % глаз основной группы, что значимо отличалось от группы сравнения, где этот показатель отмечен лишь в 13% ($p < 0,01$). **Заключение.** Основными организменными факторами риска развития МО у больных СД2 являются: наличие декомпенсации углеводного обмена, вторичная инсулинзависимость, абдоминальное ожирение III степени, тяжелая степень гипертонической болезни, диабетическая нефропатия.

Ключевые слова: макулярный отек, факторы риска, сахарный диабет 2-го типа

Для цитирования: Пшеничнов М.В., Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е. Организменные факторы риска первичного формирования диабетического макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Офтальмология*. 2019;16(1):63–69. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-63-69>

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

Конфликт интересов отсутствует



Intraocular Risk Factors in the Primary Formation of Diabetic Macular Edema in Patients with Diabetes Mellitus Type II

M.V. Pshenichnov¹, O.V. Holenko^{1,2}, E.L. Sorokin^{1,3}, Ya.E. Pashentcev¹

¹ Khabarovsk branch IRTC "Eye Microsurgery" named after Acad. S.N. Fyodorov
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia

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

³ Far-Eastern State Medical University
Muraviev-Amurskii str., 35, Khabarovsk, 680000, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):63–69

Purpose. Revealing of the intraocular risk factors in the diabetic macular edema (ME) formatis in diabetes mellitus type II (DM2). **Patients and methods.** A 3.5-year research of 80 patients (160 eyes) with DM2 without signs of ME at the beginning of the research was performed. The main group consisted of 46 patients with ME symptoms on one or both eyes during the research period, the comparison group included 34 patients without ME symptoms to the end of the research. The initial ocular characteristics were retrospectively compared in groups. **Results.** The mean value of the axial lengths (AL) in the eyes of the main group was 23.12 ± 0.75 mm compared to 23.82 ± 0.62 mm in the comparison group (significant difference, $p < 0.01$). AL was less than 23.5 mm in 66 % eyes in the main group and only in 22 % of the eyes in the comparison group ($p < 0.01$). The mean value of the initial macular retina volume in the main group was significantly higher than in the comparison group — 7.51 ± 0.22 mm³ and 7.21 ± 0.12 mm³, respectively ($p < 0.01$). Initial background diabetic retinopathy (DR) was noted in 73 % eyes in the main group, which significantly differed from the comparison group, where this index was noted only in 13 % of the eyes ($p < 0.01$). **Conclusion.** Significant ocular risk factors for the formation of ME in patients with DM2 are: the initial macular retina volume more than 7.3 mm³, the value of the AL less than 23.5 mm; the initial background DR. The use of the detected morphometric parameters of eye and retina in combination with an adequate assessment of the risk factors in human organism makes it possible to assume a high risk of the primary formation of diabetic ME in patients with DM2 with high degree of probability.

Keywords: macular edema; risk factors; type 2 diabetes mellitus

For citation: Pshenichnov M.V., Holenko O.V., Sorokin E.L., Pashentcev Ya.E. Intraocular Risk Factors in the Primary Formation of Diabetic Macular Edema in Patients with Diabetes Mellitus Type II. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):63–69. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-63-69>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Более 85 % всех больных сахарным диабетом (СД) страдают 2-м типом (СД2). Основной причиной неустраняемой потери зрения у этих пациентов является формирование клинически значимого диабетического макулярного отека (ДМО), частота которого может достигать 74 % [1].

По нашим данным, уже при первичном выявлении СД2 наличие ДМО выявляется у 37 % больных [2]. Среди первичных пациентов с диабетической ретинопатией (ДР), направленных на лазерное лечение, частота ДМО достигает более 90 %, причем до 43–81,6 % из них составляют пациенты с далеко зашедшей стадией ДМО (т.е. когда уже изначально эффективность лазерного лечения сведена к минимуму) [3–5]. Причем далеко не всегда проявления ДМО возникают строго параллельно степени тяжести клинических проявлений ДР [6–10].

Подобная удручающая статистика требует изыскания возможностей выявления не только макулярного отека в самом начале, но и факторов риска формирования ДМО у пациентов с СД2.

По данным ряда авторов, факторы риска подразделяются на организменные и интраокулярные [11–14]. Существует множество работ, касающихся роли орга-

низменных факторов, но их общий недостаток в том, что они направлены на изучение прогрессирования уже имеющейся ДР либо уже развившегося ДМО. Причем авторы не выделяют отдельно СД2 [15]. Так, к доказанным факторам риска прогрессирования ДР относятся: неудовлетворительная компенсация гликированного гемоглобина, резкое снижение его уровня, перевод на инсулинотерапию, наличие диабетической нефропатии, повышенный индекс массы тела, повышенный уровень артериального давления [12, 13, 16, 17].

По нашему мнению, подробные сведения об организменных факторах риска развития ДМО у больных СД2 способны помочь офтальмологам в скрининге пациентов с СД2 и определении группы пациентов с высоким риском развития ДМО. Тем самым повысится возможность своевременного выявления его ранних стадий и, соответственно, его эффективного лечения. Подобных работ по изучению организменных факторов риска первичного формирования ДМО при СД2 в доступных источниках информации мы не обнаружили.

Цель работы. Исследование организменных факторов риска формирования диабетического макулярного отека у больных СД2.

М.В. Пшеничнов, О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин, Я.Е. Пашенцев

Контактная информация: Пшеничнов Максим Валерьевич naukakhvmtk@mail.ru

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено длительное углубленное динамическое наблюдение 80 больных СД2 (160 глаз). Срок наблюдения составил 3–3,5 года. Среди них было 22 мужчины, 58 женщин.

При отборе пациентов нами был разработан целый ряд критериев: длительность СД — 5–7 лет; возраст — 55–60 лет; отсутствие патологии макулярной зоны при офтальмоскопии и оптической когерентной томографии (ОКТ) макулы; высокая острота зрения — не ниже 0,8; уровень внутриглазного давления — не выше 22 мм рт. ст.; отсутствие витреомакулярных тракций, признаков возрастной макулярной дегенерации, осевой миопии и гиперметропии высоких степеней.

Целесообразность данных критериев была обоснована тем, что, по данным литературы, наиболее часто формирование ДМО происходит при длительности СД2 свыше 5 лет. Возраст 55–60 лет выбран потому, что в этом возрасте еще не столь выражена сопутствующая сосудистая патология.

Во всех случаях наличие СД2 было подтверждено эндокринологом, все пациенты систематически наблюдались в краевом диабетологическом центре. Была выяснена степень тяжести клинического течения СД, степень его компенсации, наличие и структура СД внеглазных сосудистых осложнений, сопутствующей соматической патологии.

Дизайн исследования состоял в динамическом мониторинге всех пациентов в течение 3–3,5 года (каждые 3 мес). Мониторинг включал: визометрию; углубленное исследование макулы: биомикроскопию (бесконтактная линза Ultra Mag 60D), ОКТ (Stratus OCT model 3000 (Carl Zeiss, Германия), фоторегистрацию (цифровая фундус-камера Carl Zeiss FF-450, Германия) с использованием системы архивации «Visurac». ОКТ-исследование включало протокол сканирования Macular Thickness Map,

протокол анализа полученных данных Retinal Thickness/Volume Tabular.

К концу срока наблюдения оказалось, что различные клинические проявления ДМО сформировались у 46 пациентов (58 %). Они составили основную группу (рис. 1–3). В исследовании была использована клиническая классификация диабетического макулярного отека, предложенная Л.И. Балашевичем, А.С. Измайловым. 34 пациента составили группу сравнения, в которой к концу наблюдения не было выявлено признаков ДМО (рис. 4–5).

Был проведен ретроспективный сравнительный анализ обеих групп по исходным характеристикам ряда организменных показателей СД и его внеглазных осложнений.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 20. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение. Сравнения выполнены с использованием точного двустороннего критерия Фишера и U-критерия Манна — Уитни при критическом уровне значимости 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные изложены в таблице.

Нами было выявлено значимой разницы в группах по длительности СД ($9,2 \pm 0,8$ и $8,9 \pm 0,8$ года соответственно). Это лишь подтверждает мнение ряда авторов, что сама по себе длительность СД2 не имеет решающего значения, видимо, ее определяют клинические проявления заболевания.

Несмотря на сопоставимость исходной частоты среднетяжелого варианта течения СД (48 % пациентов основной и 50 % пациентов группы сравнения), в основной группе частота случаев легкого течения СД оказалась ниже (22 и 41 % в группе сравнения), однако эта разница не была статистически значимой ($p = 0,084$). Частота тяжелого течения СД, наоборот, оказалась статистически

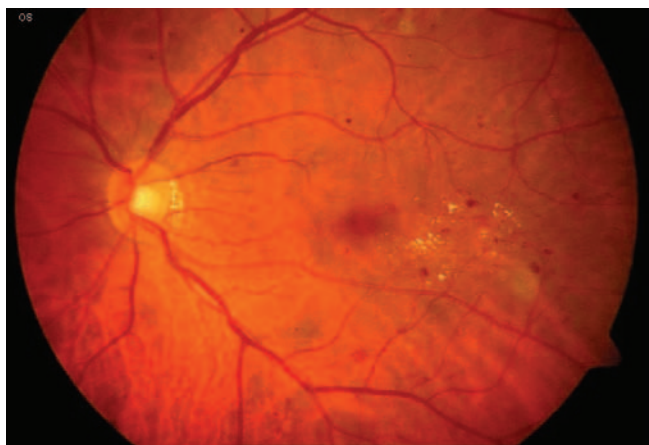


Рис. 1. Манифестация макулярного отека у пациента основной группы

Fig. 1. Manifestation of macular edema in the patient of the main group

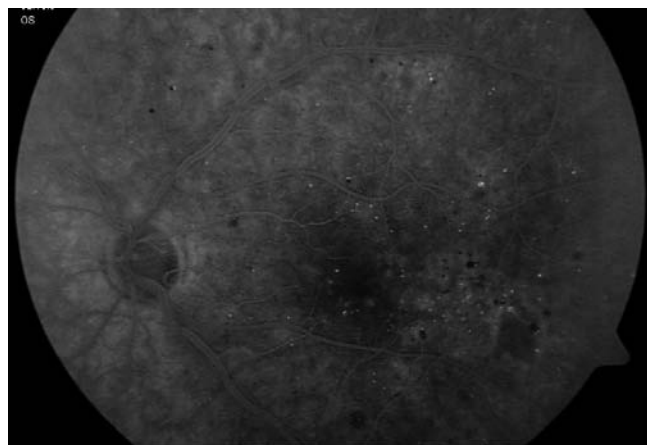


Рис. 2. Флюоресцентная ангиография манифестации макулярного отека у пациента основной группы

Fig. 2. Manifestation of macular edema in the patient of the main group using fluorescein angiography

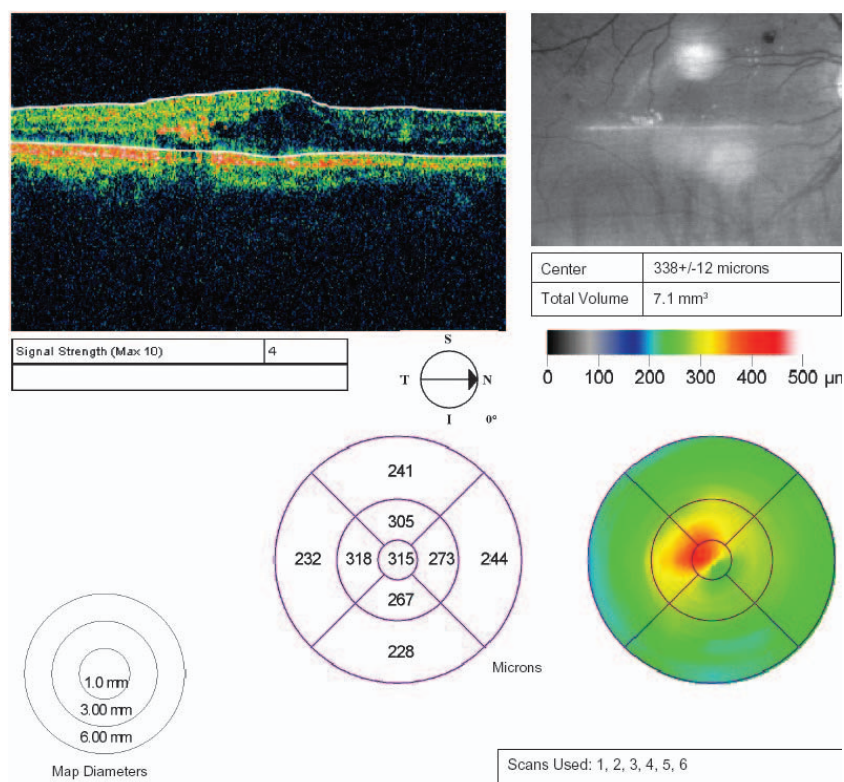


Рис. 3. Оптическая когерентная томография манифестации макулярного отека у пациента основной группы

Fig. 3. Manifestation of macular edema in the patient of the main group using optical coherence tomography

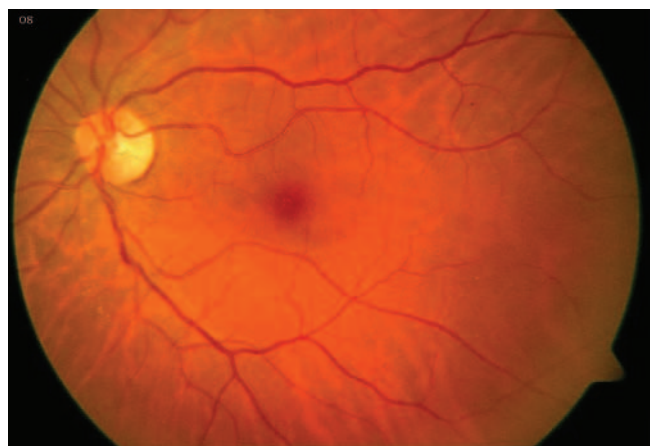


Рис. 4. Отсутствие макулярного отека у пациента группы сравнения

Fig. 4. Absence of macular edema in the patient of the comparison group

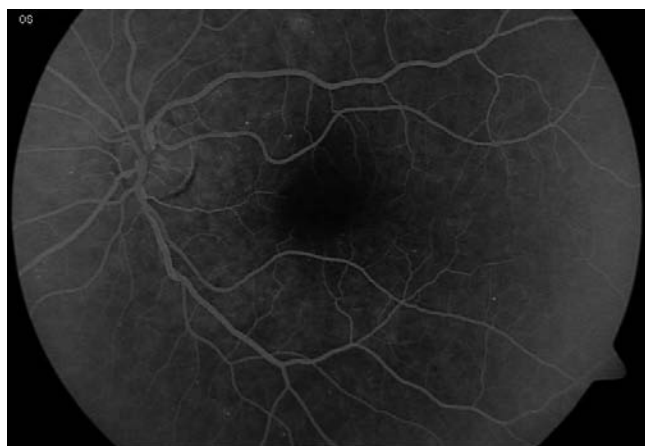


Рис. 5. Флюоресцентная ангиография у пациента группы сравнения

Fig. 5. Fluorescein angiography in the patient of the comparison group

значимо выше в основной группе (30 % пациентов и 9 % группы сравнения, $p < 0,05$).

В основной группе частота декомпенсации СД составила 83 и 24 % в группе сравнения. Таким образом, частота случаев исходной декомпенсации гликемии в основной группе была более чем в 3 раза выше таковой в группе сравнения ($p < 0,05$). В основной группе сте-

пень декомпенсации варьировала от 7,5 до 21,5 ммоль/л, в среднем $11,4 \pm 3,1$ ммоль/л, причем у 16 пациентов из их числа она превышала 12 ммоль/л. В группе сравнения подобные высокие показатели имели место лишь у 2 пациентов (10 и 12 ммоль/л).

Частота вторичной инсулинзависимости в основной группе составила 52 % (24 пациента), в то время

Таблица. Сравнительная характеристика клинического течения СД2: тип, частота и структура внеглазных сосудистых осложнений**Table.** Comparative characteristic of the clinical course of type 2 diabetes mellitus: the type, frequency and structure of its extra-vascular complications

Показатель Indicator	Основная группа (n = 46), абс. (%) Main group (n = 46), abs. number (%)			Группа сравнения (n = 34), абс. (%) Comparison group (n = 34), abs. number (%)		
Продолжительность СД, лет Duration of diabetes, years	9,2 ± 0,8			8,9 ± 0,8		
Тяжесть течения СД Severity of diabetes	легкая mild	средняя moderate	тяжелая serious	легкая mild	средняя moderate	тяжелая serious
	10 (22)	22 (48)	14 (30)*	14 (41)	17 (50)	3 (9)
Декомпенсация гликемии Decompensation of glycemic levels	38 (83)*			8 (24)		
Вторичная инсулинзависимость Secondary insulin-dependent	24 (52)*			8 (24)		
	<1 года <1 year		>1 года >1 year	<1 года <1 year		>1 года >1 year
	18 (75)		6 (25)	3 (38)		5 (62)
Абдоминальное ожирение и его степень Abdominal obesity and its degree	36 (78)*			12 (35)		
	I степень I degree	II степень II degree	III степень III degree	I степень I degree	II степень II degree	III степень III degree
	6 (17)	11 (31)	19 (53)*	7 (58)	4 (33)	1 (8)
Гипертоническая болезнь Hypertonia	34 (74)			20 (59)		
	I стадия I stage	II стадия II stage	III стадия III stage	I стадия I stage	II стадия II stage	III стадия III stage
	6 (18)*	9 (26)	19 (56)*	11 (55)	5 (25)	4 (20)
Ишемическая болезнь сердца Cardiac ischemia	11 (24)			4 (12)		
Диабетическая нефропатия Diabetic nephropathy	12 (26)*			1 (3)		
Диабетическая полинейропатия Diabetic polyneuropathy	24 (52)*			6 (18)		
Диабетическая стопа Diabetic foot	8 (17)			2 (6)		

Примечание: * — значимые отличия с группой сравнения ($p < 0,05$).Note: * — significant differences with the comparison group ($p < 0,05$).

как в группе сравнения — 24 % (8 пациентов, $p < 0,05$). В основной группе также наблюдалось преобладание доли пациентов, переведенных на инсулинотерапию менее 1 года тому назад (75 % и 38 % пациентов группы сравнения), однако эти отличия не были значимыми ($p = 0,088$).

Абдоминальное ожирение является отягощающим фактором СД. В основной группе оно отмечено у 78 % пациентов при 35 % пациентов группы сравнения ($p < 0,05$). Причем в основной группе частота III степени оказалась также значимо выше (53 и 8 % соответственно, $p < 0,05$).

Сосудистые внеглазные осложнения, характерные для СД (артериальная гипертония, диабетическая стопа, полинейропатия, нефропатия), являются безусловными факторами риска формирования ДР [15–17].

Хотя частота гипертонической болезни в обеих группах и была примерно сопоставимой (74 и 59 % пациентов), но в группе сравнения значимо преобладала I стадия — 11 чел. (55 %) при 6 чел. в основной группе (18 %). И, на-

оборот, III стадия имела место у 56 % пациентов основной группы и лишь у 20 % группы сравнения ($p < 0,05$).

Наличие ишемической болезни сердца отмечено у 11 пациентов основной группы (24 %) и лишь у 4 больных группы сравнения (12 %), но эта разница не была статистически значимой ($p = 0,248$).

В основной группе имела место также значимо более высокая частота случаев диабетической нефропатии и полинейропатии (26 и 52 % и 3 и 18 % в группе сравнения соответственно, $p < 0,05$).

В основной группе отмечена высокая частота случаев диабетической стопы (17 % и 6 % в группе сравнения), но эта разница не была статистически значимой ($p = 0,177$).

Следует, однако, отметить, что во всех случаях выявлялись лишь начальные стадии данных сосудистых осложнений (макроальбуминурия не более 0,5 г/л; умеренные парестезии нижних конечностей, выпадение чувствительности по типу «чулков»; небольшие единичные неинфицированные нейтрофические язвы подошвенной поверхности стопы).

Таким образом, сравнительный ретроспективный анализ исходного соматического состояния пациентов обеих групп выявил их существенную разницу. У пациентов с первичной манифестацией ДМО (основная группа) оно характеризовалось значимо более высокой исходной частотой случаев декомпенсации клинического течения СД, высокой степенью абдоминального ожирения, тяжелой степенью артериальной гипертензии, других сосудистых внеглазных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Продолжительный углубленный мониторинг морфометрического и функционального состояния макулярной сетчатки в 160 глазах 80 пациентов с СД2 при его

продолжительности 5–7 лет выявил, что через 3–3,5 года наблюдения различные клинические проявления ДМО сформировались у 58 % пациентов.

2. Выявлено, что в группе пациентов с первичной клинической манифестацией ДМО имело место значимое преобладание тяжелого клинического течения СД, случаев вторичной инсулинозависимости, III степени абдоминального ожирения, III стадии гипертонической болезни, диабетической нефропатии, полинейропатии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

М.В. Пшеничнов — сбор и обработка материала, анализ полученных данных;
О.В. Коленко — концепция и дизайн исследований;
Е.Л. Сорокин — анализ полученных данных, подготовка текста;
Я.Е. Пашенцев — анализ полученных данных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gonzalez-Clemente J.M., Esmatjes E., Adan A., Raitieri J.C., Levy I., Gomis R., Vilardell E. Retinopathy in patients with insulin-dependent diabetes mellitus of short duration. *Rev. Clin. Esp.* 1996;196(4):228–233.
- Сорокин Е.Л., Егоров В.В., Пшеничнов М.В., Коленко О.В. Оценка исходного состояния макулярной зоны у больных сахарным диабетом II типа при их первичном направлении на лазерное лечение по поводу диабетической ретинопатии; перспективы сохранности зрительных функций. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2007;3:86–88. [Sorokin E.L., Egorov V.V., Pshenichnov M.V., Kolenko O.V. The estimation of the condition of macular area diabetes mellitus type II patients referred to laser treatment of diabetic retinopathy; the prospects to vision preservation. *Far East Medical Journal = Dalnevostochnyi meditsinskii jurnal.* 2007;3:86–88 (In Russ.).]
- Мошетова Л.К., Голубева И.В. Проведение скрининга диабетической ретинопатии в условиях городской поликлиники. *Успехи теоретической и клинической медицины.* 1999;3:326–327. [Moshetova L.K., Golubeva I.V. Screening of diabetic retinopathy in a city polyclinic. *Advances in theoretical and clinical medicine = Uspekhi teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny.* 1999;3:326–327 (In Russ.).]
- Akduman L., Olk R.J. Laser photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmic. Surg. Lasers.* 1997;28(5):387–408.
- Nguyen H.T., Luzio S.D., Dolben J., West J., Beck L., Coates P.A., Owens D.R. Dominant risk factors for retinopathy at clinical diagnosis in patients with type II diabetes mellitus. *J. Diabetes Complications.* 1996;10(4):211–219. DOI: 10.1016/S1056-8727(95)00059-3
- Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Пшеничнов М.В., Московченко А.А. Выяснение последовательности формирования диффузного диабетического макулярного отека при сахарном диабете 2 типа. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2012;11:187–190. [Sorokin E.L., Kolenko O.V., Pshenichnov M.V., Moskovchenko A.A. Clarification of sequence of diffuse diabetic macular edema formation at diabetes mellitus type 2. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2012;11:187–190 (In Russ.).]
- Сорокин Е.Л., Пшеничнов М.В. Значение морфометрических параметров сетчатки в прогнозировании дебюта диабетического макулярного отека у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет.* 2008;3:18–19. [Sorokin E.L., Pshenichnov M.V. The value of morphometric parameters of the retina in predicting the debut of diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus = Sakharnyi diabet.* 2008;3:18–19 (In Russ.).]
- Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Пшеничнов М.В., Московченко А.А. Морфометрические показатели сетчатки при диффузном диабетическом макулярном отеке у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2013;2:73–75. [Sorokin E.L., Kolenko O.V., Pshenichnov M.V., Moskovchenko A.A. Morphometric indicators of retina in diffuse diabetic macular edema in patients with diabetes mellitus type 2. *Far East Medical Journal = Dalnevostochnyi meditsinskii jurnal.* 2013;2:73–75 (In Russ.).]
- Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Московченко А.А., Пшеничнов М.В. Доля диффузных макулярных отеков у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при первичном обращении в отдел лазерной хирургии. *Современные технологии в офтальмологии.* 2014;2:81–83. [Sorokin E.L., Kolenko O.V., Moskovchenko A.A., Pshenichnov M.V. Share of diffuse macular edema in patients with type 2 diabetes mellitus at first visit laser surgery department. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii.* 2014;2:81–83 (In Russ.).]
- Сорокин Е.Л., Московченко А.А., Данилов О.В. Изучение морфометрических и функциональных особенностей диффузного диабетического макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Современные технологии в офтальмологии.* 2014;2:83–85. [Sorokin E.L., Moskovchenko A.A., Danilov O.V. The study of morphometric and functional features of diffuse diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes mellitus. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii.* 2014;2:83–85 (In Russ.).]
- Астахов Ю.С., Шадрин Ф.Е. Диабетологические центры — новый этап в создании специализированной помощи больным диабетической ретинопатией. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2001;4:148–153. [Astahov Yu.S., Shadrishchev F.E. Diabetologic centers — a new step in creation of specialized help for patients with diabetic retinopathy. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya.* 2001;4:148–153 (In Russ.).]
- Klein R., Marino E.K., Kuller L.H., Polak J.F., Tracy R.P., Gottdiener J.S., Burke G.L., Hubbard L.D., Boineau R. The relation of atherosclerotic cardiovascular disease to retinopathy in people with diabetes in the Cardiovascular Health Study. *Br. J. Ophthalmol.* 2002;86(1):84–90. DOI: 10.1136/bjo.86.1.84
- Klein R., Klein B.E., Moss S.E., Davis M.D., DeMets D.L. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: IV Diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 1984;105(10):1464–1474.
- Гацу М.В., Балашевич Л.И. Классификация диабетических макулопатий. *Офтальмологические ведомости.* 2009;2(4):52–58. [Gatsu M.V., Balashevich L.I. The classification of diabetic maculopathies. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti.* 2009;2(4):52–58 (In Russ.).]
- Henricsson M., Nilsson A., Janzon L., Groop L. The effect of glycaemic control and the introduction of insulin therapy on retinopathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 1997;14(2):123–131. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199702)14:2 < 123::AID-DIA306>3.0.CO;2-U
- Ferris F.L., Podgor M.J., Davis M.D. Macular edema in diabetic retinopathy study patients. *Diabetic retinopathy study report number 12. Ophthalmology.* 1987;94(7):754–760. DOI: 10.1016/S0161-6420(87)33526-2
- Aroca P.R., Salvat M., Fernandez J., et al. Risk factors for diffuse and focal macular edema. *J. Diabetes Complications.* 2004;18(4):211–215. DOI: 10.1016/S1056-8727(03)00038-2

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Пшеничнов Максим Валерьевич
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
ORCID 0000-0002-4879-1900

Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края
Коленко Олег Владимирович
кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора по медицинской части; доцент кафедры офтальмологии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
ул. Краснодарская, 9, Хабаровск, 680000, Российская Федерация
ORCID 0000-0001-7501-5571

Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сорокин Евгений Леонидович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе; профессор кафедры общей и клинической хирургии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
ул. Муравьева-Амурского, 35, Хабаровск, 680000, Российская Федерация
ORCID 0000-0002-2028-1140

Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Пашенцев Ярослав Евгеньевич
младший научный сотрудник
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
ORCID 0000-0001-5446-0633

ABOUT THE AUTHORS

Khabarovsk branch IRTC “Eye Microsurgery” named after Acad. S.N. Fyodorov
Pshenichnov Maxim V.
Ph.D., ophthalmologist of the laser surgery department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia
ORCID 0000-0002-4879-1900

Khabarovsk branch IRTC “Eye Microsurgery” named after Acad. S.N. Fyodorov
Postgraduate Institute for Public Health Workers
Kolenko Oleg V.
Ph.D., assistant professor, deputy head of medical part; assistant professor of the department of ophthalmology
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia
Krasnodarskaya str., 9, Khabarovsk, 680000, Russia
ORCID 0000-0001-7501-5571

Khabarovsk branch IRTC “Eye Microsurgery” named after Acad. S.N. Fyodorov
Far-Eastern State Medical University
Sorokin Evgenii L.
doctor of medical sciences, professor, deputy head on science work; professor of the general and clinical surgery department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia
Muraviev-Amurskii str., 35, Khabarovsk, 680000, Russia
ORCID 0000-0002-2028-1140

Khabarovsk branch IRTC “Eye Microsurgery” named after Acad. S.N. Fyodorov
Pashentcev Iaroslav.
junior researcher
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia
ORCID 0000-0001-5446-0633

Стимуляция базальной секреции в лечении синдрома «сухого глаза»

Л.И. Ушакова¹С.В. Балалин¹В.Л. Загребин²

¹ Волгоградский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Землячки, 80, Волгоград, 400138, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
площадь Павших Борцов, 1, Волгоград, 400131, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):70–75

Прогрессирование синдрома «сухого глаза» (ССГ) характеризуется снижением числа бокаловидных клеток конъюнктивы, которые вырабатывают растворимый муцин. Алгоритм терапии ССГ должен включать использование лекарственных препаратов, действие которых направлено на стабилизацию слезной пленки, купирование воспаления и устранение повреждения глазной поверхности. При лечении синдрома «сухого глаза» приоритет отдается лекарственным препаратам, способным стимулировать репаративные процессы в тканях глаза. **Цель:** оценить эффективность слезозаменителя Стиллавит для стимуляции базальной секреции при лечении синдрома «сухого глаза» и его влияние на плотность бокаловидных клеток конъюнктивы, функциональные показатели слезопродукции. **Пациенты и методы.** Проанализированы результаты лечения 18 пациентов (36 глаз) с ССГ в возрасте от 48 до 80 лет (в среднем $60,6 \pm 1,3$ года), из них 17 женщин и 1 мужчина, до и через 1 и 3 месяца после лечения Стиллавитом. У всех пациентов, помимо стандартного офтальмологического обследования, оценивали результаты теста Ширмера I, пробы Норна, а также LIPCOF-теста, исследовали также плотность бокаловидных клеток конъюнктивы. **Результаты.** Через 1 и 3 мес отмечалось достоверное улучшение результатов пробы Норна: от $5,17 \pm 0,22$ до $7,18 \pm 0,17$ секунды, что указывало на повышение стабильности слезной пленки. Среднее значение количества бокаловидных клеток увеличилось с $4 \pm 0,3$ до $7,5 \pm 0,38$ клеток на поле зрения ($p < 0,001$). Через 3 мес имело место достоверное увеличение плотности бокаловидных клеток конъюнктивы, улучшение теста Ширмера: от $9,26 \pm 0,89$ до $11,7 \pm 0,6$ мм ($t = 2,28$; $p < 0,05$) и LIPCOF-теста ($t = 2,18$; $p < 0,05$), что свидетельствовало о повышении слезопродукции и значительном снижении воспалительного процесса и отека конъюнктивы. **Заключение.** Использование слезозаменителя Стиллавит при ССГ приводит к достоверному повышению плотности бокаловидных клеток конъюнктивы, повышению слезопродукции, стимуляции базальной секреции и стабильности слезной пленки.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», бокаловидные клетки конъюнктивы, тест Ширмера, проба Норна, LIPCOF-тест, Стиллавит

Для цитирования: Ушакова Л.И., Балалин С.В., Загребин В.Л. Стимуляция базальной секреции в лечении синдрома «сухого глаза». Офтальмология. 2019;16(1):70–75. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-70-75>

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

Конфликт интересов отсутствует

Stimulation of Basal Secretion in the Treatment of Dry Eye Syndrome

L.I. Uchakova¹, S.V. Balalin¹, V.L. Zagrebin²

¹ Volgograd branch IRTC "Eye Microsurgery" named after Acad. S.N. Fyodorov
Zemlyachki str., 80, Volgograd, 400138, Russia

² Volgograd State Medical University
Pavshikh Bortsov Sq., 1, Volgograd, 400131, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):70–75

The aim is to evaluate the effectiveness of Stillavit in the treatment of dry eye syndrome (DES) and its effect on the density of conjunctival goblet cells and the functional parameters of tear production. **Methods.** There were analyzed treatment results of 18 patients (36 eyes) with DES at the age of 48 to 80 years (average 60.6 ± 1.3 years) including 17 women and 1 male before and after 1 and 3 months after Stillavit prescription. In all patients in addition to a standard ophthalmological examination the results of Schirmer I, Norn, as well as the LIPCOF test were evaluated and the density of conjunctival goblet cells was examined. **Results.** After 1 and 3 months there was a significant improvement in the results of the Norn test: from 5.17 ± 0.22 seconds to 7.18 ± 0.17 seconds which indicated an increase in the stability of the tear film. After 3 months there was a significant increase in the density of conjunctival goblet cells, improvement in the Schirmer sample: from 9.26 ± 0.89 to 11.7 ± 0.6 mm ($t = 2.28$, $p < 0.05$) and LIPCOF test ($t = 2.18$, $p < 0.05$) which indicated an increase in tear production and a significant decrease in the inflammatory process and edema of the conjunctiva. **Conclusion.** Treatment of DES with the use of Stillavit leads after 3 months to a significant increase in the density of conjunctival goblet cells, increases tear production and stability of the tear film.

Keywords: dry eye syndrome, conjunctival goblet cells, Schirmer test, Norn, LIPCOF test, Stillavit

For citation: Uchakova L.I., Balalin S.V., Zagrebin V.L. Stimulation of Basal Secretion in the Treatment of Dry Eye Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):70–75. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-70-75>

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

Распространенность синдрома «сухого глаза» (ССГ) среди пациентов с заболеваниями роговицы и конъюнктивы варьирует от 25 до 96 %. У женщин ССГ диагностируется в 2 раза чаще, чем у мужчин [1–5].

С учетом многообразия патофизиологических механизмов и клинических форм алгоритм терапии ССГ должен включать использование препаратов, механизм действия которых направлен на стабилизацию слезной пленки, купирование воспаления и устранение повреждения глазной поверхности [6–19]. Приоритет отдается средствам с отсутствием раздражающего действия на глазную поверхность и способностью стимулировать репаративные процессы в тканях глаза. Данным требованиям соответствует слезозаменитель Стиллавит. В его состав входят: гиалуронат натрия 0,16 %, D-пантенол 1,0 %, хондроитина сульфат натрия 0,05 %. Благодаря этим компонентам Стиллавит оказывает выраженное увлажняющее действие, стимулирует метаболизм, регенерацию тканей, способствует снятию отека и воспаления.

При синдроме «сухого глаза» патологические изменения характеризуются снижением числа бокаловидных клеток конъюнктивы, которые вырабатывают растворимый муцин. В соответствии с этим определенное число бокаловидных клеток играет важную роль в обеспечении нормального состава слезной пленки и, помимо этого, служит индикатором нормального состояния поверхности глаза [20].

Цель исследования: оценить эффективность слезозаменителя Стиллавит для стимуляции базальной секреции при лечении синдрома «сухого глаза» и его влияние на плотность бокаловидных клеток конъюнктивы, а также функциональные показатели слезопродукции.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 18 пациентов (36 глаз) в возрасте от 48 до 80 лет с наличием синдрома «сухого глаза», из них 17 женщин и 1 мужчина. Средний возраст $60,6 \pm 1,3$ года.

Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование: определение максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), периметрия, тонометрия, офтальмоскопия, а также тест Ширмера I и проба Норна, LIPCOF-тест.

Импрессионную цитологию конъюнктивы у пациентов с синдромом «сухого глаза» на обоих глазах выполняли до и через 1 и 3 месяца после применения Стиллавита. Плотность бокаловидных клеток определяли у всех обследуемых в нижне-внутренней области конъюнктивы глазного яблока. Окрашивание микропрепарата выполняли толуидиновым синим, фоторегистрацию цитологических препаратов — с использованием микроскопа Carl Zeiss Axio lab A1, увеличение объектива $\times 20$, $\times 40$ (рис. 1А, Б).

Всем пациентам Стиллавит был назначен для использования 3 раза в день в течение 3 месяцев.

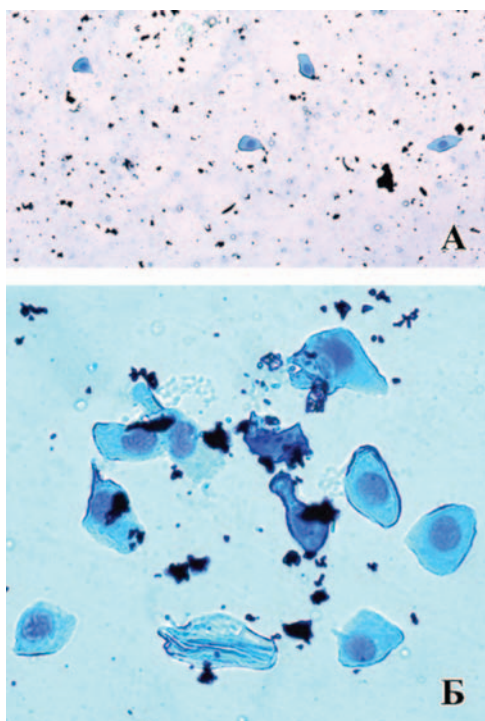


Рис. 1. Бокаловидные клетки конъюнктивы. Увеличение А — $\times 20$; Б — $\times 40$

Fig. 1. Conjunctival goblet cells. Lens magnification: А — $\times 20$; Б — $\times 40$

Полученные в результате исследований цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с помощью компьютерной программы Statistica 10.0 фирмы StatSoft, Inc.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В таблице 1 представлены средние значения функциональных исследований по слезопродукции у пациентов с ССГ. Через 1 и 3 мес. отмечалось достоверное улучшение результатов пробы Норна, что указывало на повышение стабильности слезной пленки. Через 3 мес имело место достоверное улучшение пробы Ширмера I ($t = 2,28$; $p < 0,05$) и LIPCOF-теста ($t = 2,18$; $p < 0,05$), что свидетельствовало о повышении слезопродукции, значительном снижении отека конъюнктивы и уменьшении воспалительного процесса, что в итоге характеризовалось снижением количества складок конъюнктивы, выявленным при офтальмобиомикроскопии.

Полученные результаты положительно повлияли на распределение пациентов с учетом стадии синдрома «сухого глаза» (табл. 2).

На фоне лечения Стиллавитом по результатам пробы Ширмера I отмечалось уменьшение количества глаз со средней стадией ССГ с 38,9 до 11,1 % и отсутствие тяжелой стадии ССГ. В соответствии с этим в 2 раза произошло увеличение количества пациентов с легкой стадией синдрома «сухого глаза» — с 44,4 до 88,9 %.

Таблица 1. Средние значения показателей пробы Ширмера I, Норна и LIPCOF-теста у пациентов с ССГ до и после использования Стиллавита

Table 1. The average values of Schirmer, Norn and LIPCOF test samples in patients with Dry Eye Syndrome before and after the appointment of Stillavit

Показатели / Parameter	Проба Ширмера / Schirmer test мм (M $\pm$ m)	Проба Норна / Norn test с (M $\pm$ m)	LIPCOF-тест / LIPCOF test (M $\pm$ m)
Группы / Groups			
До лечения Before treatment	9,26 $\pm$ 0,89*	5,17 $\pm$ 0,22*	1,9 $\pm$ 0,05*
Через 1 мес лечения 1 month of treatment	10,5 $\pm$ 0,56	7,13 $\pm$ 0,26**	1,85 $\pm$ 0,06
Через 3 мес лечения 3 months of treatment	11,7 $\pm$ 0,6**	7,18 $\pm$ 0,17**	1,73 $\pm$ 0,06**

Примечание. Различия между средними значениями, отмеченные значками* и **, статистически достоверны ($t > 2,0$; $p < 0,05$).

Таблица 2. Распределение пациентов с ССГ по стадиям до и через 1 и 3 месяца после применения Стиллавита по результатам пробы Ширмера

Table 2. Patients with Dry Eye Syndrome before and after 1 and 3 months after Stillavit treatment according to the Schirmer test

Показатели / Parameter	Стадии ССГ / Stage DES		
	I стадия / I stage (9 мм)	II стадия / II stage (5 мм)	III стадия / III stage (менее 5 мм)
Группы / Groups			
До лечения Before treatment	16 (44,4 %)	14 (38,9 %)	6 (16,7 %)
Через 1 мес 1 month of treatment	26 (72,2 %)	10 (27,8 %)	-
Через 3 мес 3 months of treatment	32 (88,9 %)	4 (11,1 %)	-

Положительная динамика относительно распределения пациентов с учетом стадии ССГ отмечалась также по результатам пробы Норна (табл. 3). В результате лечения произошло увеличение числа пациентов с результатами, характерными для легкой и средней тяжести изменений стабильности слезной пленки. Из таблицы 3 следует, что на фоне лечения Стиллавитом в 2,5 раза уменьшилось количество пациентов с результатами пробы Норна 6 и менее секунд — с 86,1 до 33,4 %.

Через 3 месяца количество пациентов с легкой стадией (9–10 секунд) и средней стадией (7–8 секунд) увеличилось на 16,6 и 36,1 % соответственно. В итоге положительный эффект лечения по результатам пробы Норна был отмечен почти в 67 % случаев.

На фоне лечения Стиллавитом отмечалось также улучшение результатов LIPCOF-теста (табл. 4), однако достоверным оно становилось только через 3 месяца. Это обусловило необходимость более длительного лечения для получения значимого уменьшения воспалительного процесса при синдроме ССГ. Через 3 месяца была выявлена положительная динамика с учетом стадии по результатам LIPCOF-теста: количество пациентов с I стадией ССГ увеличилось в 2,7 раза (на 16,7 %) за счет уменьшения количества пациентов со II стадией (на 11,1 %), а пациентов с III стадией не осталось.

На фоне лечения Стиллавитом отмечалось достоверное увеличение плотности бокаловидных клеток в нижне-назальной области конъюнктивы через 3 месяца (рис. 2).

Из рис. 2 следует, что на фоне лечения Стиллавитом отмечалось достоверное увеличение количества бокаловидных клеток конъюнктивы. Среднее значение количества бокаловидных клеток увеличилось с $4 \pm 0,3$ до $7,5 \pm 0,38$ клеток на поле зрения ($p < 0,001$).

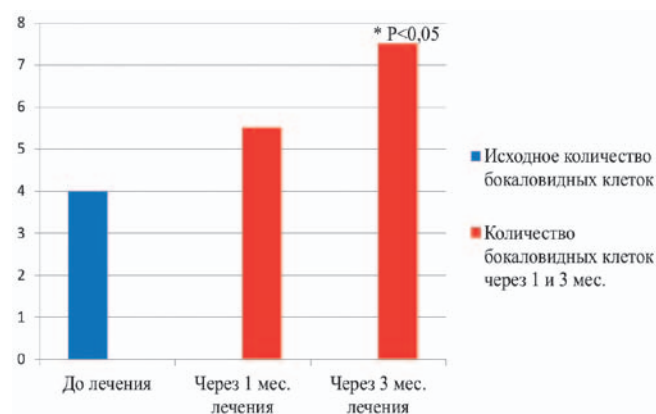


Рис. 2. Средняя плотность бокаловидных клеток в нижне-назальной области конъюнктивы до лечения и через 1 и 3 месяца применения Стиллавита. * $p < 0,05$, по сравнению с исходным уровнем

Fig. 2. The average density of goblet cells in the lower nasal conjunctival area before treatment and after 1, 3 months of Stillavit treatment. * $p < 0.05$, compared with baseline

Клинический пример. Пациентка П., 58 лет, обратилась в клинику Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России с жалобами на периодическое покраснение обоих глаз, чувство «песка», дискомфорт при работе за компьютером. Данные жалобы беспокоят в течение 2 лет, к врачу не обращалась.

При обследовании острота зрения: VOD = 0,4 sph. +0,75D = 0,9; VOS = 0,5 sph. +1,0D = 1, 0. Внутриглазное давление по Маклакову: TOD = 20 мм рт. ст.; TOS = 19 мм рт. ст. При офтальмобиомикроскопии: бульбарная конъюнктива гиперемирована, слезная пленка с включениями, на эпителии роговицы — микроэрозии; тест

Таблица 3. Распределение пациентов с ССГ до, через 1 и 3 месяца после применения Стиллавита по результатам пробы Норна

Table 3. Patients with Dry Eye Syndrome before, after 1 and 3 months after Stillavit treatment according to the Norn test

Показатели / Parameter	Стадии ССГ / Stage DES		
	I стадия / I stage	II стадия / II stage	III стадия / III stage
	9–10 с	7–8 с	≤6 с
До лечения Before treatment	2 (5,6 %)	3 (8,3 %)	31 (86,1 %)
Через 1 мес 1 month of treatment	8 (22,2 %)	10 (27,8 %)	18 (50 %)
Через 3 мес 3 month of treatment	8 (22,2 %)	16 (44,4 %)	12 (33,4 %)

Таблица 4. Распределение пациентов с ССГ по стадиям до, через 1 и 3 месяца после применения Стиллавита по результатам LIPCOF-теста

Table 4. Patients with Dry Eye Syndrome before, after 1 and 3 months after Stillavit treatment according to the LIPCOF-test

Показатели / Parameter	Стадии ССГ / Stage DES		
	I стадия / I Stage	II стадия / II Stage	III стадия / III Stage
До лечения Before treatment	4 (11,1 %)	30 (83,3 %)	2 (5,6 %)
Через 3 мес 3 month of treatment	10 (27,8 %)	26 (72,2 %)	-

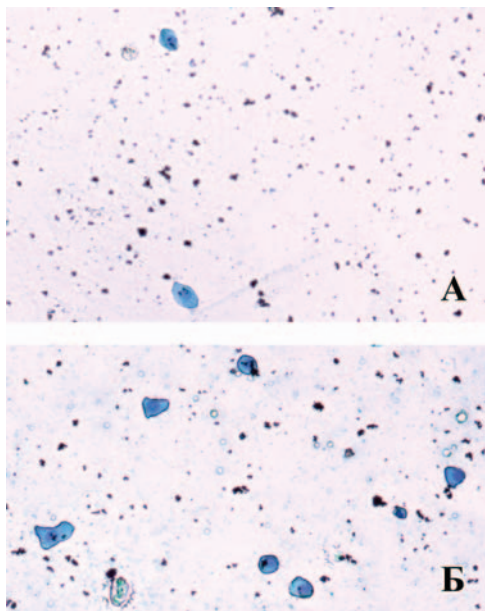


Рис. 3. Бокаловидные клетки в нижнenaзальной области конъюнктивы пациентки П., 58 лет: А — до лечения, Б — через 3 месяца после применения Стиллавит

Fig. 3. The goblet cells in the lower nasal conjunctival area of the patient P., 58 years old: А — before treatment, Б — after 1 and 3 months of Stillavit treatment

Ширмера I: OD — 7 мм, OS — 7 мм, проба Норна — OD-6 секунд, OS — 7 секунд, LIPCOF-тест — 3.

Пациентке назначены инстиллясии слезозаменителя Стиллавит по 1 капле в оба глаза 3 раза в день в течение 3 месяцев.

Через 1 месяц пациентка предъявляла жалобы на незначительное чувство «песка», дискомфорт при работе за компьютером отсутствовал.

При офтальмобиомикроскопии отмечалась незначительная гиперемия конъюнктивы, единичные точечные дефекты в эпителии роговицы.

Тест Ширмера I был равен на OD 8 мм, на OS — 9 мм; проба Норна на OD 7 — секунд, на OS — 8 секунд, а LIPCOF-тест — 3.

При обследовании пациентки через 3 месяца: жалоб нет. Признаков эпителиопатии и гиперемии конъюнктивы не выявлено. Тест Ширмера на обоих глазах был равен 10 мм, проба Норна — 9 с LIPCOF-тест — 2.

По данным импрессионной цитологии отмечалось увеличение плотности бокаловидных клеток в нижне-назальной области конъюнктивы (рис. 3А, Б).

Таким образом, использование Стиллавита при синдроме «сухого глаза» приводит к достоверному повышению плотности бокаловидных клеток конъюнктивы, повышению слезопродукции и стабильности слезной пленки. При этом, согласно полученным результатам LIPCOF-теста и динамике плотности бокаловидных клеток, максимальный результат лечения отмечался через 3 мес, что проявилось в снижении воспалительного процесса и уменьшении количества складок конъюнктивы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение слезозаменителя Стиллавит при ССГ приводит к достоверному повышению плотности бокаловидных клеток конъюнктивы, слезопродукции, стабильности слезной пленки и улучшению базальной секреции.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Ушакова Л.И. — концепция и дизайн исследования;
Балалин С.В. — статистическая обработка данных, редактирование;
Ушакова Л.И., Балалин С.В., Загребин В.Л. — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Бржеский В.В., Астахов Ю.С., Кузнецова Н.Ю. Заболевания слезного аппарата. Пособие для практикующих врачей. СПб., 2009. 108 с. [Brzheskiy V.V., Astakhov Yu.S., Kuznetsova N.Yu. Diseases of the lacrimal apparatus. Manual for practitioners. Saint Petersburg, 2009. 108 p. (in Russ.).]
- Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 [Brzheskiy V.V., Yegorova G.B., Yegorov Ye.A. Dry eye syndrome and ocular surface diseases: clinic, diagnosis, treatment. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (in Russ.).]
- Gayton J.L. Etiology, prevalence and treatment of dry eye disease. *Clin. Ophthalmol.* 2009;3:405–412. DOI: 10.2147/OPHTH.S5555
- Perry H.D. Dry eye disease: Pathophysiology, classification, and diagnosis. *Am. J. Manag. Care.* 2008;4(3). Suppl.:79–87.
- Versura P., Profazio V., Giannaccare G., Fresina M., Campos E.C. Discomfort symptoms reduction and ocular surface parameters recovery with Artelac Rebalance treatment in mild-moderate dry eye. *Eur. J. Ophthalmol.* 2013;23(4):488–495. DOI: 10.5301/tjo.5000267
- Егоров Е.А. Гиалуроновая кислота: применение в офтальмологии и терапии синдрома «сухого глаза». *РМЖ. «Клиническая офтальмология»*. 2013;2:71–73. [Yegorov Ye.A. Hyaluronic acid: application in ophthalmology and treatment of dry eye syndrome. Russian Medical Journal. *Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2013;2:71–73 (in Russ.).]
- Еременко А.И., Янченко С.В. Возможности использования лимфотропной терапии в лечении синдрома «сухого глаза» *РМЖ. «Клиническая офтальмология»*. 2010;1:20. [Yeremenko A.I., Yanchenko S.V. The possibilities of using lymphotropic therapy in the treatment of dry eye syndrome. Russian Medical Journal. *Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2010;1:20 (in Russ.).]
- Tsubota K., Kawashima M., Inaba T. The antiaging approach for the treatment of dry eye. *Cornea*. 2012;31(1):3–8. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31826a05a8
- Мосунова Е.П., Абрамова Т.В. Опыт применения раствора Хило-комод фирмы «Урсфарм» при синдроме «сухого глаза» в Кировской областной клинической больнице. *Новое в офтальмологии*. 2010;2:34–35. [Mosunova Ye.P., Abramova T.V. Experience in using the Hilo-dresser solution of the Ursapharm company in the “dry eye” syndrome in the Kirov Regional Clinical Hospital. New in ophthalmology = *Novoe v oftal'mologii*. 2010;2:34–35 (in Russ.).]
- Teping Ch. Hyaluronsäure. *Thieme Drug Report*. 2010;4(2):1–12.
- Daull P., Lallemand F., Garrigue J.S. Benefits of cationic oil-in-water nanoemulsions for topical ophthalmic drug delivery. *J. Pharm. Pharmacol.* 2014;66(4):531–541. DOI: 10.1111/jph.12075
- Lallemand F., Daull Ph., Benita S. Successfully improving ocular drug delivery using the cationic nanoemulsion, Novasorb. *J. Drug Delivery*. 2012; Article ID 604204:1–16. DOI: 10.1155/2012/604204
- Бржеский В.В., Голубев С.Ю. Возможности применения гидроксипропилгуара в слезозаместительной терапии. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(1):88–96. [Brzheskiy V.V., Golubev S.Yu. The possibility of using hydroxypropylguar in tear replacement therapy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2017;133(1):88–96 (in Russ.).] DOI: 10.17116/oftaloma2017133188-96
- Brzheskiy V.V., Efimova E.L., Vorontsova T.N. Results of a multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical study of the efficacy and safety of visomitin eye drops in patients with dry eye syndrome. *Advances in Therapy*. 2015;32(12):1263–1279. DOI: 10.1007/s12325-015-0273-6
- Luyckx J., Baudouin Ch. Trehalose: an intriguing disaccharide with potential for medical application in ophthalmology. *Clin. Ophthalmol.* 2011;5:577–581. DOI: 10.2147/OPHTH.S18827

16. Фалхут О.С., Полунина Е.Г. Рациональный подход в диагностике и лечении синдрома «сухого глаза». *Медицинский совет*. 2010;5–6:100–104. [Falkhut O.S., Polunina Ye.V. Rational approach in the diagnosis and treatment of dry eye syndrome. *Medical Council = Medicinskij sovet*. 2010;5–6:100–104 (in Russ.)].
17. Kamiya K., Nakanishi M., Ishii R., Kobashi H., Igarashi A., Sato N., Shimizu K. Clinical evaluation of the additive effect of diquafosol tetrasodium on sodium hyaluronate monotherapy in patients with dry eye syndrome: a prospective, randomized, multicenter study. *Eye (Lond)*. 2012;26(10):1363–1368. DOI: 10.1038/eye.2012.166
18. Keating G.M. Diquafosol ophthalmic solution 3 %: a review of its use in dry eye. *Drugs*. 2015;75(8):911–922. DOI: 10.1007/s40265-015-0409-7
19. Toda I., Ide T., Fukumoto T., Ichihashi Y., Tsubota K. Combination therapy with diquafosol tetrasodium and sodium hyaluronate in patients with dry eye after laser in situ keratomileusis. *Am. J. Ophthalmol*. 2014;157(3):616–622. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.11.017
20. Argueso P., Balam M., Spurr-Michaud S. Decreased levels of the goblet cell mucin MUC5AC in tears of patients with Sjogren syndrome. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2002;43:1004–1011.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Волгоградский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ушакова Лариса Ивановна
кандидат медицинских наук, заведующая офтальмологическим отделением амбулаторной хирургии
ул. Землячки, 80, Волгоград, 400138, Российская Федерация
<http://orcid.org/0000-0002-5311-0006>

Волгоградский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Балалин Сергей Викторович
доктор медицинских наук, заведующий научным отделом
ул. Землячки, 80, Волгоград, 400138, Российская Федерация
<http://orcid.org/0000-0002-5250-3692>

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Загребин Валерий Леонидович
кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой гистологии и эмбриологии
<http://orcid.org/0000-0002-9559-9196>

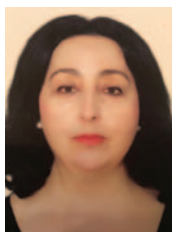
ABOUT THE AUTHORS

Volgograd branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Uchakova Larisa I.
PhD, head of the ophthalmology department of ambulatory surgery
Zemlyachki str., 80, Volgograd, 400138, Russia
ORCID <http://orcid.org/0000-0002-5311-0006>

Volgograd branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Balalin Sergei V.,
MD, head of the scientific department
Zemlyachki str., 80, Volgograd, 400138, Russia
ORCID <http://orcid.org/0000-0002-5250-3692>

Volgograd State Medical University
Zagrebina Valerii L.
PhD, head of the department of histology, embryology and cytology
Pavshikh Bortsov Sq., 1, Volgograd, 400131, Russia
ORCID <http://orcid.org/0000-0002-9559-9196>

Сравнительные клинические исследования эффективности применения плазмафереза в сочетании с озонотерапией в профилактике рецидивов офтальмогерпеса



М.Г. Гулиева

Национальный центр офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой
Министерства здравоохранения Азербайджанской республики
ул. Джавадхана, 32/15, Баку, AZ1114, Азербайджанская республика

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):76–80

Цель: изучение клинической эффективности плазмафереза в сочетании с озонотерапией в профилактике рецидивов офтальмогерпеса. **Пациенты и методы.** Всего под наблюдением находилось 108 больных с рецидивирующими формами офтальмогерпеса (герпетический кератит, кератоувеит, увеит). В исследовании принимали участие 56 мужчин и 52 женщины, возраст колебался от 37 до 62 лет ($47,6 \pm 11,5$). Число включенных в основную группу больных составило 54 (54 глаза), в группу сравнения — 54 больных (54 глаза). **Результаты.** Из 54 человек основной группы, проходивших курс противорецидивной терапии методом плазмафереза в сочетании с лечебным озоном в комбинации с традиционным лечением, выраженный терапевтический эффект зарегистрирован у 48 (88,9 %) пациентов, частичный терапевтический эффект (снижение частоты рецидивов) наблюдался у 6 (11,1 %) больных, отсутствие эффекта не регистрировалось ни у одного больного. В контрольной группе из 54 больных, проходивших курс противорецидивной терапии методом плазмафереза в комбинации с традиционным лечением, выраженный терапевтический эффект (отсутствие обострений) наблюдался у 31 (57,4 %) больного, частичный терапевтический эффект (снижение частоты рецидивов) — у 17 (31,5 %) больных, отсутствие эффекта — у 6 (11,1 %). **Выводы.** Для профилактики рецидивов офтальмогерпеса и достижения оптимального результата противорецидивной терапии у больных с рецидивирующим офтальмогерпесом показано одновременно с началом стандартного противогерпетического лечения проведение курсов плазмафереза с озонотерапией и продолжение его в качестве монотерапии после окончания лечения.

Ключевые слова: рецидивирующий офтальмогерпес, профилактика рецидивов, плазмаферез, озонотерапия

Для цитирования: Гулиева М.Г. Сравнительные клинические исследования эффективности применения плазмафереза в сочетании с озонотерапией в профилактике рецидивов офтальмогерпеса. *Офтальмология*. 2019;16(1):76–80. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-76-80>

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

Конфликт интересов отсутствует



Comparative Clinical Study the Effectiveness of Plasmapheresis with Ozone Therapy in the Prevention of Ocular Herpes Recurrence

M.H. Guliyeva

National Centre of Ophthalmology named after Acad. Zarifa Aliyeva Ministry of Health Of Azerbaijan Republic
Javadkhan str., 32/15, Baku, AZ 1114, Azerbaijan

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):76–80

The purpose. To study the clinical efficacy of plasmapheresis in combination with ozone therapy in the prevention of ocular herpes recurrence. **Patients and methods.** There were 108 patients with relapsing forms of eye herpes (herpes keratitis, keratouveitis, uveitis) under our observation. 56 men and 52 women, aged between 37 and 62 old ($47,6 \pm 11,5$) were involved into the research. The number of patients included into the main group were 54 (54 eyes), and also 54 patients (54 eyes) were in the comparison group. **Results.** In the main group, the patients undergone a course of anti — relapse therapy with plasmapheresis in combination with therapeutic ozone in combination with traditional treatment from 54 persons — the expressed therapeutic effect was registered in 48-and (88.8 %) patients, the partial therapeutic effect (decrease in the frequency of relapses) was observed in 6 (11.1 %) patients, the absence of effect was not registered in any patient. In the control group, consisting of 54 patients, which undergone anti-relapse therapy with plasmapheresis in combination with traditional treatment, expressed therapeutic effect (no exacerbations) was observed in 31 (57.4 %) patients, a partial therapeutic effect (decrease in the frequency of relapses) was observed in 17 (31.5 %) patients, and the absence of effect — in 6 (11.1 %) patients. **Conclusions.** For prevention of ophthalmic herpes recurrence and optimal results of anti-relapse therapy of patients with recurrent ophthalmic herpes were shown concurrently with the beginning of the standard anti-herpetic treatment courses of plasmapheresis with ozone therapy and spend it as monotherapy at the end of treatment.

Keywords: recurrent eye herpes, prevention of recurrence, plasmapheresis, ozone therapy

For citation: Guliyeva M.H. Comparative Clinical Study the Effectiveness of Plasmapheresis with Ozone Therapy in the Prevention of Ocular Herpes Recurrence. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):76–80. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-76-80>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

По мнению экспертов ВОЗ, наступившее столетие может стать веком оппортунистических инфекций вследствие возрастающего влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на организм и прежде всего на иммунную систему. Среди многочисленных факторов, оказывающих непосредственное влияние на иммунную систему, особенного внимания заслуживают вирусы семейства герпес. Экспертная комиссия ВОЗ в 2000 году по странам Европы констатировала факт, что в последние десятилетия эпидемиологическая ситуация с герпесвирусными заболеваниями принимает угрожающий характер, а заболеваемость по ряду нозологий близка к эпидемической [1].

По последним данным, герпесвирусами хронически инфицированы 85–96 % обследованных. Герпесвирусная инфекция — персистирующая инфекция, характеризующаяся периодической манифестацией клинических проявлений заболевания (рецидивами). По мнению Н.Е. Kaufman [3], если больной имеет первую атаку герпетического кератита, то с 25%-ной вероятностью он будет иметь повторную атаку в ближайшие 2 года, а при повторной атаке — с 43%-ной вероятностью — очередной рецидив в последующие 2 года. Каждый последующий рецидив протекает более тяжело, хуже поддается консервативной терапии, увеличивается длительность заболевания, количество осложнений, чаще требуется

оперативное вмешательство. Все многообразие методов лечения офтальмогерпеса (ОГ) сводится к следующим направлениям: химиотерапия, иммунотерапия, комбинация этих способов и микрохирургия [2–4].

Для профилактики рецидивов офтальмогерпеса применяется противогерпетическая вакцина у больных с частыми рецидивами. Недостатком метода является то, что вакцинацию можно применять только в «холодном периоде». Многочисленные исследования по предупреждению рецидивов офтальмогерпеса показали, что ни один из современных методов лечения не предотвращает и не оказывает существенного влияния на частоту рецидивов герпетических поражений глаз [5, 6].

В настоящее время отмечается все возрастающий интерес современной медицины к альтернативным немедикаментозным методам лечения, что связано с целым рядом факторов, а именно, большой частотой аллергических реакций на лекарственные препараты; значительным количеством противопоказаний и побочных эффектов при использовании сильнодействующих лекарственных препаратов; увеличением количества сочетанных и сопутствующих заболеваний, что, с одной стороны, требует комплексного лечения, а с другой, увеличивает количество противопоказаний для назначения различных видов лечения; ростом числа резистентных штаммов микроорганизмов к существующим антибиотикам; высокими ценами на лекарственные препараты.

M.H. Guliyeva

Contact information: Guliyeva Minara N. minaragamid@gmail.com

Comparative Clinical Study the Effectiveness of Plasmapheresis with Ozone Therapy in the Prevention...

В последние годы внимание клиницистов привлекают эфферентные методы воздействия, в частности, плазмаферез (ПА), а также озонотерапия (ОТ) в качестве неспецифических лечебных факторов, обладающих дезинтоксикационным, реокорригирующим, иммуномоделирующим, антимикробным, антиоксидантным, противовоспалительным и другими лечебными действиями [7–9]. Среди этих методов лечения озонотерапия получила наибольшее признание. Во многом внедрению и распространению озонотерапии способствовала Мадридская декларация 2010 года, подписанная представителями 34 стран, в которых наиболее активно применяются методы озонотерапии. Активное использование озонотерапии определяется ее широким спектром терапевтического воздействия, что стало причиной ее использования в различных областях медицины (в общей хирургии, педиатрии, кардиологии, ревматологии, дерматологии, гастроэнтерологии, пульмонологии, нефрологии, неврологии, травматологии и т. д.), в том числе и в офтальмологии [10–12].

До настоящего времени не изучено влияние комплекса этих методов на частоту рецидивов офтальмогерпеса, в связи с этим целью нашей работы явилось клиническое исследование эффективности применения мембранного плазмафереза в сочетании с озонотерапией в профилактике рецидивов офтальмогерпеса.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего под нашим наблюдением находилось 108 больных с рецидивирующими формами офтальмогерпеса (герпетический кератит, кератоувеит, увеит). В исследовании принимали участие 56 мужчин и 52 женщины, возраст колебался от 37 до 62 лет ($49,6 \pm 9,7$).

У всех 108 (100 %) пациентов диагностированы рецидивирующие формы офтальмогерпеса. В нашем исследовании принимали участие больные со средней формой рецидивирующего офтальмогерпеса — от 3 до 5 рецидивов в год (78 человек) и часто рецидивирующей — от 6 раз в год и более (30 человек).

Этиологическую диагностику ГК проводили в вирусологической лаборатории НЦО им. акад. З. Алиевой путем выявления антигена вируса герпеса в соскобах с конъюнктивы (МФА), определения в сыворотке крови IgM и IgG к структурным антигенам ВПГ-1 и ВПГ-2, а также путем определения сывороточных антител класса IgG к ранним регуляторным неструктурным антигенам ВПГ-1 и ВПГ-2 (ИФА). При постановке диагноза учитывали также клинические и анамнестические данные.

В ходе обследования и наблюдения за больными использовали методы, общепринятые в клинической практике офтальмологов: определение остроты зрения с помощью проектора испытательных объектов; осмотр при диффузном дневном и фокальном электрическом освещении; биомикроскопию; флюоресцеиновый тест; эстезиометрию; ОКТ переднего отрезка глаза; офтальмоскопию; тонометрию; рефрактометрию; А-В сканирование.

Больные были разделены на две равнозначные по тяжести клинических симптомов и частоте рецидивов группы. Различия между группами больных по полу, возрасту, длительности заболевания, частоте рецидивов до начала лечения и пр., у которых проводили лечение в виде плазмафереза в комплексе с озонотерапией и только плазмафереза, были до начала лечения статистически недостоверны.

Число включенных в основную группу больных составило 54 (54 глаза), в группу сравнения — 54 (54 глаза). В нашем исследовании пациенты основной группы получали наряду с традиционным лечением дополнительно плазмаферез с озонотерапией. Традиционное лечение включало как селективное противогерпетическое, так и патогенетическое, симптоматическое лечение. В качестве противогерпетического лечения использовали 3 % глазную мазь Зовиракс или 1,5 % Вирган гель, Валтрекс или Зовиракс, глазные капли Офтальмоферон и Полудан для субконъюнктивального или парабульбарного введения. В качестве дополнительного противорецидивного лечения у больных основной группы применяли мембранный плазмаферез в комплексе с лечебным озоном (на курс 3–4 процедуры) в течение месяца. В качестве дополнительного противорецидивного лечения у больных контрольной группы использовали только мембранный плазмаферез (на курс 4–5 процедур).

Оценку клинической эффективности профилактической терапии проводили на основании изменения частоты рецидивов, удлинения межрецидивного периода и снижения тяжести течения обострений в оцениваемый период.

В основной группе 41 из 54 человек имели рецидивы от 3 до 5 раз в год, 13 — 6 и более раз в год. Выраженный терапевтический эффект зарегистрирован у 48 (88,9 %) пациентов, частичный терапевтический эффект (снижение частоты рецидивов) наблюдался у 6 (11,1 %) больных, отсутствие эффекта не отмечено ни у одного больного. Снижение частоты рецидивов или частичный терапевтический эффект зарегистрирован у 1 пациента с обострениями от 3 до 5 рецидивов в год, частота обострений после противорецидивного лечения составила 1 раз в год. У 5 пациентов с обострениями от 6 рецидивов в год их частота после противорецидивного лечения составила 1 раз в год. Из 54 человек отсутствие эффекта от проводимой противорецидивной терапии не было отмечено ни у одного пациента.

В контрольной группе у 42 пациентов имели место рецидивы от 3 до 5 раз в год, 12 — от 6 раз и более в год. Из 54 больных, проходивших курсы плазмафереза со стандартным противогерпетическим лечением, выраженный терапевтический эффект (отсутствие обострений) наблюдался у 31 (57,4 %) больного, частичный терапевтический эффект (снижение частоты рецидивов) — у 17 (31,5 %), отсутствие эффекта у 6 (11,1 %). Снижение частоты рецидивов или частичный терапевтический эффект зарегистрирован у 17 (31,5 %) человек, из них

Таблица. Оценка противорецидивной эффективности в основной и контрольной группе**Table.** Evaluation of antirecurrence efficacy in the main and control groups

Частота рецидивов Recurrence rate	Группы исследования Group	Количество больных Number of patients	Без рецидивов Without recurrence	Снижение частоты рецидивов Diminution of recurrence rate	Без эффекта Without effect
3–5 раз в год 3–5 times a year	основная / main	41	40	1	-
	контрольная / controle	42	24	14	4
6 и более раз в год 6 times a year	основная / main	13	8	5	-
	контрольная / controle	12	7	3	2
Итого Total	основная / main	54 (100 %)	48 (88,9 %)	6 (11,1 %)	-
	контрольная / controle	54 (100 %)	31 (57,4 %)	17 (31,5 %)	6 (11,1 %)

снижение частоты обострений отмечено у 14 пациентов с обострениями от 3 до 5 рецидивов в год. Частота обострений после проведения противорецидивного лечения составила 2 раза в год. У 3 пациентов с обострениями от 6 раз и более в год частота обострений после противорецидивного лечения составила также 2 рецидива в год. Из 54 человек контрольной группы отсутствие эффекта от проводимой противорецидивной терапии отмечено у 6 (11,1 %) пациентов, частота рецидивов осталась прежней, из них 4 (7,4 %) больных с рецидивами от 3 до 5 раз в год и 2 больных (3,7 %) с частотой рецидивов от 6 раз и более в год. Вышеизложенные данные суммированы в таблице и диаграмме.

ОБСУЖДЕНИЕ

Суммируя вышеизложенное, можно сделать вывод, что в основной группе, в которой пациенты получали в качестве противорецидивного лечения мембранный плазмаферез в сочетании с лечебным озоном, эффективность противорецидивной терапии была выше. У 88,9 % (48 человек из 54) пациентов в период наблюдения не зафиксированы обострения по сравнению с пациентами контрольной группы, у которых использовали в качестве противорецидивного лечения только мембранный плазмаферез — обострения отсутствовали у 57,4 % (31 человек из 54) ($p < 0,05$). Снижение частоты рецидивов отмечалось у 6 пациентов (11,1 %) в основной группе, у 17 пациентов — в контрольной (31,5 %). Отсутствие эффекта или учащение частоты рецидивов после лечения в основной группе ни в одном случае не наблюдалось, а в контрольной составило 11,1 % (6 человек) ($p < 0,05$). При рецидивирующем офтальмогерпесе озонотерапия в комбинации с плазмаферезом обеспечивает профилактический эффект, вызывая достоверное снижение

**Рис.** Эффективность противорецидивного лечения**Fig.** Efficacy of antirecurrence treatment

частоты рецидивов и, как следствие, удлиняет межрецидивный период, в отличие от контрольной группы больных, проходивших курсы противорецидивного лечения только в виде плазмафереза ($p < 0,05$). У всех больных, получавших лечение в виде плазмафереза в комплексе с озонотерапией, ни в одном случае не было выявлено побочных явлений и отмечена хорошая переносимость, так же как и в контрольной группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для профилактики рецидивов офтальмогерпеса и достижения оптимального результата противорецидивной терапии у больных с рецидивирующим офтальмогерпесом показано одновременно с началом стандартного противогерпетического лечения начинать проведение курса плазмафереза в комплексе с озонотерапией и продолжать его в качестве монотерапии после окончания лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Центр СМИ Всемирной организации здравоохранения [Media center WHO]. www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/herpes/ru/
2. Biswas P.S., Rouse B.T. Early events in HSV keratitis — setting the stage for a blinding disease. *Microbes-Infect.* 2005;7(4):799–810. DOI: 10.1016/j.micinf.2005.03.003
3. Kaufman H.E. Persistent impairment of quality of life in patients with herpes simplex keratitis. *Ophthalmology.* 2017;124:160–169. 2017 Sep;124(9):e68. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.03.065
4. Pan D., Kaye S.B., Hopkins M., Kirwan R., Hart I.J., Coen D.M. Common and new acyclovir resistant herpes simplex virus-1 mutants causing bilateral recurrent herpetic keratitis in an immunocompetent patient. *J Infect Dis.* 2014;1;209(3):345–349. DOI: 10.1093/infdis/jit437. Epub 2013 Aug 14.
5. Wang X., Wang L., Wu N., Ma X., Xu J. Clinical efficacy of oral ganciclovir for prophylaxis and treatment of recurrent herpes simplex keratitis. *Chin Med J (Engl).* 2015;Jan 5;128(1):46–50. DOI: 10.4103/0366-6999.147808. Erratum in: *Chin Med J (Engl).* 2016 Jan 5;129(1):115. *Chin Med J (Engl).* 2015 Feb 5;128(3):426.
6. Мошетова Л.К., Чернакова Г.М., Абаева М.Р. Противорецидивная эффективность Амиксина в сочетании с противогерпетической вакциной у больных с герпетическим кератитом. *Вестник офтальмологии.* 2004;120(3):22–24. [Moshetova L.K., Chernakova G.M., Abayeva M.R. Anti-relapse efficacy of Amixin in combination with antiherpetic vaccine in patients with herpetic keratitis. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2004;120(3):22–24 (in Russ.).]
7. Mallok A., Vaillant J.D., Soto M.T., Viebahn-Hänsler R., Viart Mde L., Pérez A.F., Cedeño R.I., Fernández O.S. Ozone protective effects against PTZ-induced generalized seizures are mediated by reestablishment of cellular redox balance and A1 adenosine receptors. *Neurol Res.* 2015 Mar;37(3):204–210. DOI: 10.1179/1743132814Y.00000000445
8. Vaillant J.D., Fraga A., Díaz M.T., Mallok A., Viebahn-Hänsler R., Fahmy Z., Barberá A., Delgado L., Menéndez S., Fernández O.S. Ozone oxidative postconditioning ameliorates joint damage and decreases pro-inflammatory cytokine levels and oxidative stress in PG/PS-induced arthritis in rats. *Eur J Pharmacol.* 2013 Aug 15;714(1–3):318–324. DOI: 10.1016/j.ejphar.2013.07.034
9. Smith N.L., Wilson A.L., Gandhi J., Vatsia S., Khan S.A. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Med Gas Res.* 2017;Oct 17;7(3):212–219. DOI: 10.4103 / 2045-9912.215752. eCollection 2017 Jul-Sep.
10. Zeng J., Lu J. Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. *Int Immunopharmacol.* 2018 Mar;56:235–241. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.01.040
11. Shamim T. Ozone therapy in dentistry: revisited. *Med Gas Res.* 2018;Jan 22;7(4):278. DOI: 10.4103/2045-9912.222453. eCollection 2017 Oct-Dec.
12. Borrelli E., Diadori A., Zalaffi A., Bocci V. Effects of major ozonated autohemotherapy in the treatment of dry age related macular degeneration: a randomized controlled clinical study *Int J Ophthalmol.* 2012;5(6):708–713. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.06.11

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Национальный центр офтальмологии им. Акад. Зарифы Алиевой Министерства здравоохранения Азербайджанской республики
 Гулиева Минара Гамид Гызы
 канд. мед. наук, зав. отделением инфекционных болезней глаза и хирургии роговицы
 ул. Джавадхана, 32/15, Баку, AZ1114, Азербайджанская республика

ABOUT THE AUTHOR

National Centre of Ophthalmology named after Acad. Zarifa Aliyeva Ministry of Health Of Azerbaijan Republic,
 Guliyeva Minara G.
 PhD, head Department of Infectious Diseases of the Eye and Cornea Surgery
 Javadxan str., 32/15, Baku, AZ 1114, Azerbaijan

Электронно-микроскопические изменения сетчатки глаза кролика при интравитреальной тампонаде перфторорганическими соединениями

Г.М. Арсланов³Б.М. Азнабаев^{1,2}Т.Р. Мухамадеев^{1,2}З.Р. Янбухтина^{1,2}, Т.И. Дибеев^{1,2}, Г.Р. Шакирова⁴

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ленина, 3, Уфа, 450000, Российская Федерация

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

³ Офтальмологический центр «Зрение»
ул. Рюхина, 12, Санкт-Петербург, 197110, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени Н.И. Скрябина», кафедра анатомии и гистологии животных им. А.Ф. Климова
ул. Академика Скрябина, 23, Москва, 109472, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):81–87

Цель: анализ электронно-микроскопических изменений сетчатки глаз кролика при различных сроках тампонады полости стекловидного тела перфтор-1,3-диметилциклогексаном в сравнении с перфтордекалином. **Материалы и методы.** Исследования выполняли на кроликах породы Шиншилла. На 12 глазах 6 кроликов была проведена экспериментальная 25G витрэктомия с тампонадой полости стекловидного тела ПФОС с использованием перфтордекалина (Bausch+Lomb «Dk-line», США) и перфтор-1,3-диметилциклогексана (производитель ЗАО «Оптимедсервис», Россия). Применяли стандартную методику витрэктомии с трехпортовым доступом. После удаления стекловидного тела в витреальную полость равномерно вводили 2,5 мл соответствующего ПФОС и оставляли в качестве тампонирующего вещества. Изучение структур сетчатки осуществляли на 5, 14 и 30-й день после операции методом электронной микроскопии. Энуклеацию проводили через 20 минут после вывода животного из эксперимента. Контролем служили интактные парные глаза кроликов, образцы готовили параллельно, в строго идентичных условиях. Оценивали нарушение архитектоники сетчатки и наличие внутриклеточных включений. **Результаты.** Тампонада полости стекловидного тела обоими видами ПФОС на 5, 14 и 30-й день вызывала схожие электронно-микроскопические изменения сетчатки во все сроки: отек нейронов в ганглиозном слое сетчатки и проявление признаков умеренных дистрофических процессов в цитоплазме нейронов внутреннего и наружного ядерного слоя. Изменения в наружном ядерном слое появились к сроку тампонады в 30 дней. Фоторецепторные нейроны характеризовались единичными проявлениями ультраструктурных изменений. Клетки пигментного эпителия сетчатки были с типичной для них ультраструктурой. **Заключение.** Тампонада полости стекловидного тела перфтор-1,3-диметилциклогексаном в эксперименте вызывает сопоставимые с воздействием перфтордекалина электронно-микроскопические изменения сетчатки и может считаться относительно безопасной для сетчатки глаз кроликов в срок до 14 дней. Необратимых изменений в ультраструктуре сетчатки отмечено не было.

Ключевые слова: ПФОС, перфтор-1,3-диметилциклогексан, перфтордекалин, сетчатка, тампонада, электронная микроскопия, электронно-микроскопические изменения

Для цитирования: Арсланов Г.М., Азнабаев Б.М., Мухамадеев Т.Р., Янбухтина З.Р., Дибеев Т.И., Шакирова Г.Р. Электронно-микроскопические изменения сетчатки глаза кролика при интравитреальной тампонаде перфторорганическими соединениями. *Офтальмология*. 2019;16(1):81–87. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-81-87>

Прозрачность финансовой деятельности: Азнабаев Б.М., Янбухтина З.Р., Мухамадеев Т.Р., Дибеев Т.И. являются научными консультантами ЗАО «Оптимедсервис».

Конфликт интересов отсутствует



Electron Microscopic Retina Changes in Rabbit Eyes with Perfluorocarbon Liquids Intravitreal Tamponade

G.M. Arslanov³, B.M. Aznabaev^{1,2}, T.R. Mukhamadeev^{1,2}, Z.R. Yanbukhtina², T.I. Dibaev^{1,2}, G.R. Shakirova⁴

¹ Bashkir State Medical University, Department of Ophthalmology with a course of Institute of Additional Professional Education Lenina str., 3, Ufa, 450000, Russia

² "Optimedservis"

50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Russia

³ The Eye Clinic "Zrenie"

Ryukhina str., 12, Saint-Petersburg, 197110, Russia

⁴ Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MBA named after K.I. Scryabin, Department of Anatomy and Histology of Animals A.F. Klimova Akademika Skryabina str., 23, Moscow, 109472, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):81–87

Purpose. Analysis of electron microscopic changes in rabbit eyes with intravitreal tamponade of perfluorocarbon liquids (PFCL) (perfluoro-1,3-dimethylcyclohexane and perfluorodecalin). **Material and Methods.** The study was performed on Chinchilla breed rabbits. 25G vitrectomy with PFCL intravitreal tamponade was performed on 12 eyes of 6 rabbits (perfluorodecalin [Bausch+Lomb «Dk-line», USA] and perfluoro-1,3-dimethylcyclohexane [ZAO "Optimedservis", Russia]). Standard three-port vitrectomy technique was used. After removal of the vitreous body 2.5 ml of PFCL were injected in vitreous cavity. Research studies were performed in 5, 14 and 30 days after surgery by electron microscopy. Eyes were enucleated in 20 minutes after animal was killed by air embolization. Intact eyes were used as a control. All samples were prepared in same conditions. The damage of the retina architectonics and the presence of intracellular inclusions were evaluated. **Results.** Tamponade of the vitreous cavity by both types of PFCL in 5, 14 and 30 day caused following similar electron microscopic changes at date: swelling ganglion layer and dystrophy of inner and outer nuclear layer. Electron microscopic changes in outer nuclear layer appeared at 30 days. The photoreceptor neurons were characterized by single ultrastructural changes. Retina pigment epithelium cells had a typical ultrastructure. **Conclusion.** Intravitreal perfluoro-1,3-dimethylcyclohexane tamponade caused similar electron microscopic changes as well as perfluorodecalin in the experiment and it was relatively harmless to rabbit retina for up to 14 days. Irreversible changes in the retinal ultrastructure were not observed.

Keywords: PFCL, perfluoro-1,3-dimethylcyclohexane, perfluorodecalin, retina, tamponade, electron microscopy, electron microscopic changes

For citation: Arslanov G.M., Aznabaev B.M., Mukhamadeev T.R., Yanbukhtina Z.R., Dibaev T.I., Shakirova G.R. Electron Microscopic Retina Changes in Rabbit Eyes with Perfluorocarbon Liquids Intravitreal Tamponade. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):81–87. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-81-87>

Financial Disclosure: Aznabaev B.M., Yanbukhtina Z.R., Mukhamadeev T.R., Dibaev T.I. are scientific consultants of ZAO "Optimedservis"

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Перфторорганические соединения (ПФОС) являются незаменимым инструментом в витреоретинальной хирургии, поскольку обладают уникальными физико-химическими свойствами, позволяющими проводить сложные манипуляции в случаях тяжелой хирургической патологии заднего сегмента глаза [1–4].

Несмотря на успешное применение ПФОС в течение долгого времени, вопросы влияния на структуры глаза, в частности, на сетчатку, до сих пор не имеют однозначных ответов, а полученные результаты экспериментальных исследований не дают полного представления о сроках возможной безопасной тампонады полости стекловидного тела.

В более ранних исследованиях, основанных на результатах с использованием методов световой и электронной микроскопии, прослеживается тенденция, согласно которой тампонада с помощью ПФОС полости стекловидного тела в экспериментальных исследованиях на несколько часов (от 3 до 48) является полностью безопасной для

структур сетчатки [5]. Однако электронно-микроскопические исследования после более длительного (от 4 дней до трех недель) пребывания ПФОС в полости стекловидного тела отражали грубые изменения в наружных и внутренних слоях сетчатки, фоторецепторных слоях и ПЭС [6–8]. В то же время в 90-е годы появились экспериментальные работы с применением методов световой и электронной микроскопии, в которых указаны более длительные сроки безопасного пребывания разных видов ПФОС в полости стекловидного тела, что связывают с повышением качества очистки ПФОС^{1,2} [9, 10].

Сотрудниками кафедры офтальмологии с курсом ИДПО БГМУ и ЗАО «Оптимедсервис» (г. Уфа) разработано новое перфторорганическое соединение на основе отечественной субстанции — перфтор-1,3-

¹ Шкворченко Д.О. Комплексное хирургическое лечение отслоек сетчатки, осложненных гигантскими разрывами и отрывами от зубчатой линии, с применением жидких перфторорганических соединений: дис. ... канд. мед. наук: шифр спец. 14.00.08 / М., 1995. С. 96–97.

² Куликов А.Н. Отечественные перфторорганические соединения для системы реконструктивной офтальмохирургии: дис. ... д-ра мед. наук: шифр спец. 14.00.08 / М., 2005. С. 77–79.

диметилциклогексан — для тампонады полости стекловидного тела [11]. Ранее экспериментальных работ в отношении влияния перфтор-1,3-диметилциклогексана на сетчатку не проводилось.

Исходя из вышесказанного, актуально изучение с помощью метода электронной микроскопии влияния разработанного ПФОС (перфтор-1,3-диметилциклогексан, «Оптимед», Россия) на сетчатку глаза экспериментального животного при кратко- (5 дней), средне- (14 дней) и долгосрочной (30 дней) тампонаде по сравнению с известным зарубежным аналогом (перфтордекалин, Bausch+Lomb «Dk-line», США).

Целью данного исследования явилось изучение и анализ электронно-микроскопических изменений сетчатки глаза кролика при различных сроках тампонады полости стекловидного тела перфтор-1,3-диметилциклогексаном по сравнению с перфтордекалином.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 12 глазах 6 кроликов породы Шиншилла весом 2,5–3,5 кг. Манипуляции с лабораторными животными были выполнены в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных, изложенными в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 2006), требованиями Хельсинкской декларации (Эдинбург, 2000) и Всемирной медицинской ассоциации (2000), Руководством по уходу и использованию лабораторных животных (Москва, 2016).

Для премедикации (за 20 минут до операции) использовали 0,1 мл 0,1 % раствора атропина сульфата подкожно. За 30 минут до операции вводили внутримышечно раствор ксилазина гидрохлорида из расчета 1–2 мг на кг веса животного. Непосредственно перед операцией вводили «Золетил 100» из расчета 15 мг на 1 кг веса.

Для панорамной визуализации использовали систему, состоящую из контактной линзы 130 дптр и инвертора. Витрэктомия была проведена с помощью офтальмохирургической системы «Оптимед Профи» с использованием инструментов калибра 25G и частотой 6000 резов в мин. Трансклерально через плоскую часть цилиарного тела на меридианах 2, 10 и 12 часов устанавливали порты для инструментов, выполняли витрэктомия с максимально полным удалением стекловидного тела. В витреальную полость вводили 2,5 мл соответствующего ПФОС: первой группе ($n = 6$) — ПФОС на основе перфтор-1,3-диметилциклогексана («Оптимед», Россия); второй группе ($n = 6$) — ПФОС на основе перфтордекалина (Bausch+Lomb «Dk-line», США). ПФОС вводили единым пузырем, следили за равномерным распределением внутри витреальной полости и по поверхности сетчатки, оставляли в качестве тампонирующего вещества. Интраоперационных осложнений не было. По окончании операции на область портов

накладывали швы, субконъюнктивально вводили 0,1 мл раствора ванкомицина и 0,3 мл бетаметазона. Послеоперационный период у всех животных протекал без осложнений. В конъюнктивальную полость в течение 5 дней инстиллировали глазные антибактериальные и НПВС-препараты (0,5 % моксифлоксацин и 0,1 % индометацин).

На 5, 14 и 30-й день путем бескровной и безболезненной методики воздушной эмболии выводили из эксперимента по одному животному из каждой группы. Энуклеированные глаза фиксировали в 10 % нейтральном формалине и заливали в парафин по общепринятым стандартным методикам. Для электронно-микроскопического исследования глазное яблоко кроликов рассекали лезвием. Задний полюс разрезали на мелкие кусочки ($1 \times (2–3)$ мм), не отделяя сетчатку от хориоидеи и склеры. Кусочки тканей фиксировали в 2 % растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере Миллонига (рН 7,2–7,4) в течение 24 часов. Дофиксацию проводили в 1 % растворе OsO_4 (1–2 часа) на том же буфере. Материал обезжизивали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в эпон-812 по общепринятой методике. Полутонкие и ультратонкие срезы готовили с помощью ультратома LKB-III 8800 (Швеция). Ультратонкие срезы контрастировали 2 % водным раствором уранилацетата, цитратом свинца по Рейнольдсу³, изучали и фотографировали в трансмиссионном микроскопе JEM CX II (Япония) при увеличениях от 4000 до 10 000. Оценивали нарушение архитектоники сетчатки и наличие внутриклеточных включений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Электронно-микроскопические (ультраструктурные) изменения сетчатой оболочки глаз кроликов через 5 дней после интравитреальной тампонады обоими видами ПФОС представлены на рис. 1–4. Определялся факт уплотнения цитоплазмы ножек радиальных мюллеровских глиоцитов, формирующих внутреннюю глиальную мембрану (рис. 1). Цитоплазма ножек выглядела плотной. Типичные для них органеллы, такие как микрофибриллы, микротрубочки, зерна гликогена, выявлялись нечетко и лишь в отдельных участках, т. к. часть органелл полностью разрушилась, появились светлые вакуоли разных размеров или обширные пустые зоны в цитоплазме (рис. 2). В ганглиозном слое сетчатки цитоплазма нейронов выглядела отеочной. Многие органеллы в таких клетках разрушались или вакуолизировались (рис. 3). Ядра ганглиозных нейронов сохраняли свою структуру. Внутренний сетчатый слой, состоящий из отростков ганглиозных нейронов и нейронов внутреннего ядерного слоя, выглядел в виде светлой крупноячеистой сети, т. к. данные отростки нейронов также были в отеочном состоянии. Определялись признаки гидропической дистрофии отдельных нейронов внутреннего ядерного слоя сетчатки

³ Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих. Пер. с англ. М: Мир, 1975. 324 с.

в виде вакуолизации митохондрий и каналов гранулярного эндоплазматического ретикулума (рис. 4). Наружный сетчатый слой характеризовали признаки умеренной отека. Наружный ядерный слой, включающий тела фоторецепторных нейронов (узкий ободок цитоплазмы фоторецепторных клеток вокруг округлых ядер с большим количеством гетерохроматина содержал отдельные мелкие митохондрии и короткие каналы гранулярного эндоплазматического ретикулума), слой палочек и колбо-

чек, состоящий из их внутренних и наружных сегментов, а также клетки пигментного эпителия сетчатки ультраструктурных изменений не проявляли.

Электронно-микроскопические препараты сетчатой оболочки через 14 дней после интравитреальной тампонады обоими видами ПФОС представлены на рис. 5, 6.

Ультраструктурные изменения были выражены примерно в той же степени, как на предыдущем сроке эксперимента. Цитоплазма ножек радиальных мюллеровских

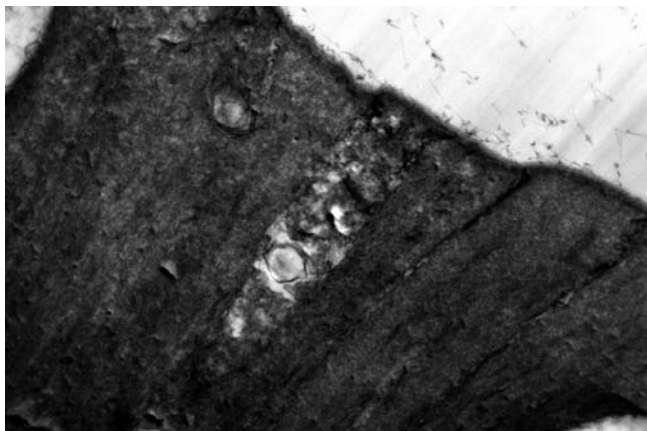


Рис. 1. Ультраструктура сетчатки глаза кролика через 5 дней после введения ПФОС (перфтордекалин). 1, 2 — ножки мюллеровских глиоцитов; внутренняя глиальная мембрана (красная стрелка). Электронная микрофотография. Увел. $\times 4000$

Fig. 1. Ultrastructure of eye retina of the rabbit after 5 days from PFCL (perfluorodecalin) intravitreal tamponade. 1, 2 — The legs of Müller's gliocytes; internal glial membrane (red arrow). Electron micrograph. Magnification $\times 4000$

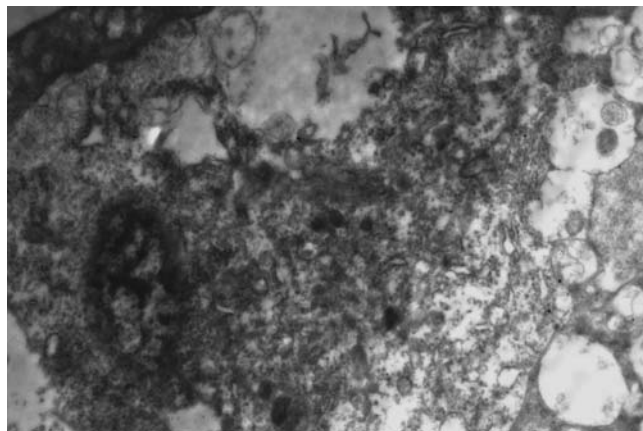


Рис. 2. Ультраструктура сетчатки глаза кролика через 5 дней после введения ПФОС (перфтордекалин). 1 — ганглиозный нейрон; 2 — пустая зона в цитоплазме; 3 — пикнотичное ядро; разрушающиеся органеллы (красная стрелка). Электронная микрофотография. Увел. $\times 4000$

Fig. 2. Ultrastructure of eye retina of the rabbit after 5 days from PFCL (perfluorodecalin) intravitreal tamponade. 1 — gangliocyte; 2 — empty band in cytoplasm; 3 — pyknotic nucleus; degraded organelles (red arrow). Electron micrograph. Magnification $\times 4000$

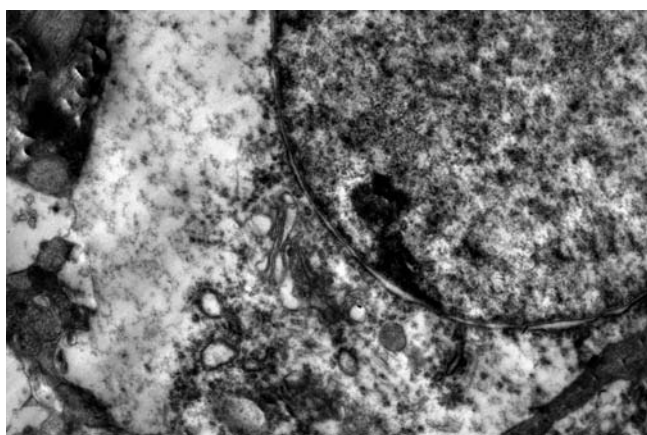


Рис. 3. Ультраструктура сетчатки глаза кролика через 5 дней после введения ПФОС (перфтор-1,3-диметилциклогексан). 1 — ганглиозный нейрон; 2 — часть цитоплазмы с разрушенными органеллами; вакуоли (красные стрелки). Электронная микрофотография. Увел. $\times 5000$

Fig. 3. Ultrastructure of eye retina of the rabbit after 5 days from PFCL (perfluoro-1,3-dimethylcyclohexane) intravitreal tamponade. 1 — gangliocyte; 2 — part of cytoplasm with degraded organelles; vacuoles (red arrows). Electron micrograph. Magnification $\times 5000$

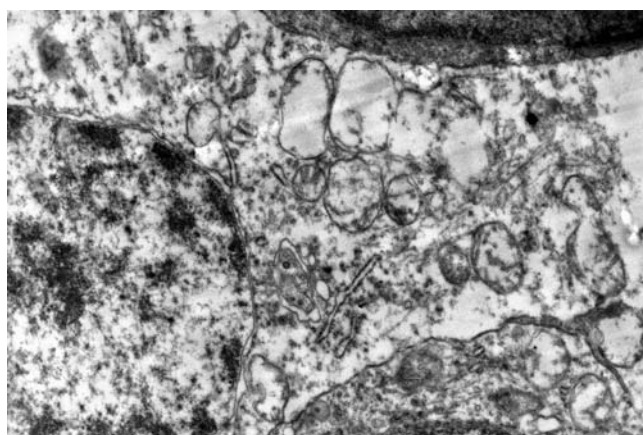


Рис. 4. Ультраструктура сетчатки глаза кролика через 5 дней после введения ПФОС (перфтор-1,3-диметилциклогексан). Отек, вакуолизация органелл в цитоплазме (красные стрелки) нейронов (1, 2) внутреннего ядерного слоя; 3 — мюллеровский глиоцит. Электронная микрофотография. Увел. $\times 8000$

Fig. 4. Ultrastructure of eye retina of the rabbit after 5 days from PFCL (perfluoro-1,3-dimethylcyclohexane) intravitreal tamponade. Edema, vacuolization of organelles in cytoplasm (red arrows) of neurons of inner nuclear layer (1, 2); 3 — Müller's gliocyte. Electron micrograph. Magnification $\times 8000$

глиоцитов во многих участках была уплотненной. В ганглиозном слое присутствовал отек вокруг отдельных ганглиозных нейронов, а в некоторых клетках в цитоплазме продолжали определяться участки просветления за счет разрушения органелл (рис. 5) и участки гидропической дистрофии в виде присутствия в цитоплазме небольшого количества светлых вакуолей разных размеров. Определялись умеренно выраженные признаки гидропической дистрофии в виде вакуолизации цитоплазмы у единичных нейронов внутреннего ядерного слоя и отека между телами фоторецепторных нейронов в наружном ядерном слое (рис. 6). В слое палочек и колбочек, где лежат внутренние и наружные сегменты фоторецепторов, значительных ультраструктурных изменений выявлено не было (кроме слабо выраженных признаков гидропической дистрофии в слое палочек и колбочек), так же как и в клетках пигментного эпителия сетчатки. Данные клетки имели характерную для них ультраструктуру.

Заключительная серия электронно-микроскопических препаратов сетчатой оболочки через 30 дней после интравитреальной тампонады обоими видами ПФОС представлена на рис. 7–8.

В отдельных участках ультраструктурные изменения были довольно выраженными. Цитоплазма ножек радиальных мюллеровских глиоцитов была уплотнена. Органеллы в них дифференцировались с трудом. В таких участках признаки отека сетчатки в виде набухания цитоплазмы нейронов выявлялись как в ганглиозном слое, так и во внутреннем ядерном слое (рис. 7) и даже местами в наружном ядерном слое в виде перинуклеарного отека. В большей части сетчатки ультраструктурные изменения были слабо выражены в виде вакуолизации цитоплазмы отдельных нейронов ганглиозного и внутреннего ядерного слоя. В цитоплазме ганглиозных

нейронов четко выявлялись базофильные тельца Ниссля из скоплений рибосом и полирибосом и множества каналов гранулярного эндоплазматического ретикулума. В наружном ядерном слое сетчатки глаза фоторецепторные нейроны лежали плотными рядами. Светлая узкая цитоплазма с редкими органеллами окружала округлые темные ядра примерно одинаковых размеров. Ультраструктура внутреннего и наружного сетчатого, а также внутреннего ядерного слоя, слоя палочек и колбочек была изменена мало — выявлялись единичные признаки дистрофических изменений в виде редких вакуолей в цитоплазме клеток (рис. 8). Внутренние сегменты фоторецепторных нейронов содержали большое количество удлиненных митохондрий с тонкими кристами. Наружные сегменты имели цилиндрическую форму и состояли из множества сдвоенных мембран, которые формировали накладываются друг на друга диски. Клетки пигментного эпителия сетчатки лежали на неизменной мембране Бруха и характеризовались типичной для них ультраструктурой — длинными отростками-микровиллами, которые плотно обхватывали наружные сегменты фоторецепторных нейронов. В цитоплазме пигментных клеток выявлялись типичные для них органеллы: осмиофильные пигментные гранулы (меланосомы), митохондрии округлой или овальной формы с тонкими светлыми кристами, рибосомы и полисомы, каналы гладкого и гранулярного эндоплазматического ретикулума.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, через месяц после введения внутрь глазного яблока обоих видов ПФОС в сетчатке экспериментальных кроликов выявлялись умеренно выраженные ультраструктурные изменения в виде отека нейронов в ганглиозном слое сетчатки. Отмечено проявление

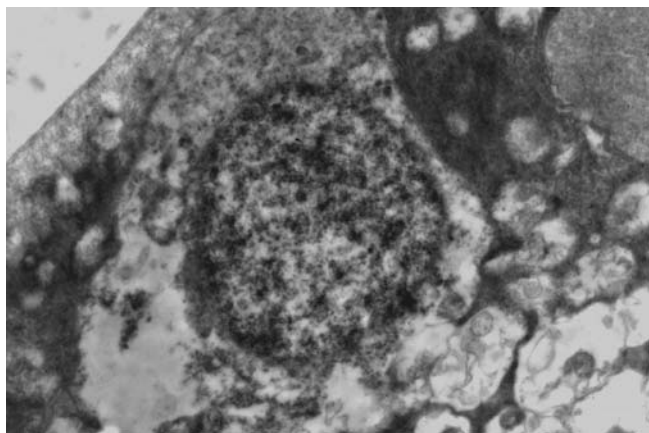


Рис. 5. Ультраструктура сетчатки глаза кролика через 14 дней после введения ПФОС (перфтордекалин). 1 — ганглиозный нейрон; 2 — пустая зона в цитоплазме; 3 — ножка мюллеровского глиоцита. Электронная микрофотография. Увел. $\times 4000$

Fig. 5. Ultrastructure of eye retina of the rabbit after 14 days from PFCL (perfluorodecalin) intravitreal tamponade. 1 — gangliocyte; 2 — empty band in cytoplasm; 3 — the legs of Muller's gliocytes. Electron micrograph. Magnification $\times 4000$

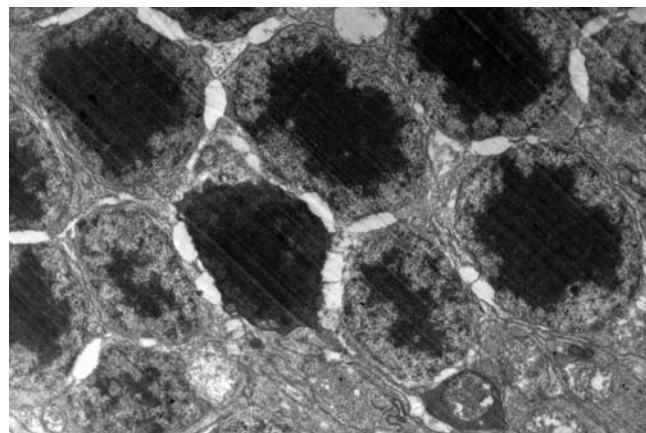


Рис. 6. Ультраструктура сетчатки глаза кролика через 14 дней после введения ПФОС (перфтордекалин). Отек между фоторецепторными нейронами (1–4). Электронная микрофотография. Увел. $\times 8000$

Fig. 6. Ultrastructure of eye retina of the rabbit after 14 days from PFCL (perfluorodecalin) intravitreal tamponade. Edema between photoreceptor neurons (1–4). Electron micrograph. Magnification $\times 8000$

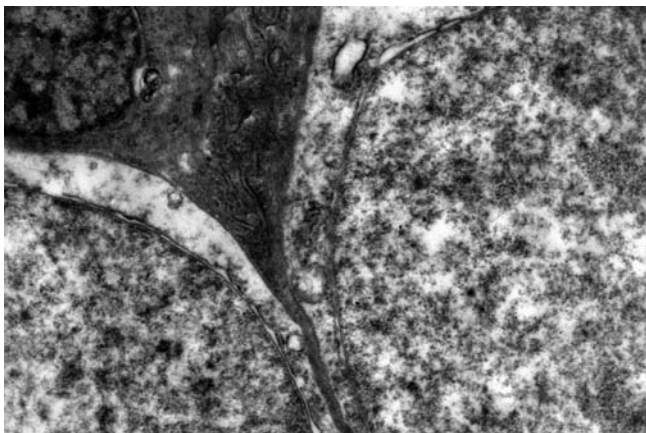


Рис. 7. Ультраструктура сетчатки глаза кролика через 30 дней после введения ПФОС (перфтордекалин). Отек цитоплазмы (красная стрелка) нейронов (1, 2) внутреннего ядерного слоя; 3 — Мюллеровский глиоцит. Электронная микрофотография. Увел. $\times 8000$

Fig. 7. Ultrastructure of eye retina of the rabbit after 30 days from PFCL (perfluorodecalin) intravitreal tamponade. Cytoplasm edema (red arrow) of neurons (1, 2) of the inner nuclear layer; 3 — Muller's gliocyte. Electron micrograph. Magnification $\times 8000$

признаков умеренных дистрофических процессов в цитоплазме нейронов внутреннего ядерного слоя, уплотнение цитоплазмы ножек радиальных мюллеровских глиоцитов, формирующих внутреннюю глиальную мембрану. Фоторецепторные нейроны также характеризовались единичными проявлениями ультраструктурных изменений, которые через месяц в отдельных участках исчезали. Клетки пигментного эпителия сетчатки были с типичной для них ультраструктурой.

Можно заключить, что результаты электронно-микроскопических исследований согласуются с результатами гистологических изменений, подтверждая, таким образом, безопасность тампонады ПФОС в течение 14 суток [12]. Полученные результаты также согласуются с данными ряда авторов [5, 9, 10]. Необратимых

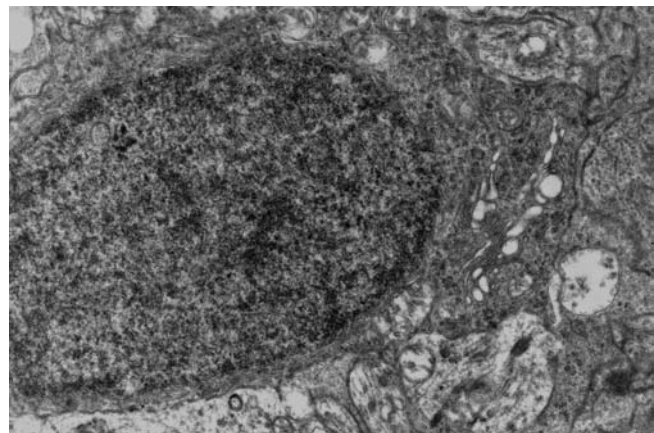


Рис. 8. Ультраструктура сетчатки глаза кролика через 30 дней после введения ПФОС (перфтор-1,3-диметилциклогексан). Нейрон внутреннего ядерного слоя (1). Электронная микрофотография. Увел. $\times 8000$

Fig. 8. Ultrastructure of eye retina of the rabbit after 30 days from PFCL (perfluoro-1,3-dimethylcyclohexane) intravitreal tamponade. Neuron of the inner nuclear layer (1). Electron micrograph. Magnification $\times 8000$

изменений в ультраструктуре сетчатки, которые в данные сроки описывали другие авторы [6–8], мы не наблюдали.

Тампонада полости стекловидного тела перфтор-1,3-диметилциклогексаном в эксперименте вызывает сопоставимые с перфтордекалином электронно-микроскопические изменения сетчатки и может считаться безопасной для сетчатки глаза кролика в срок до 14 дней.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sargent J.W., Seffl R.J. Properties of perfluorinated liquids. *Fed Proc.* 1970;29(5):1699–1703.
- Georgalas I., Ladas I., Tservakis I., Taltantzis S., Gotzaris E., Papaconstantinou D., Koutsandrea C. Perfluorocarbon liquids in vitreoretinal surgery: a review of applications and toxicity. *Cutaneous and Ocular Toxicology.* 2011;30(4):251–262. DOI: 10.3109/15569527.2011.560915
- Drury B., Bourke R.D. Short-term intraocular tamponade with perfluorocarbon heavy liquid. *British Journal of Ophthalmology.* 2011;95(5):694–698. DOI: 10.1136/bjo.2009.175216
- Rizzo S., Barca F. Vitreous substitute and tamponade substances for microincision vitreoretinal surgery. *Dev Ophthalmol.* 2014;54:92–101. DOI: 10.1159/000360454
- Chang S., Sparrow J.R., Iwamoto T., Gershbein A., Ross R., Ortiz R. Experimental studies of tolerance to intravitreal perfluoro-n-octane liquid. *Retina.* 1991;11(4):367–374.
- Iwamoto T. Histopathology of rabbit and pig retina in eyes with intravitreal perfluorochemicals, with special reference to pdd (photoreceptor drop down) and mep (moath eaten phenomenon). *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 1990;94:88–89.
- Devin F., Jourdan T., Saracco J.B., Lucciani A. Experimental tolerance to perfluorodecalin used in prolonged intraocular tamponade. *Ophthalmologica.* 1995;209(6):306–314.
- Orzalesi N., Migliavacca L., Bottoni F., Miglior S. Experimental short-term tolerance to perfluorodecalin in the rabbit eye: a histopathological study. *Curr Eye Res.* 1998;17(8):828–835.
- Flores-Aguilar M., Munguia D., Loeb E., Crapotta J.A., Vuong C., Shakiba S., Bergeron-Lynn G., Wiley C.A., Weers J., Freeman W.R. Intraocular tolerance of perfluoroethylbromide (perflubron). *Retina.* 1995;15(1):3–13.
- Mackiewicz J., Maaijwee K., Lücke C., Kociok N., Hiebel W., Meinert H., Jousen A.M. Effect of gravity in long-term vitreous tamponade: in vivo investigation using perfluorocarbon liquids and semi-fluorinated alkanes. *Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2007;245(5):665–675.
- Азнабаев Б.М., Мухаммадеев Т.Р., Янбухтина З.Р. Инновационные технологии в офтальмологии. *Российский общенациональный офтальмологический форум.* 2014;(2):526–528. [Aznabaev B.M., Mukhamadeev T.R., Yanbukhtina Z.R. Innovative technologies in ophthalmology. Russian national ophthalmology forum in Russia = Rossiiskii obshchenatsional'nyi oftal'mologicheskii forum. 2014;(2):526–528 (in Russ.).]
- Арсланов Г.М., Дибаяев Т.И., Мухаммадеев Т.Р., Янбухтина З.Р., Азнабаев Б.М. Гистологические изменения сетчатки глаз кроликов при интравитреальной тампонаде перфторорганическими соединениями. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2016;16(1):57–61. [Arslanov G.M., Dibaev T.I., Mukhamadeev T.R., Yanbukhtina Z.R., Azbanaev B.M. Histology of retina rabbit after intravitreal tamponade using perfluoro organic compounds. Cataract and refractive surgery in Russia = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya. 2016;16(1):57–61 (in Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Офтальмологический центр «Зрение»
 Арсланов Глеб Маратович
 врач-офтальмолог
 ул. Рюхина, 12, Санкт-Петербург, 197110, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Азнабаев Булат Маратович
 доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии с курсом ИДПО БГМУ, генеральный директор «ЗАО Оптимедсервис».
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450000, Российская Федерация
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Мухамадеев Тимур Рафаэлевич
 доктор медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО БГМУ, заместитель генерального директора ЗАО «Оптимедсервис».
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450000, Российская Федерация
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Янбукхтина Зилия Раилевна
 Ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО БГМУ, заместитель генерального директора ЗАО «Оптимедсервис»
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450000, Российская Федерация
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Дибаяев Тагир Ильдарович
 кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО БГМУ, руководитель научной группы ЗАО «Оптимедсервис»
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450000, Российская Федерация
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К.И. Скрябина», кафедра анатомии и гистологии животных им. А.Ф. Климова
 Шакирова Галия Рафгатовна
 доктор биологических наук, профессор
 ул. Академика Скрябина, 23, Москва, 109472, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

The Eye Clinic «Zrenie»
 Arslanov Gleb M.
 MD, ophthalmologist
 Ryukhina str., 12, Saint-Petersburg, 197110, Russia

Bashkir State Medical University. Department of Ophthalmology with Postgraduate course
 «Optimedservis»
 Aznabaev Bulat M.
 MD, PhD, Doctor of Science, professor, Chairman, CEO of ZAO «Optimedservis»
 Lenina str., 3, Ufa, 450059, Russia
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Russia

Bashkir State Medical University. Department of Ophthalmology with Postgraduate course
 «Optimedservis»
 Mukhamadeev Timur R.
 MD, PhD, Doctor of Science, Associate Professor, Deputy Director General of ZAO «Optimedservis»
 Lenina str., 3, Ufa, 450059, Russia
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Russia

Bashkir State Medical University. Department of Ophthalmology with Postgraduate course
 «Optimedservis»
 Yanbukhtina Zilya R.
 MD, Assistant,
 Deputy Director General of ZAO «Optimedservis»
 Lenina str., 3, Ufa, 450059, Russia
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Russia

Bashkir State Medical University. Department of Ophthalmology with Postgraduate course
 «Optimedservis»
 Dibaev Tagir I.
 MD, PhD, Assistant, Head of Research and Development of ZAO «Optimedservis»
 Lenina str., 3, Ufa, 450059, Russia
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Russia

Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MBA named after K.I. Scriabin, Department of Anatomy and Histology of Animals A.F. Klimova
 Galiya R. Shakirova
 PhD, Doctor of Science, Professor
 Akademika Skryabina str., Moscow, 109472, Russia

Современные методические подходы к коррекции астинопии у пациентов зрительно-напряженного труда

И.Г. Овечкин¹Е.И. Беликова¹А.А. Кожухов¹М.Д. Пожарицкий¹, В.Е. Юдин², А.А. Будко², А.В. Шакула³¹ Академия постдипломного образования ФГБУ ФННЦ ФМБА России
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»
Волоколамское ш., 11, Москва, 25080, Российская Федерация³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Новый Арбат, 32, Москва, 121099, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):88–94

Авторами рассматриваются представленные в литературе новые апробированные подходы к диагностике, профилактике и коррекции у лиц зрительно-напряженного труда явлений астинопии, связанных с теоретическими аспектами собственно астинопии, подбором очковой коррекции и применением мультидисциплинарного подхода. Определяется закономерность выделения в традиционную классификацию астинопии (аккомодационная, мышечная, сенсорная) классификационного признака — наличия или отсутствия явлений психологической дезадаптации. Наряду с этим установлено, что коррекцию астигматического компонента сложного миопического астигматизма целесообразно выполнять в пределах 60–75 % от требуемой (согласно циклоплегического обследования рефракции). При этом уровень зрительной работоспособности (в наиболее сложных условиях предъявления тестовой информации по типу «выбор сигнала из нескольких — оценка соотношения сигналов — ответ») при неполной (60–75 %) коррекции на 12,7–20,4 % ($p < 0,05$) выше, чем при частичной (75–85 %), и полной с учетом незначительных различий в достигнутой остроте зрения (0,04–0,08, $p > 0,05$). Кроме того, отмечается практическая целесообразность применения мультидисциплинарного подхода к коррекции астинопии, основанного на комплексном воздействии специфических и неспецифических методов стимуляции зрения. Установлено, что комбинированное применение разнонаправленных технологий физического воздействия (низкоэнергетического лазерного, краниального остеопатического воздействия и специальных тренировок шейно-грудного отдела позвоночника) обеспечивает эффективную коррекцию аккомодационных нарушений, что подтверждается выраженной, статистически значимой положительной динамикой клинико-функциональных, офтальмо-эргономических и субъективных показателей зрительной системы после курса лечебно-восстановительных мероприятий.

Ключевые слова: зрительно-напряженный труд, астинопия, аккомодация, астигматизм**Для цитирования:** Овечкин И.Г., Беликова Е.И., Кожухов А.А., Пожарицкий М.Д., Юдин В.Е., Будко А.А., Шакула А.В. Современные методические подходы к коррекции астинопии у пациентов зрительно-напряженного труда. *Офтальмология*. 2019;16(1):88–94. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-88-94>**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах**Конфликт интересов отсутствует**

Modern Methodological Approaches to the Correction of Asthenopia in Patients with Visual-Intensive Work

I.G. Ovechkin¹, E.I. Belikova¹, A.A. Kozhukhov¹, M.D. Pozharitsky¹, V.E. Yudin², A.A. Budko², A.V. Shakula³

¹ Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

² Moscow State University of Food Production
Volokolamskoye highway, 11, Moscow, 25080, Russia

³ National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology
Novy Arbat 32, Moscow, 121099, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):88–94

The authors consider presented in the literature tested new approaches to diagnosis, prevention and correction of symptoms of asthenopia in persons visually-intensive work related to theoretical aspects of asthenopia in fact, the selection of spectacle correction and application of a multidisciplinary approach. Determines the pattern of allocation in the traditional classification of asthenopia (accommodative, muscular, sensory) classification criterion is the presence or absence of phenomena of psychological maladjustment. Along with this, it is established that the astigmatic component correction of complex myopic astigmatism, it is advisable to perform in the range of 60–75 % of the required (according to cycloplegics examination of refraction). At the same time, the level of visual performance (in the most difficult conditions of presentation of test information of the type "choice of signal from several — evaluation of the signal — response ratio") with incomplete (60–75 %) correction by 12.7–20.4 % ($p < 0.05$) is higher than with partial (75–85 %) and complete, taking into account minor differences in the achieved visual acuity ($0.04–0.08$, $p > 0.05$). In addition, the practical expediency of applying a multidisciplinary approach to the correction of asthenopia, based on the complex effects of specific and non-specific methods of stimulation of vision. It was found that the combined use of multidirectional technologies of physical impact (low-energy laser radiation, cranial osteopathic effects and special training of the cervical-thoracic spine) provides effective correction of accommodation disorders, which is confirmed by a pronounced, statistically significant positive dynamics of clinical and functional, ophthalmic-ergonomic and subjective indicators of the visual system after a course of therapeutic and restorative measures.

Keywords: visually-intensive work, asthenopia, accommodation, astigmatism

For citation: Ovechkin I.G., Belikova E.I., Kozhukhov A.A., Pozharitsky M.D., Yudin V.E., Budko A.A., Shakula A.V. Modern Methodological Approaches to the Correction of Asthenopia in Patients with Visual-Intensive Work. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):88–94. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-88-94>

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 во всех областях промышленного производства отмечается нарастающая тенденция к существенному увеличению объема и интенсивности зрительной деятельности. Практическая необходимость сохранения высокого уровня зрительной работоспособности, связанная с рядом факторов (ответственность за конечный результат, дефицит времени, карьерный рост и т. д.), обуславливает стремление лиц зрительно-напряженного труда (ЗНТ) «любой ценой» выполнять поставленную задачу без учета возможных медицинских последствий со стороны различных систем организма (в первую очередь зрительной). Это в конечном счете приводит к развитию первичных функциональных (астенопия) и в последующем — стойких (как правило, рефракционных) нарушений, оказывающих негативное влияние на работоспособность и профессиональное долголетие.

Рассматривая различные профессиональные аспекты деятельности лиц ЗНТ, следует подчеркнуть, что качество и надежность выполняемой зрительной работы определяются следующими основными факторами: условиями световой среды и собственно деятельности,

а также уровнем функционального состояния зрительного анализатора и общей работоспособности [1–4]. При этом основной задачей врача-офтальмолога в процессе диспансерного наблюдения за пациентами ЗНТ признается обеспечение оптимальных условий для выполнения зрительной деятельности.

В последние годы в литературе представлены новые апробированные подходы к диагностике, профилактике и коррекции явлений астинопии у лиц ЗНТ, связанные с теоретическими аспектами собственно астинопии, подбором очковой коррекции и применением мультидисциплинарного подхода.

АСТЕНОПИЯ — НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КЛАССИФИКАЦИИ

Термин астинопия (от греч. *asthenes* — слабый и *ops* — глаз) дословно можно перевести как «слабость глаз», «слабость зрения» или «глазная астиения». Данный термин часто ассоциируется с термином «зрительное утомление», первое упоминание о котором в отечественной литературе появилось в первой половине прошлого века. Указанные исследования заложили основы отечественной офтальмоэргоники. В дальнейшем были предложены различные классификации астинопии, при

этом большинство отечественных и зарубежных авторов, наряду с другими формами астигматизма, в качестве основных выделяют астигматизм аккомодационный (рефракционный) и мышечный [5–7].

В последние годы в Российской Федерации активно функционирует Экспертный совет по аккомодации и рефракции (ЭСАР), созданный как независимая общественная организация, в состав которой входят ведущие российские специалисты в области аккомодации и рефракции. Основная цель работы ЭСАР сводится к объединению усилий различных офтальмологических школ России и отдельных специалистов для внедрения в практику офтальмологического сообщества единой терминологии, современных представлений о механизме аккомодации, ее нормальных значениях и патологических состояниях, а также адекватных критериях оценки, способах коррекции и лечения аккомодационных нарушений [8]. ЭСАР предлагает классификацию, в которой представлены четыре формы астигматизма [9].

1. Аккомодационная астигматизма (рефракционно-аккомодационная), связанная с нарушениями в системе рефракции — аккомодация. Именно с этой формой астигматизма офтальмологу приходится иметь дело чаще всего.

2. Мышечная астигматизма (моторная), связанная с нарушениями в монокулярных и содружественных движениях глаз (в глазодвигательной системе).

3. Сенсорная астигматизма (нейрорецептивная), связанная с нарушением переработки зрительных сигналов в нервные импульсы.

4. Психозоматическая астигматизма, связанная с нарушениями психологической адаптации к зрительной работе.

Представляется достаточно очевидным, что предлагаемая классификация может служить практикующему офтальмологу основой для определения тактики лечения. В то же время, в литературе сформулировано следующее положение, связанное с выделением авторами «психозоматической астигматизмы» в качестве отдельной формы, возникающей вследствие нарушений психологической адаптации к зрительной работе. В ряде работ установлено [10–13], что профессиональная деятельность операторов зрительного профиля без патологии органа зрения (в том числе без рефракционных нарушений) сопровождается в 37,9 % случаев характерными нарушениями психологической адаптации, которые диагностируются с помощью апробированных медико-психологических методов. Возникновение явлений психологической дезадаптации непосредственно связано с выраженными проявлениями астигматизма, соответствующим снижением «качества жизни», субъективного психофизиологического статуса пациента, а также характерными функциональными нарушениями аккомодационной системы глаза, что подтверждается динамикой показателей объективной аккомодографии. Таким образом, выделение психозоматической формы астигматизма представляется дискуссионным, так как подоб-

ные нарушения (в виде расстройств психологической адаптации) могут сопровождать интенсивную зрительную работу и являются не столько причиной, сколько следствием возникновения астигматизма. Приняв данный тезис за основу, закономерно определить три формы астигматизма, соответствующие авторской классификации ЭСАР (аккомодационную, мышечную и сенсорную), с выделением во всех трех случаях классификационного признака — наличия или отсутствия явлений психологической дезадаптации [14, 15].

НОВЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЧКОВОЙ КОРРЕКЦИИ СЛОЖНОГО МИОПИЧЕСКОГО АСТИГМАТИЗМА (СМА) У ЛИЦ ЗНТ

В настоящее время в структуре глазной патологии у лиц зрительно-напряженного труда ведущее место занимают аномалии рефракции, и в первую очередь близорукость и сложный миопический астигматизм [16–20]. Анализ литературных данных свидетельствует о том, что наличие у человека-оператора сложного миопического астигматизма является существенным фактором риска снижения зрительной работоспособности и профессиональной надежности [21]. Многолетний опыт клинической офтальмологической практики указывает на достаточно высокую эффективность применения как оптических (очки, контактные линзы), так и хирургических (экзимерлазерное воздействие) методов коррекции сложного миопического астигматизма [22–31]. В то же время представляется довольно очевидным, что в основе методов коррекции должны лежать принципы подбора очковой коррекции, изложенные в классических работах по близорукости и оптометрии. Как правило, рекомендуется практически полная коррекция астигматического компонента и минимальная коррекция его малых (0,5 дптр) степеней, которые рассматриваются авторами с позиций «физиологического» астигматизма [32]. Между тем многолетний опыт диспансерного наблюдения за пациентами ЗНТ с явлениями миопического астигматизма свидетельствует, что результаты коррекции далеко не всегда удовлетворяют пациента в практической повседневной зрительной деятельности [33]. Изложенные положения определили актуальность совершенствования методических направлений, касающихся коррекции сложного миопического астигматизма у пациентов зрительно-напряженного труда с позиций комплексного подхода, учитывающего клинические, аккомодационные, офтальмо-эргономические и субъективные показатели зрительной системы.

Авторами ряда работ [34–37] было установлено, что подбор очковой коррекции пациентам ЗНТ целесообразно выполнять в два этапа с учетом проведения стандартного однодневного циклоплегического обследования, что обеспечивает профилактику перекоррекции, являющейся одним из ведущих факторов риска развития астигматических жалоб в процессе интенсивной зрительной работы. При этом возможное расхождение угла

(направления ведущей оси) астигматизма после циклоплегии следует рассматривать как незначительное.

Коррекцию астигматического компонента сложного миопического астигматизма у лиц ЗНТ следует выполнять в пределах 60–75 % от требуемой (в соответствии с циклоплегическим анализом рефракции). При этом уровень зрительной работоспособности (в наиболее сложных условиях предъявления тестовой информации по типу «выбор сигнала из нескольких — оценка соотношения сигналов — ответ») при неполной (60–75 %) коррекции на 12,7–20,4 % ($p < 0,05$) выше, чем при частичной (75–85 %) и полной, с учетом незначительных различий в достигнутой остроте зрения (0,04–0,08, $p > 0,05$).

При наличии у пациента ЗНТ малых (0,5 дптр) степеней «физиологического» астигматизма целесообразно выполнять коррекцию данных рефракционных нарушений, что обеспечивает, по сравнению с моносферической коррекцией, повышение некорректируемой остроты зрения вдаль (в среднем на 0,07 отн. ед., $p < 0,05$) и более высокий (на 7,4–19,4 %, $p < 0,05$), в зависимости от сложности предъявляемой тестовой информации, уровень зрительной работоспособности.

Предлагаемые методические подходы к коррекции сложного миопического астигматизма у пациентов ЗНТ могут быть реализованы как на этапе оптической коррекции, так и в рамках эксимерлазерной хирургии с учетом субъективной оценки пациентом удовлетворенности достигнутым вариантом коррекции.

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К СОХРАНЕНИЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗРЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ЗНТ

Проблема коррекции аккомодационных нарушений в большинстве случаев рассматривалась ранее с позиций междисциплинарного подхода, базовым положением которого являлось непосредственное воздействие на орган зрения различных физических методов. Безусловно, такой подход является традиционным для офтальмологической практики. Однако, согласно накопленному опыту, результаты функциональной коррекции зрения далеко не всегда удовлетворяют как врача, так и пациента. Положение о мультидисциплинарном подходе было сформулировано в относительно недавних работах ведущих отечественных специалистов по медицинской реабилитации [38, 39]. Авторы указывают на актуальность и практическую целесообразность мультидисциплинарного подхода с учетом указанной в литературе тенденции к увеличению многопрофильных лечебно-диагностических учреждений и реабилитационных центров. Применительно к «восстановительной офтальмологии» формирование мультидисциплинарной бригады наиболее полно было рассмотрено в рамках комплексного лечения пациентов с компьютерным зрительным синдромом. Ведущее место в бригаде занимает врач-офтальмолог (желательно после обучения организации и методам реабилитационного лечения), кроме того,

в бригаде присутствует специалист по остеопатической терапии и лечебной физкультуре. В повседневной деятельности мультидисциплинарной бригады применяются специфические (непосредственно воздействующие) и неспецифические (опосредованно воздействующие) методы стимуляции зрения.

Авторами ряда работ [40–42] было установлено, что комбинированное применение разнонаправленных технологий физического воздействия (низкоэнергетического лазерного излучения, краниального остеопатического воздействия и специальных тренировок шейно-грудного отдела позвоночника) обеспечивает эффективную коррекцию аккомодационных нарушений у пациентов зрительно-напряженного труда. Это подтверждается выраженной, статистически значимой положительной динамикой клинико-функциональных, офтальмоэргonomических и субъективных показателей зрительной системы после курса лечебно-восстановительных мероприятий. Основные закономерности функциональных нарушений аккомодационной системы глаза у пациентов ЗНТ определяются ухудшением показателей объективной аккомодографии, психофизиологического субъективного статуса и «качества жизни», при этом выявленные объективные изменения в большей степени соответствуют состоянию лабильности (неустойчивости) аккомодации. В диагностическом плане следует подчеркнуть ведущую роль методики объективной аккомодографии в целях определения выраженности аккомодационной астенопии [43–46]. В практическом плане следует отметить, что симптоматика компьютерного зрительного синдрома является закономерной реакцией организма в целом (и органа зрения, в частности) на интенсивную зрительную работу, при этом проявления аккомодационной астенопии могут рассматриваться с позиций функциональных проявлений общей усталости [47–49].

Последнее положение определяет целесообразность применения в комплексном лечении пациентов с компьютерным зрительным синдромом неспецифических методов воздействия. Так, положительные эффекты краниосакральной остеопатической мануальной терапии при проведении функциональной коррекции зрения объясняются базовыми механизмами применяемой технологии. Эти механизмы связаны с коррекцией дисфункции сфено-базиллярного синхондроза, которая могла быть основой для адаптивной дисфункции орбиты; с устранением кинетической дисфункции затылочной и височных костей, что значимо для венозного оттока из полости черепа и верхнеглазничной щели; с коррекцией дисфункций шейного отдела позвоночника и фасций шеи, что связано с артериальным кровоснабжением черепа, а также с восстановлением миофасциального баланса глазодвигательных мышц [50]. Полученные результаты свидетельствуют о положительной динамике после курса краниальной остеопатической терапии, проявляющейся улучшением

показателей объективной аккомодографии, снижением субъективных проявлений аккомодационных нарушений, а также повышением некорригируемой остроты зрения вдаль и субъективного показателя «качества зрительной жизни» [51].

В заключение следует подчеркнуть, что предлагаемые в литературе методические подходы, касающиеся коррекции астенопии у пациентов ЗНТ, не направлены на формирование «суперзрения», так как основная задача

офтальмолога формулируется с позиций обеспечения пациенту требуемого уровня зрительной работоспособности и профессионального долголетия.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Овечкин И.Г. — написание текста;
Беликова Е.И. — написание текста;
Кожухов А.А. — написание текста;
Юдин В.Е. — научное редактирование;
Будко А.А. — написание текста;
Шакула А.В. — научное редактирование;
Пожарицкий М.Д. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Арутюнова О.В. Синдром зрительной астенопии у наземных авиационных специалистов — профилактика, коррекция и реабилитация. *Авиационная и экологическая медицина*. 2003;2:60–62. [Arutyunova O.V. The syndrome of visual asthenopia in ground-based aviation professionals — prevention, correction and rehabilitation. *Aerospace and environment medicine = Aviacionnaya i ehkologicheskaya medicina*. 2003;2:60–62 (In Russ.).]
- Гундорова Р.А., Галчин А.А. Диагностика и коррекция нарушений зрительной системы у профессиональных спасателей. *Вестник восстановительной медицины*. 2010;1(3):14–16. [Gundorova R.A., Galchin A.A. Diagnostics and correction of visual system disorders in professional rescuers. *Journal of restorative medicine and rehabilitation = Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2010;1(3):14–16 (In Russ.).]
- Дядина У.В., Розенблюм Ю.З. Причины и механизмы астенопии. *Вестник оптометрии*. 2003;1(3):26–28. [Dyadina U.V., Rosenblum Yu.Z. Causes and mechanisms of asthenopia. *Bulletin of Optometry = Vestnik optometrii*. 2003;1(3):26–28 (In Russ.).]
- Овечкин И.Г., Белякин С.А. Профилактика и коррекция функциональных расстройств зрения в соответствии с базовыми положениями концепции охраны здоровья в Российской Федерации. 2005;2:7–8. [Ovechkin I.G., Belyakin S.A. Prevention and correction of functional disorders of vision in accordance with the basic provisions of the concept of health care in the Russian Federation. *Journal of restorative medicine and rehabilitation = Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2005;2:7–8 (In Russ.).]
- Игнатьев С.А. Зрительное утомление при работе с видеодисплейными терминалами и современные методы его профилактики. М.: Мик; 2013. 240 с. [Ignatiev S.A. Visual fatigue when working with video display terminals and modern methods of its prevention. Moscow: Mick; 2013. 240 p. (In Russ.).]
- 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: Mick; 2012. 288 p. (In Russ.).]
- Abdi S. Asthenopia in schoolchildren. Thesis for doctoral degree. Stockholm. 2007. 168 p.
- Аккомодация: руководство для врачей под ред. Л.А. Катаргиной. М.: Апрель, 2012. 136. [Accommodation: a guide for doctors, ed. L.A. Katargina. Moscow: April, 2012. 136 p. (In Russ.).]
- Проскурина О.В. Актуальная классификация астенопии: клинические формы и стадии. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;4:69–73. [Proskurina O.V. Current classification of asthenopia: clinical forms and stages. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2016;4:69–73 (In Russ.).]
- Емельянов Г.А. Клинико-функциональные проявления психологической дезадаптации у человека-оператора зрительно-напряженного труда. *Военно-медицинский журнал*. 2013;334(9):71–73. [Yemelyanov G.A. Clinical and functional manifestations of psychological maladjustment in a human operator of visually intense labor. *Military Medical Journal = Voenno-meditsinskij zhurnal*. 2013;334(9):71–73 (In Russ.).]
- Овечкин И.Г., Шакула А.В., Емельянов Г.А. Аккомодационные нарушения у лиц зрительно-напряженного труда с явлениями психологической дезадаптации. *Российский офтальмологический журнал*. 2014;1:39–41 [Ovechkin I.G., Shakula A.V., Yemelyanov G.A. Accommodation disorders in persons of visually intense work with the phenomena of psychological maladjustment. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2014;1:39–41 (In Russ.).]
- Шакула А.В., Емельянов Г.А. Эффективность метода объективной аккомодографии при оценке функциональных нарушений аккомодации у пациентов зрительно-напряженного труда. *Вестник восстановительной медицины*. 2013;2:32–35. [Shakula A.V., Emelyanov G.A. The effectiveness of the method of objective accommodation in the assessment of functional disorders of accommodation in patients with visual-intensive work. *Journal of restorative medicine and rehabilitation = Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2013;2:32–35 (In Russ.).]
- Шакула А.В., Емельянов Г.А. Оценка состояния аккомодации и «качества жизни» у пациентов зрительно-напряженного труда с расстройствами психологической адаптации. *Вестник восстановительной медицины*. 2013;4:52–56. [Shakula A.V., Emelyanov G.A. Assessment of the state of accommodation and the "quality of life" in patients with visual-intensive work with psychological adjustment disorders. *Journal of restorative medicine and rehabilitation = Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2013;4:52–56 (In Russ.).]
- Овечкин И.Г., Грищенко И.В. К вопросу о классификационных признаках астенопии. *Современная оптометрия*. 2017;5(105):8–9. [Ovechkin I.G., Grishchenko I.V. On the issue of classification signs of asthenopia. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2017;5(105):8–9 (In Russ.).]
- Овечкин И.Г., Малышев А.В., Грищенко И.В., Юдин В.Е. Диагностические критерии аккомодационной астенопии. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2017;17(2):7–10. [Ovechkin I.G., Malyshev A.V., Grishchenko I.V., Yudin V.E. Diagnostic criteria for accommodative asthenopia. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2017;17(2):7–10 (In Russ.).]
- Кожухов А.А., Абрамов С.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика пациентов с простым миопическим астигматизмом. *Вестник медицинского стоматологического института*. 2012; 2:27–29. [Kozhuhov A.A., Abramov S.I. Clinical and epidemiological characteristics of patients with simple myopic astigmatism. *Bulletin of the Medical Dental Institute = Vestnik medicinskogo stomatologicheskogo instituta*. 2012; 2:27–29 (In Russ.).]
- Салли А., Янг Г., Хант К. Ретроспективный анализ распространенности астигматизма в России и подходы к его коррекции. *Вестник оптометрии*. 2015;7:29–35. [Salli A., Yang G., Hunt K. Retrospective analysis of the prevalence of astigmatism in Russia and approaches to its correction. *Bulletin of Optometry = Vestnik optometrii*. 2015;7:29–35 (In Russ.).]
- Смирнова И.Ю. Превентивный подход к оптической коррекции миопии. *Современная оптометрия*. 2015;6:31–36. [Smirnova I.Yu. The preventive approach to the optical correction of myopia. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2015;6:31–36 (In Russ.).]
- Cho P, Cheung S., Charm J. Visual outcome of SofLens daily disposable and SofLens daily disposable for astigmatism in subjects with low astigmatism. *Clin Exp Optom*. 2012;95(1):43–47. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2011.00649.x
- Young G., Sulley A., Hunt C. Prevalence of astigmatism in relation to soft contact lens fitting. *Eye Contact Lens*. 2011;37(1):20–25. DOI: 10.1097/ICL.0b013e3182048fb9
- Овечкин И.Г., Емельянов Г.А., Шукин С.Ю. Влияние моделируемых рефракционно-аккомодационных нарушений на зрительную работоспособность. *Пермский медицинский журнал*. 2012;29(2):112–116. [Ovechkin I.G., Emelyanov G.A., Shchukin S.Yu. The effect of simulated refractive-accommodative disorders on visual performance. *Perm Medical Journal = Permskiy medicinskij zhurnal*. 2012;29(2):112–116 (In Russ.).]
- Трубилин В.Н. Исследование качества жизни после эксимерлазерных операций. *Современная оптометрия*. 2012;5:38–43. [Trubilin V.N. The study of quality of life after excimer laser operations. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2012;5:38–43 (In Russ.).]
- Нисан Б.А., Плыгунова Н.Л., Кузнецова Т.С. Коррекция астигматизма малых степеней мягкими торическими контактными линзами. *Современная оптометрия*. 2011;2:10–11. [Nisan B.A., Plygunova N.L., Kuznetsova T.S. Correction of low-grade astigmatism with soft toric contact lenses. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2011;2:10–11 (In Russ.).]
- Овечкин И.Г., Шукин С.Ю., Емельянов Г.А. Восстановительная коррекция функциональных нарушений аккомодации после эксимерлазерной хирургии. *Современная оптометрия*. 2013;3:38–41. [Ovechkin I.G., Shchukin S.Yu., Emelyanov G.A. Restorative correction of functional accommodation disturbances after excimer laser surgery. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2013;3:38–41 (In Russ.).]
- Овечкин И.Г., Кузнецова Т.С., Жовнерчук Т.С. Эксимерлазерная коррекция близорукости технологиями мекЛАСИК и фемтоЛАСИК с позиций «военных» ведомств. *Медицинский Вестник МВД*. 2015;74(1):60–62. [Ovechkin I.G., Kuznetsova T.S., Zhovnerchuk T.S. Excimer laser correction of myopia with mehlASIK and femtoLASIK technologies from the standpoint of "military" departments. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs = Medicinskij vestnik MVD*. 2015;74(1):60–62 (In Russ.).]
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Овечкин И.Г. Оценка эффективности эксимерлазерных операций при проведении врачебной экспертизы в военно-медицинских ведомствах. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2002;2(1):79–83. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Ovechkin I.G. Evaluation of the effectiveness of excimer laser operations during medical examination in the military

- medical departments. Refractive surgery and ophthalmology = *Refraktsionnaya khirurgiya i oftalmologiya*. 2002;2(1):79–83 (In Russ.).
27. Рейндел Б., Комсток Т. Коррекция астигматизма слабой степени. *Современная оптометрия*. 2013;6:11–14. [Reyndel B., Komstock T. Correction of weak astigmatism. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2013;6:11–14 (In Russ.).]
 28. Трубилин В.Н., Шукин С.Ю., Пожарицкий М.Д. Факторы, определяющие субъективные результаты эксимерлазерной коррекции зрения. *Современная оптометрия*. 2013;1:30–34. [Trubilin V.N., Shchukin S.Yu., Pozharitsky M.D. Determining factors the subjective results of excimer laser vision correction. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2013;1:30–34 (In Russ.).]
 29. Шукин С.Ю. Повышение «качества зрительной жизни» пациентов после проведения эксимерлазерной коррекции близорукости. *Вестник медицинского стоматологического института*. 2012;2:54–57. [Schukin S.Y. Improving the “quality of visual life” of patients after excimer laser correction of myopia. *Bulletin of the Medical Dental Institute = Vestnik medicinskogo stomatologicheskogo instituta*. 2012;2:54–57 (In Russ.).]
 30. Kurna S.A. Success rates in the correction of astigmatism with toric and spherical soft contact lens fittings. *Clinical Ophthalmology*. 2010;4(6):959–966.
 31. Young G., Sulley A., Hunt C. Prevalence of astigmatism in relation to soft contact lens fitting. *Eye Contact Lens*. 2011;37(1):20–25. DOI: 10.1097/ICL.0b013e3182048fb9.
 32. Розенблюм Ю.З. Оптометрия. М: Гиппократ, 1996. 249 с. [Rosenblum Yu.Z. *Optometry*. Moscow: Hippocrates, 1996. 249 p. (In Russ.).]
 33. Покровская Е.Л., Овечкин И.Г. Исследование динамики рефракции (на фоне циклоплегии) у пациентов зрительно-напряженного труда со сложным миопическим астигматизмом. *Современная оптометрия*. 2016;9:34–38. [Pokrovskaya E.L., Ovechkin I.G. The study of the dynamics of refraction (against the background of cycloplegia) in patients with visual intense work with complex myopic astigmatism. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2016;9:34–38 (In Russ.).]
 34. Овечкин И.Г., Покровская Е.Л. Эксимер-лазерная коррекция сложного миопического астигматизма с оптико-физиологическими и офтальмо-эргономическими позициями. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2016;16(3):27–33. [Ovechkin I.G., Pokrovskaya E.L. Excimer-laser correction of complex myopic astigmatism with optical-physiological and ophthalmic-ergonomic positions. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2016;16(3):27–33 (In Russ.).]
 35. Овечкин И.Г., Покровская Е.Л. Оптическая коррекция физиологического астигматизма у лиц зрительно-напряженного труда с клинических и офтальмо-эргономических позиций. *Современная оптометрия*. 2016;8:20–24. [Ovechkin I.G., Pokrovskaya E.L. Optical correction of physiological astigmatism in people with visual-intensive work from clinical and ophthalmic ergonomic positions. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2016;8:20–24 (In Russ.).]
 36. Овечкин И.Г., Покровская Е.Л. Перспективы совершенствования коррекции сложного миопического астигматизма у лиц зрительно-напряженного труда с позиций оценки аккомодационных, офтальмо-эргономических и субъективных показателей. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2016;16(4):11–18. [Ovechkin I.G., E.L. Pokrovskaya E.L. Prospects for improving the correction of complex myopic astigmatism in people with visual intense work from the standpoint of accommodation, ophthalmology, ergonomic and subjective indicators. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2016;16(4):11–18 (In Russ.).]
 37. Покровская Е.Л. Состояние аккомодационной системы глаза как индикатор эффективности коррекции аномалий рефракции. *Офтальмология*. 2016;13(4):278–281. [Pokrovskaya E.L. The state of the accommodation system of the eye as an indicator of the effectiveness of the correction of refractive errors. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2016;13(4):278–281 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2016-4-278-281
 38. Иванова Г.Е. Медицинская реабилитация в России. Перспективы развития. *Вестник восстановительной медицины*. 2013;5:3–8. [Ivanova G.I. Medical rehabilitation in Russia. Development prospects. *Journal of restorative medicine and rehabilitation = Vestnik vosstanovitel'noy mediciny*. 2013;5:3–8 (In Russ.).]
 39. Юдин В.Е. Новые подходы к медицинской реабилитации военных специалистов — операторов зрительно-напряженного труда. *Военно-медицинский журнал*. 2015;336(7):40–42. [Yudin V.E. New approaches to medical rehabilitation of military specialists — operators of visually-intensive labor. *Military Medical Journal = Voenno-meditsinskij zhurnal*. 2015;336(7):40–42 (In Russ.).]
 40. Овечкин И.Г., Юдин В.Е., Миронов А.В., Емельянов Г.А. Коррекция аккомодационно-рефракционных нарушений у лиц зрительно-напряженного труда с позиций современных методов физического воздействия. *Современная оптометрия*. 2015;5:24–28. [Ovechkin I.G., Yudin V.E., Mironov A.V., Emelyanov G.A. Correction of accommodation-refraction disorders in people with visual intense work from the standpoint of modern methods of physical influence. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2015;5:24–28 (In Russ.).]
 41. Миронов А.В., Овечкин И.Г. Сравнительная оценка объективных и субъективных показателей аккомодационной системы глаза у лиц зрительно-напряженного труда. *Современная оптометрия*. 2015;6:16–19. [Mironov A.V., Ovechkin I.G. Comparative evaluation of the objective and subjective indicators of the accommodative system of the eye in people with visual intense work. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2015;6:16–19 (In Russ.).]
 42. Овечкин И.Г., Юдин В.Е., Миронов А.В., Емельянов Г.А. Мультидисциплинарный подход к коррекции аккомодационно-рефракционных нарушений у пациентов зрительно-напряженного труда. *Офтальмология*. 2015;12(2):68–73. [Ovechkin I.G., Yudin V.E., Mironov A.V., Emelyanov G.A. Multidisciplinary approach to the correction of accommodation-refractive disorders in patients with visual-intensive work. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2015;12(2):68–73 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2015-2-66-71
 43. Емельянов Г.А. Состояние аккомодации как индикатор синдрома хронической усталости у пациентов зрительно-напряженного труда. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2013;1:23–25. [Emelyanov G.A. The state of accommodation as an indicator of chronic fatigue syndrome in patients with visual intense work. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2013;1:23–25 (In Russ.).]
 44. Овечкин И.Г. Перспективы применения объективной аккомодометрии в рамках восстановительной медицины и офтальмологии. *Вестник медицинского стоматологического института*. 2012;2:37–39. [Ovechkin I.G. Prospects for the application of objective accommodation in the framework of restorative medicine and ophthalmology. *Bulletin of the Medical Dental Institute = Vestnik medicinskogo stomatologicheskogo instituta*. 2012;2:37–39 (In Russ.).]
 45. Шукин С.Ю. Динамика показателей объективной аккомодометрии после эксимерлазерной коррекции близорукости. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2012;12(4):31–35. [Schukin S.Yu. The dynamics of objective accommodation statistics after excimer laser correction of myopia. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2012;12(4):31–35 (In Russ.).]
 46. Овечкин И.Г., Грищенко И.В., Малышев А.В., Юдин В.Е. Сравнительная оценка параметров объективной аккомодометрии, субъективного статуса и уровня психологической дезадаптации у пациентов с различными видами рефракции и астенотическими жалобами. *Современная оптометрия*. 2017;4(104):26–31. [Ovechkin I.G., Grishchenko I.V., Malyshev A.V., Yudin V.E. Comparative assessment of the parameters of objective accommodation, subjective status and level of psychological maladjustment in patients with various types of refraction and asthenopic complaints. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2017;4(104):26–31 (In Russ.).]
 47. Бобровницкий И.П., Лебедева О.Д., Яковлев М.Ю. Оценка функциональных резервов организма и выявление лиц групп риска распространенных заболеваний. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры*. 2011;6:40–43. [Bobrovnikitsky I.P., Lebedeva O.D., Yakovlev M.Yu. Evaluation of the functional reserves of the body and the identification of individuals at risk of common diseases. *Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy = Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoi kul'tury*. 2011;6:40–43 (In Russ.).]
 48. Овечкин И.Г., Грищенко И.В. К вопросу о факторах риска компьютерного зрительного синдрома. *Современная оптометрия*. 2017;4(104):41–44. [Ovechkin I.G., Grishchenko I.V. On the risk factors of computer visual syndrome. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2017;4(104):41–44 (In Russ.).]
 49. Рагимова Н.Р. Физиотерапевтическая коррекция компьютерного зрительного синдрома. *Военно-медицинский журнал*. 2011;332(1):60–61. [Ragimova N.R. Physiotherapy correction of computer visual syndrome. *Military Medical Journal = Voenno-meditsinskij zhurnal*. 2011;332(1):60–61 (In Russ.).]
 50. Егорова И.А. Краниальная остеопатия: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2006. 488 с. [Egorova I.A. *Cranial osteopathy: a guide for physicians*. Moscow: Medicine, 2006. 488 p. (In Russ.).]
 51. Овечкин И.Г., Юдин В.Е., Миронов А.В., Емельянов Г.А., Азарова Е.К. Применение краниальной остеопатической терапии в комплексном лечении аккомодационно-рефракционных нарушений у пациентов зрительно-напряженного труда. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2015;15(2):52–53. [Ovechkin I.G., Yudin V.E., Mironov A.V., Emelyanov G.A., Azarova E.K. The use of cranial osteopathic therapy in the complex treatment of accommodative-refractive disorders in patients with visual-intensive work. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2015;15(2):52–53 (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Овечкин Игорь Геннадьевич
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Беликова Елена Ивановна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Кожухов Арсений Александрович
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Пожарицкий Михаил Дмитриевич
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»
Юдин Владимир Егорович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и физических методов лечения с курсами остеопатии и паллиативной медицинской помощи
Волоколамское ш., 11, Москва, 125080, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»
Будко Андрей Андреевич
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры медицинской реабилитации и физических методов лечения с курсами остеопатии и паллиативной медицинской помощи
Волоколамское ш., 11, Москва, 125080, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Шакула Александр Васильевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом научно-консультативной деятельности
Новый Арбат 32, Москва, 121099, Российская Федерация

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Ovechkin Igor G.
MD, Professor, Professor of ophthalmology Department
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Belikova Elena I.
MD, Professor of ophthalmology
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Kozhukhov Arseniy A.
MD, Professor, Department of ophthalmology
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Pozharitskii Mikhail D.
MD, Professor, Professor, Department of ophthalmology
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

Moscow state University of food production
Yudin Vladimir E.
MD, Professor, head of the Department of medical rehabilitation and physical therapies with courses of osteopathy and palliative care
Volokolamskoye highway, 11, Moscow, 125080, Russian Federation

Moscow state University of food production
Budko Andrey A.
MD, associate Professor, Professor of the Department of medical rehabilitation and physical treatments with courses of osteopathy and palliative care
Volokolamskoye highway, 11, Moscow, 125080, Russian Federation

National medical research center of rehabilitation and balneology
Shakula Alexander V.
MD, Professor, head of the Department of scientific Advisory activity
Novy Arbat, 32, Moscow, 121099, Russian Federation

Роль стероидов в терапии макулярного отека у пациентов с ретинальными венозными окклюзиями

М.В. Будзинская¹А.В. Шеланкова¹А.А. Плюхова¹Н.А. Нуриева², А.С. Сорокин³

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

² Национальный центр офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой
ул. Джавадхана, 32/15, Баку, az1144, Азербайджан

³ ФГБОУ ВО «Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова»
Стремянный пер., 36, Москва, 117997, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):95–101

Цель: провести анализ эффективности применения интравитреальных инъекций anti-VEGF препарата (ранибизумаб) и имплантата для интравитреального введения (ИВВ) дексаметазона в реальной клинической практике. **Пациенты и методы.** В исследование было включено 137 пациентов с макулярным отеком, возникшим вследствие ретинальных венозных окклюзий. Пациенты ретроспективно были разделены на группы. 1-я группа — монотерапия ранибизумабом — 94 человека; 2-я группа — монотерапия с помощью имплантата дексаметазона — 15 человек; 3-я группа — пациенты с введенным имплантатом дексаметазона, но переведенные на инъекции ранибизумаба — 15 человек; 4-я группа — пациенты, получавшие ранибизумаб, но переведенные на введение имплантата дексаметазона — 13 человек. Для лечения макулярного отека применяли anti-VEGF препарат ранибизумаб (Лувентис) 0,05 мл (0,5 мг) производства компании Novartis (Швейцария) или глюкокортикостероид в виде имплантата дексаметазона для интравитреального введения 0,7 мг (Озурдекс) производства компании Allergan Pharmaceutical Ireland (Ирландия). Режим введения препарата — наличие макулярного отека. Специальные методы обследования: флуоресцентная ангиография (ФАГ), оптическая когерентная томография (ОКТ), оптическая когерентная томография ангиография (ОКТ-А). Был проведен анализ динамики остроты зрения (МКОЗ), центральной толщины сетчатки (ЦТС) и внутриглазного давления (ВГД) в зависимости от применяемого препарата с учетом срока лечения или количества инъекций. **Результаты.** В группе 1 выполнено от 1 до 8 ИВВ за 24 месяца, в среднем — 3,77. В группе 2 выполнено от 1 до 4 ИВВ за 24 месяца, в среднем — 1,37. В группе 3 выполнено от 1 до 2 ИВВ Озурдекс и от 1 до 4 ИВВ ранибизумаб за 24 месяца. В группе 4 выполнено от 1 до 4 ИВВ anti-VEGF препарата и от 1 до 4 ИВВ имплантата дексаметазона за 24 месяца наблюдения. Наиболее стабильный эффект показала монотерапия препаратом Озурдекс (12 месяцев), при рецидиве процесса требовались повторные инъекции, проведенные только у 3 из 15 пациентов. **Заключение.** В реальной клинической практике имплантат дексаметазона показал хороший профиль безопасности и высокую эффективность в резорбции макулярного отека при РВО, что соответствует результатам проведенных ранее рандомизированных клинических исследований.

Ключевые слова: макулярный отек, ретинальная венозная окклюзия, имплантат дексаметазона, Озурдекс, ранибизумаб

Для цитирования: Будзинская М.В., Шеланкова А.В., Плюхова А.А., Нуриева Н.А., Сорокин А.С. Роль стероидов в терапии макулярного отека у пациентов с ретинальными венозными окклюзиями. *Офтальмология*. 2019;16(1):95–101. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-95-101>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Role of Steroids in the Management of Macular Edema from Retinal Vein Occlusion

M.V. Budzinskaya¹, A.V. Shelankova¹, A.A. Plukhova¹, N.M. Nuriyeva², A.S. Sorokin³

¹Scientific research institute of eye diseases
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

²Akad. Z. Aliyeva National ophthalmology center
Javadxan str., 32/15, Baku, az1144, Azerbaijan

³Plekhanov Russian University of Economics Moscow University of Finance and Industry "Synergy"
Stremyanny lane. 36, Moscow, 117997, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):95–101

Aim: To analyze the effectiveness of intravitreal injection of an anti-VEGF agent (ranibizumab) and an dexametazon implant for the intravitreal injection, in real clinical life. **Patients and Methods.** 137 patients with MO due to retinal venous occlusion were included in the study. Patients were retrospectively divided into groups: patients who received monotherapy with ranibizumab 94 people; and monotherapy with dexamethasone implant — 15 patients; patients who initially were injected with a dexamethasone implant, but due the study transferred to ranibizumab 15 patients; patients who initially received ranibizumab, but then transferred to the dexamethasone implant -13. For the treatment of macular edema were used an anti-VEGF agent — ranibizumab (Lucentis) 0.05 ml (0.5 mg) manufactured by Novartis (Switzerland) or glucocorticosteroid — dexamethasone implant for intravitreal injection of 0.7 mg (Ozurdex) manufactured by Allergan Pharmaceutical Ireland (Ireland). The injections were administered on a pro re nata basis (the presence of macular edema). Standard ophthalmological examination and fluorescent angiography (PAG), optical coherent tomography (OCT), optical coherence tomography angiography (OCT-A) were used. Visual acuity changes (BCVA), central retinal thickness (CRT) and intraocular pressure (IOP) were analyzed depending on the study group (group 1–4), the duration of treatment and the number of injections. Results: In group 1, from 1 to 8 IVVs were performed in 24 months, an average of 3.77. In group 2, from 1 to 4 intravitreal injections were performed in 24 months, an average of 1.37. In group 3, from 1 to 2 of intravitreal injections Ozurdex and from 1 to 4 intravitreal injections of ranibizumab for 24 months. In group 4, from 1 to 4 intravitreal injections of anti-VEGF drug and from 1 to 4 intravitreal dexamethasone implant were performed in 24 months of follow-up. Monotherapy with the Ozurdex drug (12 months) had the most stable effect, with a relapse of the process, repeated injections were required, conducted only in 3 out of 15 patients. Conclusion: In real clinical practice, the dexamethasone implant showed a good safety profile and high efficacy in the resorption of macular edema in patients with retinal vein occlusion, which corresponds to the clinical trials that was made earlier.

Keywords: macular edema, retinal venous occlusion, Ozurdex, ranibizumab

For citation: Budzinskaya M.V., Shelankova A.V., Plukhova A.A., Nuriyeva N.M., Sorokin A.S. The Role of Steroids in the Management of Macular Edema from Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):95–101. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-95-101>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ретинальные венозные окклюзии (РВО) — распространенное сосудистое заболевание, приводящее к стойкому и выраженному снижению зрительных функций. Причиной выраженного снижения зрительных функций при РВО чаще всего служит макулярный отек (МО). РВО делятся на два основных типа: это окклюзия ветви центральной вены сетчатки (ОВЦВС) и окклюзия центральной вены сетчатки (ОЦВС), причем первая встречается в 2–3 раза чаще, чем ОЦВС. В 2009 году были опубликованы результаты двух мультицентровых рандомизированных исследований по интравитреальному применению анти-VEGF препарата — ранибизумаб («Луцентис») в лечении МО на фоне окклюзии центральной вены сетчатки (CRUISE) и окклюзии ветви центральной вены сетчатки (BRAVO), свидетельствующие о его эффективности [1, 2].

Однако в ряде случаев даже после многократной анти-VEGF терапии происходит рецидив МО, что указывает на существование других факторов, влияющих на его развитие. Установлено, что концентрация VEGF в стек-

ловидном теле при МО вследствие ОВЦВС и ОЦВС повышается лишь в 30 % случаев [3]. У пациентов с МО на фоне РВО в стекловидном теле, кроме повышенного содержания VEGF, было обнаружено повышение уровня IL-6, IL-8, MCP-1, IP-10, IFN-γ. IL-8 хемокин вызывает миграцию лейкоцитов и стимулирует инфильтрацию тканей глаза клетками воспаления. IL-6 — цитокин — приводит к экспрессии VEGF, что, в свою очередь, ведет к повышению проницаемости сосудистой стенки и повреждению клеток эндотелия. Все эти факторы способствуют нарушению гематоретинального барьера и, таким образом, развитию МО [4].

Учитывая роль воспалительных факторов в развитии МО, было предложено применение препарата дексаметазон для резорбции отека. В ходе крупного рандомизированного исследования GENEVA доказана эффективность интравитреального введения (ИВВ) дексаметазона 0,7 мг в составе имплантата «Озурдекс» (Ozurdex) [5].

Несмотря на развитие фармакологии и внедрение в широкую офтальмологическую практику анти-VEGF

терапии, вопрос терапии МО является открытым. Основными проблемами, связанными с анти-VEGF терапией, являются не только резистентность к лечению, но и трудности мониторингирования появления МО после резорбции, низкая приверженность к лечению и затягивание сроков выполнения повторных инъекций.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данной работы явилось изучение возможности применения импланта дексаметазона в реальной клинической практике.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего в исследование было включено 137 пациентов с макулярным отеком на фоне ретинальной венозной окклюзии. Все пациенты ретроспективно были разделены на следующие группы в зависимости от препарата, использованного для лечения:

- 1) пациенты, получавшие монотерапию ранибизумабом — 94 человека (68,7 %);
- 2) пациенты, получавшие монотерапию в виде импланта дексаметазона — 15 человек (10,9 %);
- 3) пациенты, которым изначально был введен интравитреальный имплантат дексаметазона, но переведенные на лечение ранибизумабом — 15 человек (10,9 %);
- 4) пациенты, изначально получавшие ранибизумаб, но переведенные на лечение с помощью интравитреального имплантата дексаметазона — 13 человек (9,5 %).

Для лечения макулярного отека применяли anti-VEGF препарат — ранибизумаб (Луцентис) 0,05 мл (0,5 мг) производства компании Novartis (Швейцария) или глюкокортикостероид в виде имплантата дексаметазона для интравитреального введения 0,7 мг (Озурдекс) производства компании Allergan Pharmaceutical Ireland (Ирландия). Режим введения препарата — «по потребности» (лат. *Pro re nata*, PRN), что предполагает проведение ежемесячных инъекций с ежемесячным мониторингом. При этом после полной резорбции отека ежемесячный мониторинг продолжают, а введение препарата возобновляют при отрицательной динамике (при появлении интра- или субретинальной жидкости). Анализ амбулаторных карт показал, что при наличии противопоказаний к ИВВ ранибизумаба (повышенная индивидуальная восприимчивость к ранибизумабу или любому компоненту лекарственного средства; наличие факторов риска развития инсульта, наличие в анамнезе инсульта или преходящей ишемии головного мозга, инфаркта в сроки 12 месяцев) препаратом выбора был Озурдекс.

В случае отсутствия положительной динамики (увеличение интра- или субретинальной жидкости или при ухудшении зрительных функций) в течение месяца после выполненной инъекции проводили смену препарата.

Рецидивом макулярного отека считали его появление после полной резорбции и не менее чем через 3 месяца.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие окклюзии центральной вены сетчатки или ее

ветвей, макулярного отека длительностью от 1 до 12 месяцев; максимально корригируемая острота зрения в пределах 0,05–0,5 или с выраженным снижением более чем на 2 строчки за одну неделю за счет нарастания макулярного отека; отсутствие противопоказаний к введению препарату.

Критерии исключения: неспособность соблюдать требования исследования и проходить процедуры исследования; любой тип прогрессирующего, тяжелого или нестабильного заболевания, наличие в анамнезе злокачественных заболеваний любой локализации, наличие ВМД или других заболеваний сетчатки в анамнезе, невозможность получения изображений глазного дна, изображений ОКТ и флуоресцентных ангиограмм должного качества для проведения анализа, наличие некомпенсированной глаукомы, интраокулярные хирургические вмешательства на исследуемом глазу за последние 3 месяца, витреоретинальные операции на исследуемом глазу в анамнезе, любые глазные заболевания, кроме МО, которые могут влиять на зрительные функции и анализ результатов.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование. Исследования проводили ежемесячно на протяжении 24 месяцев. Специальные методы обследования включали: флуоресцентную ангиографию (ФАГ), оптическую когерентную томографию (ОКТ), оптическую когерентную томографию ангиографию (ОКТ-А).

ФАГ выполняли стандартным методом на фундус-камере FF 450 plus (ФФ 450 плюс) «Карл Цейс» (Германия) с встроенной цифровой камерой и Heidelberg Retinal Angiograph 2 (Германия). В качестве контрастного вещества применяли 10 % раствор флуоресцеина натрия производства фирмы «Новартис» (Швейцария). Исследования проводили до лечения и затем каждые 6 месяцев на протяжении 24 месяцев.

ОКТ выполняли всем пациентам с использованием томографа Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Германия). Мониторинг результатов лечения проводили ежемесячно на протяжении 24 месяцев. Выполняли сканирование по программе определения центрального макулярного объема с 25 сканами, проводили оценку общей центральной толщины сетчатки (ЦТС) в мкм.

Для решения поставленной цели в работе анализировали изменение остроты зрения, центральной толщины сетчатки и внутриглазного давления в зависимости от метода применяемого препарата с учетом срока лечения или количества инъекций (табл. 1). Для выявления зависимостей применяли дисперсионный анализ с повторными измерениями, в основе которого лежит общая линейная модель с повторными измерениями (General Linear Model Repeated Measures). Для каждой зависимой переменной изменения функциональных и морфологических характеристик пациентов проверяли три гипотезы: о влиянии фактора метода лечения, о влиянии фактора времени (количества инъекций или срока лечения)

Таблица 1. Функциональные и морфологические изменения у пациентов с макулярным отеком на фоне ретинальных венозных окклюзий на фоне проводимой терапии**Table 1.** Functional and morphological changes in patients with MO due to retinal venous occlusion during therapy

	1-я группа / 1 group	2-я группа / 2 group	3-я группа / 3 group	4-я группа / 4 group
МКОЗ/BCVA ($M \pm m$)				
До лечения / Before treatment	0,26 $\pm$ 0,02	0,10 $\pm$ 0,04	0,18 $\pm$ 0,03	0,27 $\pm$ 0,10
3 месяца / 3 months	0,47 $\pm$ 0,03	0,22 $\pm$ 0,10	0,40 $\pm$ 0,10	0,42 $\pm$ 0,10
6 месяцев / 6 months	0,45 $\pm$ 0,03	0,22 $\pm$ 0,10	0,30 $\pm$ 0,10	0,34 $\pm$ 0,10
12 месяцев / 12 months	0,51 $\pm$ 0,03	0,26 $\pm$ 0,10	0,22 $\pm$ 0,04	0,40 $\pm$ 0,10
24 месяца / 24 months	0,51 $\pm$ 0,03	0,26 $\pm$ 0,10	0,24 $\pm$ 0,10	0,40 $\pm$ 0,10
ЦТС/CTR (мкм, $M \pm m$)				
До лечения / Before treatment	603,30 $\pm$ 20,00	713,20 $\pm$ 100,10	751,30 $\pm$ 50,00	685,40 $\pm$ 54,00
3 месяца / 3 months	341,05 $\pm$ 10,33	336,20 $\pm$ 87,23	485,53 $\pm$ 76,13	395,0 $\pm$ 51,0
6 месяцев / 6 months	389,0 $\pm$ 18,0	292,0 $\pm$ 50,0	447,4 $\pm$ 53,0	376,23 $\pm$ 47,10
12 месяцев / 12 months	291,00 $\pm$ 6,21	380,40 $\pm$ 119,00	394,13 $\pm$ 51,21	340,31 $\pm$ 36,00
24 месяца / 24 months	279,0 $\pm$ 4,0	369,4 $\pm$ 122,0	288,00 $\pm$ 22,35	275,40 $\pm$ 15,30
ВГД/IOР (мм рт. ст., $M \pm m$)				
До лечения / Before treatment	16,10 $\pm$ 0,22	14,00 $\pm$ 1,03	17,00 $\pm$ 1,00	16,40 $\pm$ 1,00
3 месяца / 3 months	16,34 $\pm$ 0,20	16,04 $\pm$ 1,40	19,00 $\pm$ 1,00	17,20 $\pm$ 1,00
6 месяцев / 6 months	16,31 $\pm$ 0,20	15,00 $\pm$ 1,00	17,02 $\pm$ 1,00	17,00 $\pm$ 1,00
12 месяцев / 12 months	16,14 $\pm$ 0,20	15,00 $\pm$ 1,00	17,30 $\pm$ 0,31	18,00 $\pm$ 1,44
24 месяца / 24 months	16,20 $\pm$ 0,20	16,00 $\pm$ 1,02	17,23 $\pm$ 0,30	17,00 $\pm$ 1,00

Примечание. * M — среднее; m — стандартное отклонение.

и о наличии взаимодействия между методом лечения и временем. Обработку результатов выполняли в программе IBM SPSS Statistics 24.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе 1 (пациенты с ИВВ anti-VEGF препарата) было выполнено от 1 до 8 введений за 24 месяца, в среднем — 3,77. За первый год наблюдения в среднем было выполнено от 4 до 6 инъекций, за второй год от 2 до 4 инъекций, чаще всего — 3 или 6 интравитреальных введений.

После начала ИВВ anti-VEGF препарата МКОЗ значительно повысилась уже после первой инъекции за счет частичной резорбции макулярного отека. Стабилизация процесса отмечалась через 5 месяцев после начала лечения. Колебания ВГД в среднем не выходили за рамки нормы и не превышали показатели до ИВВ. Повышения ВГД более чем на 5 мм рт. ст. относительно исходного выявлено не было.

В группе 2 (интравитреальное введение имплантата дексаметазона) было выполнено от 1 до 4 введений в течение 24 месяцев, в среднем — 1,37, за первый год наблюдения от 1 до 3 инъекций, за второй год — 1–2 инъекции, чаще всего 2 или 3 инъекции.

При ИВВ имплантата дексаметазона МКОЗ увеличилась ко 2 месяцу наблюдения, чаще всего за счет снижения отека в макулярной зоне и/или резорбции отека диска зрительного нерва (при его наличии). При этом максимальное увеличение МКОЗ и ее стабилизация от-

мечались к 6-му месяцу наблюдения. Колебания ВГД в среднем не выходили за рамки нормы и не превышали показатели до ИВВ более чем на 5 мм рт. ст.

В группе 3 (пациенты, переведенные с ИВВ имплантата дексаметазона на ИВВ anti-VEGF препарата) было выполнено от 1 до 2 интравитреальных введений Озурдекса и от 1 до 4 — ранибизумаба за 24 месяца, при этом за первый год — от 1 до 3 инъекций, за второй — от 2 до 4 инъекций. После первого введения имплантата дексаметазона МКОЗ увеличилась уже на первом месяце наблюдения, но максимальных значений достигла к 3 месяцу. У большинства пациентов на 4 месяце МКОЗ несколько снизилась за счет появления макулярного отека, на данном этапе пациентов переводили на введение anti-VEGF препарата. Колебания ВГД в среднем не выходили за рамки нормы и не превышали показатели до ИВВ более чем на 5 мм рт. ст. относительно исходного. Основной причиной перехода с ИВВ имплантата дексаметазона на ИВВ anti-VEGF препарата было наличие незначительного МО с неизмененными зрительными функциями при отказе пациентов от инъекции имплантата дексаметазона по финансовым причинам.

В группе 4 (пациенты, переведенные с ИВВ anti-VEGF препарата на ИВВ имплантата дексаметазона) было выполнено от 1 до 4 ИВВ anti-VEGF препарата и от 1 до 4 ИВВ имплантата дексаметазона за 24 месяца наблюдения, при этом за первый год — от 1 до 3 инъекций, за второй — от 1 до 2 инъекций anti-VEGF препарата. По-

сле первой инъекции anti-VEGF препарата МКОЗ значительно улучшилась. Стабилизация процесса отмечалась на 8 месяце после начала лечения. Колебания ВГД в среднем не выходили за рамки нормы и не превышали показатели до ИВВ более чем на 5 мм рт. ст. относительно исходного. Основной причиной перехода с ИВВ anti-VEGF препарата на ИВВ имплантата дексаметазона было увеличение или появление (в случае ремиссии) макулярного отека через 1–2 недели после ИВВ anti-VEGF препарата, низкая приверженность пациентов к лечению, систематические пропуски диагностических визитов.

Для определения влияния количества инъекций на ЦТС была рассчитана общая линейная модель с повторными измерениями. Были выдвинуты и проверены следующие три нулевые гипотезы. 1-я гипотеза: об отсутствии изменения толщины сетчатки с увеличением количества инъекций (отвергается на уровне значимости $p < 0,001$). 2-я гипотеза: об отсутствии влияния препарата (отвергается, $p < 0,001$). 3-я гипотеза: об отсутствии взаимодействия фактора времени и фактора введения препарата (отвергается, $p < 0,001$). Результаты показывают, что во всех группах первоначальная толщина сетчатки в центральной зоне была примерно одинаковой, снижение толщины сетчатки в центральной зоне в каждой группе после 1 инъекции было выраженным (рис. 1). При этом в группе пациентов, получавших ранибизумаб, начиная с 3 месяца наблюдений толщина сетчатки в центральной зоне не снижалась, и имела равные колебания вплоть до 12 месяца наблюдений. После

12 месяца толщина сетчатки оставалась примерно на одном уровне. В группе пациентов, получавших Озурдекс, толщина сетчатки в центральной зоне снизилась через месяц и оставалась стабильно низкой вплоть до 12 месяца, затем вновь увеличилась и колебалась каждые 3 месяца, вплоть до 24 месяца наблюдения. В группе пациентов со сменой ранибизумаба на Озурдекс после 1 инъекции толщина сетчатки снизилась и оставалась на одном уровне до 12 месяца наблюдений, затем вновь толщина сетчатки в центральной зоне увеличилась, но к 15 месяцу наблюдения стала стабильно низкой. В группе пациентов со сменой Озурдекса на ранибизумаб толщина сетчатки снижалась постепенно к 3 месяцу, затем на 4 месяце увеличилась и колебалась каждые 4 месяца. Таким образом, наиболее стабильный эффект в отношении толщины сетчатки имел место при монотерапии с препаратом Озурдекс (12 месяцев), затем при рецидиве процесса требовались повторные инъекции, которые были проведены только у 3 из 15 пациентов.

При анализе МКОЗ выявлено, что наибольшую остроту зрения до лечения имели пациенты первой группы, самую низкую — второй. Во вторую группу были включены наиболее соматически тяжелые пациенты (инсульты и инфаркты в анамнезе), что объясняет низкую остроту зрения после лечения (рис. 2).

В исследовании GENEVA применение интравитреального имплантата дексаметазона показало значительное улучшение МКОЗ и благоприятный профиль безопасности в течение 12 месяцев [5]. Однако только у 16,4 %

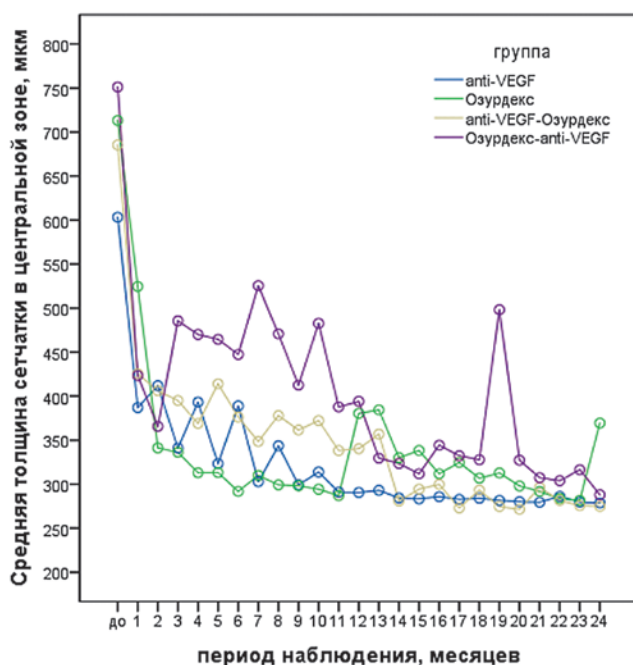


Рис. 1. График изменения толщины сетчатки в центральной зоне в зависимости от выбора препарата для лечения

Fig. 1. Changes in the thickness of the retina in the central zone, depending on the choice of drug for treatment

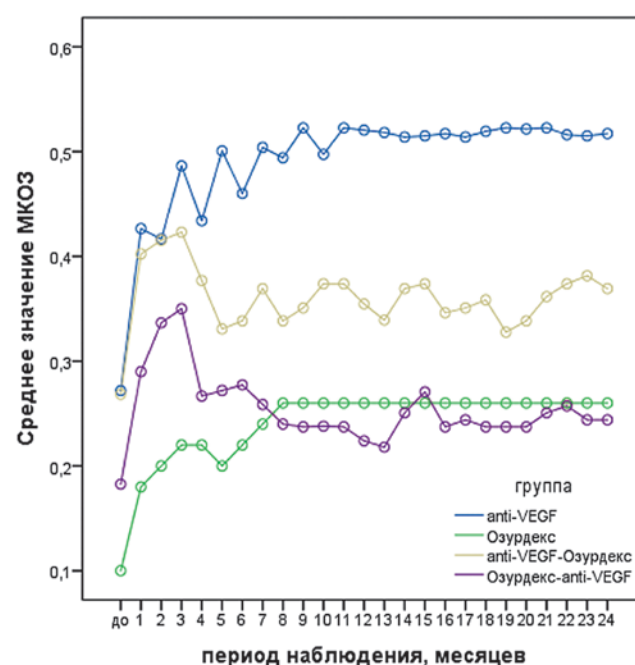


Рис. 2. График изменения максимально корригуемой остроты зрения в зависимости от выбора препарата для лечения

Fig. 2. Changes in BCVA depending on the choice of drug for treatment

пациентов срок развития заболевания не превышал 90 дней, а, как известно, раннее лечение связано с лучшими результатами. Наилучший прогноз по остроте зрения мы можем иметь при начале ИВВ в течение первых двух недель после развития макулярного отека [9]. Наоборот, отсроченное лечение МО ухудшает прогноз, при этом замедление начала лечения на один месяц снижает возможность улучшения МКОЗ на 15 букв и более и уменьшение толщины сетчатки на 200 мкм и более [9].

В исследовании реальной клинической практики COBALT при использовании имплантата дексаметазона получено повышение МКОЗ на 18,6 буквы по шкале ETDRS через 6 месяцев, аналогично тому, как в предыдущих исследованиях происходило повышение остроты зрения на фоне анти-VEGF терапии (табл. 2, 3). Важно

отметить, что ответ на лечение произошел уже на первой неделе, когда и наблюдалось приблизительно 70 % от максимального улучшения МКОЗ.

Расхождение результатов реальной клинической практики (РКП) с результатами рандомизированных клинических исследований (РКИ) чаще всего связано с различиями в выборке пациентов (более старый или молодой возраст, сопутствующая некомпенсированная артериальная гипертензия, заболевания крови), меньшем количестве пациентов и низкой приверженностью к лечению. В нашем исследовании при рекомендованном ежемесячном ИВВ препаратов соблюдение инъекционного режима часто нарушалось самими пациентами. Было отмечено, что пациенты старшей возрастной группы и работающие пациенты имеют наиболее низкий уровень приверженно-

Таблица 2. Количество инъекций и морфофункциональные параметры в рандомизированных клинических исследованиях

Table 2. The number of intravitreal injections and morphofunctional parameters in randomized clinical trials

	BRAVO¹ (ранибизумаб/ Ranibizumabum 0,5) 397 пациентов/patients	CRUISE² (ранибизумаб/ Ranibizumabum 0,5) 392 пациент/ patients	GENEVA³ (озурдекс/ozurdex) 1267 пациента/ patients	
			ОЦВС/CRVO	ОВЦВС/BRVO
Длительность наблюдения, месяцев Mean follow-up (in months)	12	12	6	
ОЦВС/CRVO ОВЦВС/BRVO	ОВЦВС/ BRVO	ОЦВС/ CRVO	136 (31,9 %)	291 (68,1 %)
Среднее количество ИВВ за 6 месяцев Mean time to re-injection, 6 months	2,7 (0,5 mg)	5,5 (0,5 mg)		
12 месяцев / mean time to re-injection, 12 months	5,7(0,5 mg)	8,9 (0,5 mg)		
МКОЗ до лечения / baseline BCVA, letters	54,6	48,3	54,3 ± 9,93	
МКОЗ 6 месяцев / BCVA Month 6	18,3	14,9 (12,6–17,2)	11,7 буквы с МО ≤90 дней, 9,4 буквы с МО ≥90 дней	
12 месяцев (среднее значение МКОЗ)	18,3 (15,8–20,9) буквы	13,9 (11,5–16,4)		
ЦТС до лечения / baseline CRT	551,7 μm	688,7 (±253,1 μm)	562 ± 188 μm	
ЦТС (6 месяцев) / CRT after 6 months treatment	–345,2 μm	–452,3 μm	–119 ± 203 μm	
ЦТС (12 месяцев) / CRT after 12 months treatment	–347,4 μm	–427,2 μm		

Таблица 3. Количество инъекций имплантата дексаметазона и морфофункциональные параметры в реальной клинической практике

Table 3. The number of injections of the implant dexamethasone and morphofunctional parameters in real clinical practice

	CERK Study⁴ (64 пациента)	LOUVRE⁷ (375 пациентов)	REMIDO 2⁸ (220 пациентов)	COBALT¹⁰ (71 пациент)
ОЦВС/ОВЦВС (CRVO/BRVO)	48 %/52 %	46,1 %/53,9 %	45,7 %/54,3 %	ОВЦВС 100 %
Длительность наблюдения, месяцев Mean follow-up (in months)	12,7 (от 1 до 23)	24	26 ± 3 месяца (мин. 5, макс. 41)	12
Среднее количество инъекций Mean time to re-injection	2 (от 1 до 6)	2,6	2,6 (± 1,5) (макс. 6)	
МКОЗ до лечения / baseline BCVA, letters	20/63 (63 буквы по ETDRS)	47,6 ETDRS	От 34 (20/200) до 68 букв (20/50) (41,9 ± 20,3)	51,90 ± 13,55 букв
2 месяца / BCVA Month 2	У 50 % пациентов +15 букв (3 строки)			
МКОЗ 6 месяцев / BCVA Month 6	8 букв	5,1 (19,0) буквы		18,60 ± 12,90 буквы
МКОЗ 12 месяцев / BCVA Month 12				15,27 ± 14,99 буквы
МКОЗ 24 месяца / BCVA Month 24		4,6 (22,3) буквы	54,4 ± 26,3	
ЦТС до лечения / baseline CRT	613 μm	554 ± 180 μm	687,8 ± 226,8 μm	505,13 ± 129,91 μm
ЦТС после лечения / CRT after treatment	–245 μm при ОВЦВС и –358 μm при ОЦВС	302 ± 111 μm (6-я неделя)	269 ± 81 μm	–246,82 ± 150,74 μm (6 месяцев)
				–196,90 ± 164,07 μm (12 месяцев)

сти к лечению. Количество ИВВ и мониторинговых визитов в РКП меньше по сравнению с РКИ, часто это происходит из-за высокой стоимости препаратов и отсутствия повышения остроты зрения после второй или третьей инъекции. В связи с этим пациенты самостоятельно отказываются от лечения и приходят на повторные ИВВ только при снижении остроты зрения, а не при появлении интратретинальной жидкости. Из-за отсутствия рандомизации и ретроспективном анализе наше исследование нельзя отнести к прямому сравнительному исследованию эффективности разных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имплантат дексаметазона показал хороший профиль безопасности и высокую эффективность относи-

тельно резорбции макулярного отека при РВО, что соответствует проведенным ранее рандомизированным клиническим исследованиям. В реальной клинической практике наиболее стабильный эффект на протяжении 12 месяцев выявлен при применении монотерапии препаратом Озурдекс по сравнению с пациентами, у которых применяли терапию только ранибизумабом или комбинированную терапию, что подтверждается данными расчета общей линейной модели с повторными измерениями.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Будзинская М.В. — научное редактирование;

Будзинская М.В., Шеланкова А.В., Плюхова А.А., Нуриева Н.М. — написание текста;

Сорокин А.С. — статистическая обработка данных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brown D.M., Campochiaro P.A., Bhisitkul R.B., Ho A.C., Gray S., Saroj N., Adami A.P., Rubio R.G., Murahashi W.Y. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology*. 2011 Aug;118(8):1594–602. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.02.022
2. Brown D.M., Campochiaro P.A., Singh R.P., Li Z., Gray S., Saroj N., Rundle A.C., Rubio R.G., Murahashi W.Y.; CRUISE Investigators. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*. 2010 Jun;117(6):1124–1133.e1. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.02.022
3. Noma H., Minamoto A., Funatsu H., Tsukamoto H., Nakano K., Yamashita H., Mishima H.K. Intravitreal levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with macular edema in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 244(3):309–315.
4. McIntosh R.L., Rogers S.L., Lim L., Cheung N., Wang J.J., Mitchell P., Kowalski J.W., Nguyen H.P., Wong T.Y. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*. 2010 Jun;117(6):1113–1123.e15. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.01.060
5. Haller J.A., Bandello F., Belfort R. Jr, Blumenkranz M.S., Gillies M., Heier J., Loewenstein A., Yoon Y.H., Jacques M.L., Jiao J., Li X.Y., Whitcup S.M.; OZURDEX GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010 Jun;117(6):1134–1146.e3. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.03.032
6. Berthon L., Laurent Ch., Tanguy R., Sibille-Dabadie B., Philippe-Zech K., Wolff B. Long-term use of Ozurdex® in macular oedema from retinal vein occlusions. CERK/RVO Study. *Les Cahiers d'Ophthalmologie*. 2013;15:25–27.
7. Korobelnik J.F., Kodjikian L., Delcourt C. Two-year, prospective, multicenter study of the use of dexamethasone intravitreal implant for treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion in the clinical setting in France. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254:2307–2318. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3394-y>
8. Pommier S. Long-Term Real-Life Efficacy and Safety of Repeated Ozurdex® Injections and Factors Associated with Macular Edema Resolution after Retinal Vein Occlusion: The REMIDO 2 Study. *Ophthalmologica*. 2016;236:186–192. DOI: 10.1159/000452896
9. Yeh W.S., Haller J.A., Lanzetta P., Kuppermann B.D., Wong T.Y., Mitchell P., Whitcup S.M., Kowalski J.W. Effect of the duration of macular edema on clinical outcomes in retinal vein occlusion treated with dexamethasone intravitreal implant. *Ophthalmology*. 2012 Jun;119(6):1190–1198. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.12.028
10. Yoon Y.H., Kim J.W., Lee J.Y., Kim I.T., Kang S.W., Yu H.G., Koh H.J., Kim S.S., Chang D.J., Simonyi S. Dexamethasone Intravitreal Implant for Early Treatment and Retreatment of Macular Edema Related to Branch Retinal Vein Occlusion: The Multicenter COBALT Study. *Ophthalmologica*. 2018;240(2):81–89. DOI: 10.1159/000487547

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Будзинская Мария Викторовна

доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе, заведующая отделом патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Шеланкова Александра Вадимовна

младший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1507-5094>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Плюхова Анна Анатольевна

научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

Национальный центр офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой

Нуриева Нурана Мамед Кызы

врач-офтальмолог

ул. Джавадхана, 32/15, Баку, az1144, Азербайджан.

ФГБОУ ВО «Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова»

Сорокин Александр Сергеевич

кандидат экономических наук, доцент кафедры математических методов в экономике, доцент кафедры бизнес-статистики Московского финансово-промышленного университета «Синергия»

Стремлянский пер., 36, Москва, 117997, Российская Федерация

ABOUT THE AUTORS

Research institute of eye diseases

Budzinskaya Maria V.

MD, head of the retina and optic nerve pathology department

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

Research institute of eye diseases

Shelankova Aleksandra V.

research associate, department the retina and optic nerve pathology

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

Research institute of eye diseases

Plukhova Anna A.

research associate, department the retina and optic nerve pathology

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

Akad. Z. Aliyeva National ophthalmology center

Nuriyeva Nurana M.

Ophthalmologist

Javadkhan str., 32/15, Baku, az1144, Azerbaijan

Plekhanov Russian University of Economics Moscow University of Finance and Industry «Synergy»

Sorokin Alexander S.

candidate. sci (econ.), associate professor

Stremlyanny lane, 36, Moscow, 117997, Russia

Клинико-функциональные результаты имплантации иридохрусталиковой диафрагмы с одномоментной сквозной субтотальной кератопластикой: опыт 15-летнего наблюдения пациента

Ю.Ю. Калинин¹Н.П. Соболев²С.В. Новиков³А.В. Зиновьева¹, Д.В. Невров¹

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация

² ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

³ ООО «Научно-экспериментальное производство «Микрохирургия глаза»»
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):102–108

Комбинированные травматические повреждения переднего отрезка глаза относятся к тяжелым последствиям перенесенной травмы органа зрения. Повреждения радужной оболочки приводят к возникновению сферических и хроматических аберраций, диплопии, бликов, засветов, выраженной светобоязни, косметическому дефекту, а также к значительному снижению остроты зрения после травмы. В настоящее время предложен ряд реконструктивных вмешательств, направленных на восстановление функций, нарушенных в результате аниридии. В хирургии данной патологии имплантация иридохрусталиковой диафрагмы, помимо восстановления естественной барьерной функции, позволяет обеспечивать высокое качество зрения с хорошей контрастной чувствительностью и стереоскопией, добиваться оптимального косметического результата. В данной работе представлен случай 15-летнего наблюдения за пациентом после выполнения комбинированной оптико-реконструктивной операции по поводу проникающего ранения глазного яблока, наступившего в ходе бытовой травмы в 2003 году. Необходимость проведения комплексного вмешательства была обусловлена наличием повреждения роговицы, радужки и хрусталика. В 2004 году пациенту была выполнена имплантация иридохрусталиковой диафрагмы РСД-3 из сополимера коллагена в сочетании со сквозной кератопластикой. После имплантации диафрагмы было отмечено повышение остроты зрения, устранение светобоязни и бликов, что привело к улучшению качества жизни пациента и позволило ему вернуться к профессиональной деятельности. Интра- и послеоперационных осложнений не наблюдалось. Через два года на трансплантате роговицы была выполнена рефракционная операция по методу LASIK для устранения индуцированной аметропии. На протяжении многолетнего наблюдения после имплантации диафрагмы, кератопластики и проведения рефракционной операции у пациента сохранялись высокие зрительные функции, отмечалось стабильное положение иридохрусталиковой диафрагмы. В 2018 году пациенту было выполнено интравитреальное введение биодegradуемого импланта с дексаметазоном в связи с развитием изменений со стороны сетчатки. Представленное долгосрочное наблюдение демонстрирует, что имплантация иридохрусталиковой диафрагмы позволила устранить нежелательные оптические явления, связанные с аниридией, получить оптимальный функциональный результат, а также добиться эстетического эффекта.

Ключевые слова: аниридия, афакия, иридохрусталиковая диафрагма, кератопластика, астигматизм

Для цитирования: Калинин Ю.Ю., Соболев Н.П., Новиков С.В., Зиновьева А.В., Невров Д.В. Клинико-функциональные результаты имплантации иридохрусталиковой диафрагмы с одномоментной сквозной субтотальной кератопластикой: опыт 15-летнего наблюдения пациента. *Офтальмология*. 2019;16(1):102–108. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-102-108>

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

Конфликт интересов отсутствует



Clinical and Functional Outcomes of Lens-Iris Diaphragm Implantation with Simultaneous Subtotal Penetrating Keratoplasty: a 15-Year Follow-Up Case Report

Yu.Yu. Kalinnikov¹, N.P. Sobolev², S.V. Novikov³, A.V. Zinov'eva¹, D.V. Nevrov¹

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

² The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59a, Moscow, 127486, Russia

³ Scientific Experimental Production Ltd
Beskudnikovskiy blvd, 59a, Moscow, 127486, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):102–108

Combined traumatic injuries of the anterior eye segment are attributed to the severe consequences of the injured organ of vision. Iris defects result in spherical and chromatic aberrations, diplopia, flares, severe photophobia, cosmetic defects, and significantly reduced visual acuity after the injury. The literature describes various methods to restore visual functions impaired as a result of aniridia. Use of an artificial iris together with an intraocular lens pathology results in optimal reconstruction and recovery of normal anterior segment anatomy and topography. In this paper, we provide a report on a patient followed up for 15 years after combined reconstruction eye surgery for an off-the-job penetrating eye injury sustained in 2003. A complex intervention was required due to the involvement of the cornea, iris, and lens. In 2004, the patient underwent a lens-iris diaphragm implantation combined with penetrating keratoplasty. The diaphragm implantation was followed by an improvement in visual acuity and elimination of photophobia and flares. There were no intra- or postoperative complications. Two years later, LASIK refractive surgery was performed on the corneal transplant to eliminate induced ametropia. The patient retained good eye function, with a stable position of the lens-iris diaphragm, for many years after the diaphragm implantation, keratoplasty, and refractive surgery. In 2018, he had an intravitreal implant impregnated with dexamethasone, as changes in the retina had developed. The long-term follow-up in this case demonstrates that the implantation of a lens-iris diaphragm resulted in an elimination of undesirable optical events associated with aniridia and produced an optimal functional result, while also improving the patient's quality of life with a good aesthetic effect.

Keywords: aniridia, aphakia, iris-lens diaphragm, keratoplasty, astigmatism

For citation: Kalinnikov Yu.Yu., Sobolev N.P., Novikov S.V., Zinov'eva A.V., Nevrov D.V. Clinical and Functional Outcomes of Lens-Iris Diaphragm Implantation with Simultaneous Subtotal Penetrating Keratoplasty: a 15-Year Follow-Up Case Report. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):102–108. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-102-108>

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

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема реабилитации пациентов с травматическими повреждениями переднего отрезка глаза обусловлена высокой частотой комбинированных повреждений роговицы, радужки и хрусталика [1]. Дефекты радужной оболочки приводят к возникновению сферических и хроматических aberrаций, диплопии, бликов, выраженной светобоязни, косметическому дефекту и к значительному снижению остроты зрения после травмы [2]. В литературе описаны различные методы восстановления зрительных функций, нарушенных в результате частичной или тотальной аниридии, такие как иридопластика, ношение цветных контактных линз, татуаж роговицы, использование солнцезащитных очков. Однако эти методы обладают рядом недостатков и не всегда эффективны [2–6]. У пациентов с травматической афакией и обширным дефектом радужки успешным в реабилитации оказывается использование иридохрусталиковой диафрагмы с трансклеральной фиксацией [1, 6, 7]. Согласно ряду исследований, использование искусственного иридопротеза в блоке с интраокулярной линзой приводит к оптимальной реконструкции и восстановлению нормальных анатомо-

пографических соотношений переднего отрезка глаза [2, 4, 8–10]. Помимо барьерной функции, имплантация иридохрусталиковой диафрагмы позволяет восстановить высокое качество зрения с хорошей контрастной чувствительностью и стереоскопией и добиться косметического эффекта [8, 13].

ПАЦИЕНТ И МЕТОДЫ

В 2003 году в МНТК МГ обратился пациент 26 лет с жалобами на низкое зрение и светобоязнь правого глаза. Из анамнеза было известно, что 4 месяца назад пациент получил проникающее ранение правого глаза, по поводу травмы была выполнена первичная хирургическая обработка по месту жительства. На момент поступления при биомикроскопии определялся грубый рубец в оптической зоне роговицы, частичная аниридия, афакия. Острота зрения правого глаза составила 0,01; левого — 1,0. Через год после обращения пациенту была выполнена оптико-реконструктивная операция с целью улучшения зрительных функций — имплантация иридохрусталиковой диафрагмы с одномоментной субтотальной сквозной кератопластикой. Была использована

модель иридохрусталиковой диафрагмы РСД-3 из сополимера коллагена производства ООО «Научно-экспериментальное производство “Микрохирургия глаза”» (Москва, Россия). Имплант представлял монолитную конструкцию с внешним диаметром 11 мм, состоящую из прозрачной оптической системы и полихромно окрашенной гаптической части, которая являлась точной копией радужной оболочки парного глаза и создавалась с помощью цифровой печати фотографии (рис. 1). Перед имплантацией диафрагмы на ее гаптической части фиксировали три шовные нити под углом 120° друг к другу. Имплантацию проводили через трепанационное отверстие роговицы в плоскость цилиарной борозды за сохранную часть радужки, опорные элементы фиксировали швами в области трех предварительно сформированных склеральных тоннелей (рис. 2).

Через неделю после проведения вмешательства острота зрения без коррекции на оперированном глазу составила 0,1. Внутриглазное давление сохранялось в пределах нормальных значений. Пациент отметил исчезновение светобоязни, бликов и удовлетворенность косметическим результатом операции. Через два года после имплантации диафрагмы острота зрения составила — 0,3 с коррекцией (суп +3,0 ах 165°) — 0,9.

В 2006 году для устранения индуцированной аметропии пациенту была проведена рефракционная операция по методу LASIK на трансплантате роговицы с использо-

ванием механического микрокератома. На первые сутки после операции острота зрения составила 0,7 с коррекцией (суп -2,0 ах 20°) — 0,8.

В период наблюдения пациента с 2006 по 2017 год острота зрения оставалась стабильной, не отмечалось повышения внутриглазного давления, иридохрусталиковая диафрагма сохраняла правильное положение.

В 2018 году пациент обратился в клинику с жалобами на постепенное снижение зрения правого глаза в последние несколько месяцев. Были выполнены следующие исследования: визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, зеркальная микроскопия эндотелия роговицы, тонометрия, кератотопография, пахиметрия, оптическая когерентная томография сетчатки (ОКТ). Острота зрения: OD — 0,1; OS — 1,0. Внутриглазное давление: OD — 18,95 мм рт. ст., OS — 16,95 мм рт. ст., минимальная толщина роговицы: OD — 576 мкм, OS — 600 мкм, плотность эндотелиальных клеток в центральной зоне трансплантата роговицы в среднем составляла 805 кл/мм².

При биомикроскопии правого глаза: трансплантат роговицы прозрачен, частичная аниридия, иридохрусталиковая диафрагма в правильном положении (рис. 3, 4). При офтальмоскопии: в макулярной области наличие неравномерного рефлекса, эпиретинального фиброза. При проведении ОКТ макулярной зоны сетчатки отмечалось нарушение профиля центральной ямки за счет эпиретинального фиброза, увеличение толщины маку-

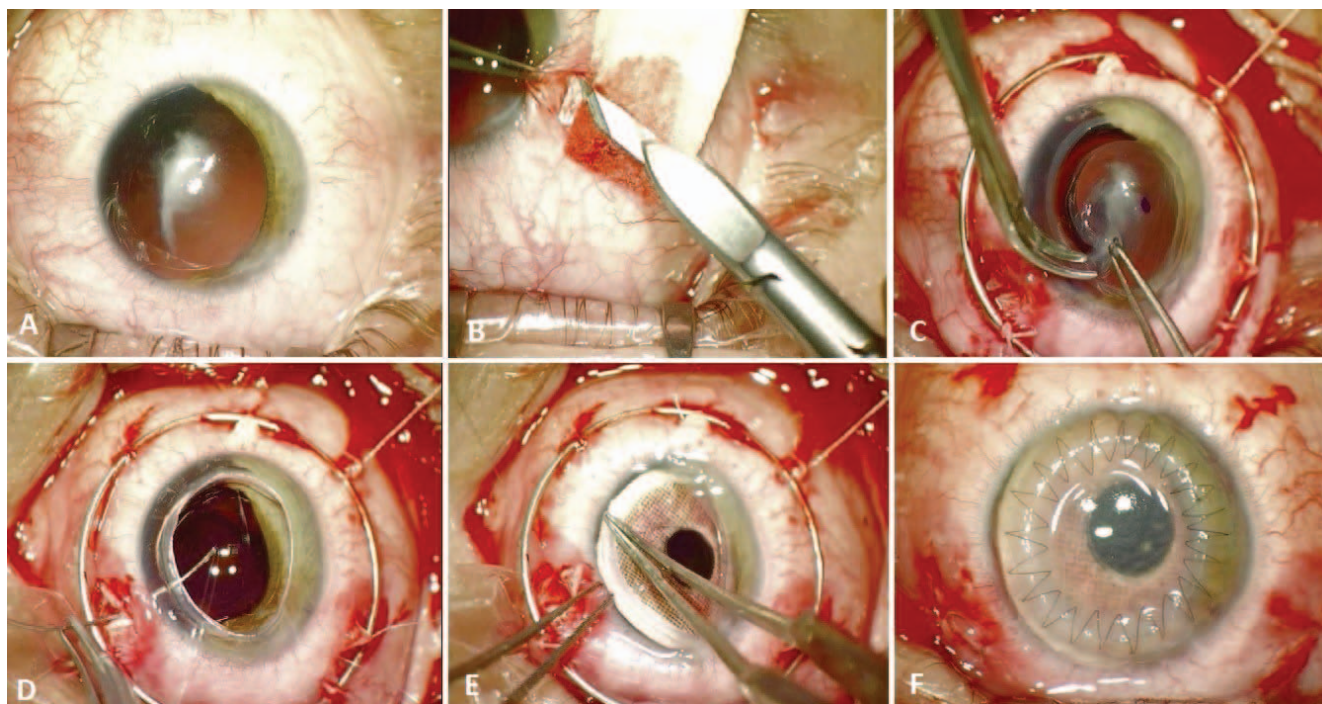


Рис. 2. А — вид до операции. В — создание склерального кармана. С — выкраивание трепанационного отверстия. D — выведение иглы в области сформированного склерального кармана. E — погружение диафрагмы через трепанационное отверстие. F — окончательный вид после операции

Fig. 2. Intraoperative photographs (A–F). Pre-operative view, demonstrating scar in the optical zone of the cornea, partial aniridia, and aphakia (A). Scleral pocket creation (B). Corneal excision after partial trepanation (C). Needle is brought out through the incision at the scleral pocket site (D). Implantation of the lens-iris diaphragm (E). General appearance after the operation (F)

лярной зоны, обусловленное диффузным макулярным отеком. В фовеолярной зоне отмечена отслойка нейроэпителия сетчатки и наличие интратетинальных кист.

С целью снижения макулярного отека пациенту было выполнено интравитреальное введение импланта дексаметазона 0,7 мг («Ozurdex», Allergan, США). В послеоперационном периоде применяли консервативное противовоспалительное лечение в виде инстилляций Sol. Moxifloxacin 0,5 % 4 раза в день и Sol. Nepafenacil 0,1 % 3 раза в день, осуществляли контроль внутриглазного давления один раз в неделю.

Через месяц после введения импланта пациент отметил улучшение зрения. При объективном исследовании острота зрения составила 0,2 с максимальной коррекцией (с_{yl} -4,0 ax96°) — 0,4. Наблюдалось повышение внутриглазного давления до 24,95 мм рт. ст., с целью его снижения пациенту были назначены гипотензивные капли Sol. Dorzolamid 20 mg/ml + Sol. Timololi 5 mg/ml 2 раза в день. Нормализация давления была достигнута на следующие сутки после инстилляций антиглаукомных препаратов. По данным ОКТ отмечалась положительная динамика: уменьшение толщины сетчатки за счет исчезновения диффузного макулярного отека, полная резорбция интратетинальных кист, прилегание нейроэпителия сетчатки (рис. 5).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное многолетнее наблюдение пациента вызывает интерес в связи со сложностью посттравматических изменений структур переднего отрезка глаза, выполнением комбинированной оптико-реконструктивной операции, проведением рефракционной хирургии на трансплантате роговицы и лечением макулярного отека в отдаленном периоде.

Одномоментная имплантация иридохрусталиковой диафрагмы в комплексе со сквозной кератопластикой была обусловлена сочетанием аниридии с грубым рубцом в оптической зоне роговицы и преследовала одновременное решение барьерной и оптической задачи. Наличие иридохрусталиковой диафрагмы позволило восстановить нормальные анатомические соотношения в поврежденном глазу, устранить последствия нарушенной функции радужной оболочки. В послеоперационном периоде отмечалось исчезновение фотофобии и бликов, улучшение зрения, что привело к повышению качества жизни пациента и позволило ему вернуться к профессиональной деятельности. Помимо функционального результата, присутствие

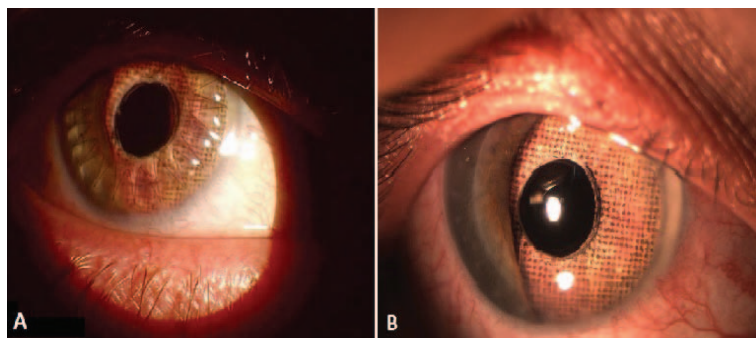


Рис. 3. А — вид глаза через 10 дней после имплантации иридохрусталиковой диафрагмы и сквозной кератопластики. В — вид глаза через 15 лет после проведенного оперативного вмешательства

Fig. 3. Slit-lamp examination of the eye after 10 days (A) and 15 years (B) after lens-iris diaphragm implantation with simultaneous penetrating keratoplasty



Рис. 4. Пациент через 15 лет после имплантации диафрагмы со сквозной кератопластикой

Fig. 4. The patient 15 years after the procedure

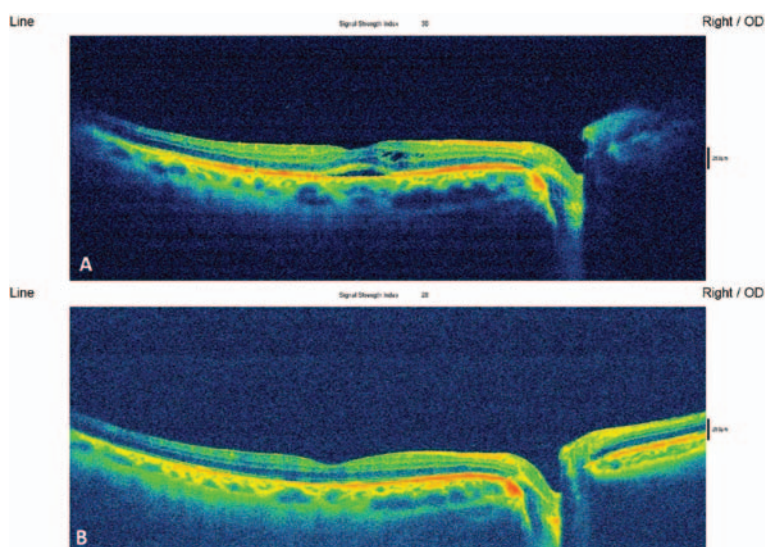


Рис. 5. Спектральная оптическая когерентная томография RTVue XR Avanti (Optovue, США) — сканирование макулярной зоны в режиме Line. А — сканирование до интравитреального введения импланта дексаметазона. В — сканирование через 1 месяц после интравитреального введения импланта дексаметазона

Fig. 5. Spectral-domain optical coherence tomography of patient's macular area in Line mode (RTVue XR Avanti, Optovue, USA) before (A) and after (B) treatment with a dexamethasone intravitreal implant

диафрагмы обеспечило и оптимальный косметический эффект. Проведение в последующем рефракционной операции на трансплантате роговицы привело к устранению послеоперационного астигматизма и достижению высокой остроты зрения у пациента. Причиной снижения зрения через 15 лет после имплантации диафрагмы послужило развитие изменений со стороны сетчатки — эпиретинального фиброза и макулярного отека, лечение которого оказалось эффективным при интравитреальном введении импланта с дексаметазоном.

В ряде исследований продемонстрировано, что имплантация иридохрусталиковой диафрагмы ассоциирована с риском развития вторичной глаукомы [9, 11, 13, 14]. Среди возможных механизмов развития глаукомы выделяют следующие: контакт протеза с остатками увеальной ткани, смещение диафрагмы в угол передней камеры, прямое сжатие трабекулярного аппарата и препятствие оттоку водянистой влаги из-за большого диаметра и ригидности гаптической части диафрагмы [9, 11, 14]. Преходящие послеоперационные осложнения включают гифему, транзиторное повышение внутриглазного давления, послеоперационное воспаление и отслойку сосудистой оболочки [13].

В представленном случае отсутствовало послеоперационное повышение внутриглазного давления и глаукомное изменение диска зрительного нерва, что было подтверждено данными ОКТ (рис. 6) и исключало

вторичную глаукому как осложнение имплантации диафрагмы. Не наблюдалось гифемы и кровоизлияний в стекловидное тело, что позволяет судить об оптимальной фиксации диафрагмы и отсутствии повреждения цилиарного тела и передних цилиарных сосудов [9]. Увеличение внутриглазного давления наблюдалось через 1 месяц после интравитреального введения импланта дексаметазона, что, по данным исследований, может встречаться в среднем у 28,5 % пациентов, в лечении которых был использован Ozurdex [16]. Нормализация внутриглазного давления была достигнута путем топического применения антиглаукомного препарата.

На момент проведения операции в России имелся ограниченный выбор моделей иридохрусталиковой диафрагмы и небольшая палитра монохромно окрашенной гаптической части. За последние годы были разработаны и внедрены в мировую клиническую практику различные модели искусственной радужки и иридохрусталиковой диафрагмы производства компаний Morcher (Stuttgart, Germany), Ophtec (Groningen, The Netherlands), Humanoptics/Dr. Schmidt (St Augustin, Germany) [6]. Согласно данным современной литературы, наиболее часто для иридофакопротезирования используются импланты Morcher Aniridia Implants Type 67F и 67G [11]. Представленные на мировом рынке модели иридохрусталиковых диафрагм в основном недоступны

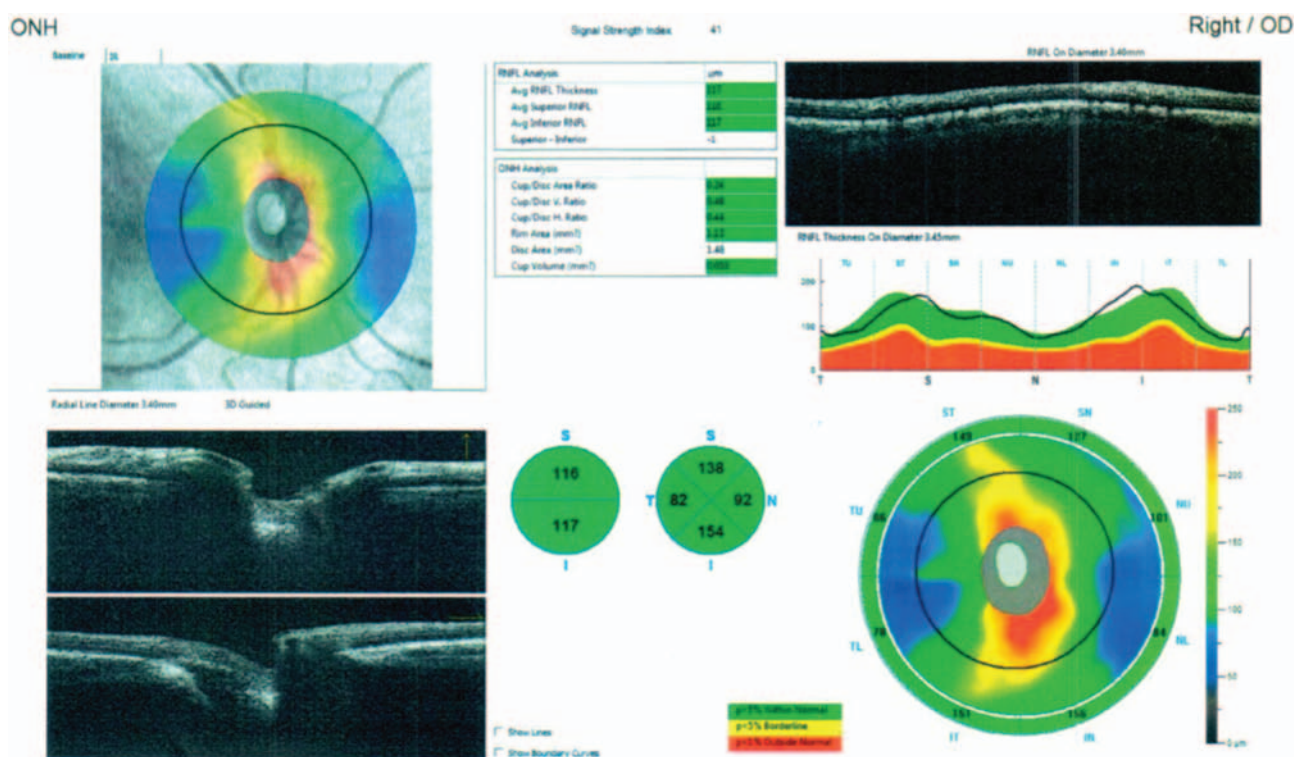


Рис. 6. Спектральная оптическая когерентная томография RTVue XR Avanti (Optovue, США) — сканирование диска зрительного нерва правого глаза через 15 лет после имплантации иридохрусталиковой диафрагмы

Fig. 6. Spectral-domain optical coherence tomography of patient's right optic nerve (RTVue XR Avanti, Optovue, USA) 15 years after lens-iris diaphragm implantation and penetrating keratoplasty

пациентам нашего государства в связи с высокой стоимостью, а также не имеют официальной регистрации на российском рынке [17]. В России было налажено собственное производство моделей иридохрусталиковой диафрагмы, которые в настоящее время производятся на предприятиях ООО «Научно-экспериментальное производство “Микрохирургия глаза”» (Москва) и «Репер-НН» (Нижний Новгород) [12, 17, 18].

Современные модели иридохрусталиковой диафрагмы выполняются из биосовместимых гибких полимеров, имеют прозрачную оптическую зону с линзой различной оптической силы и цветную гаптическую часть с опорными элементами. Эластичность материалов, используемых для изготовления протеза, позволяет имплантировать диафрагму путем складывания (Sandwich, Вакраск-методы) через малые туннельные разрезы или с использованием инъекторных систем [19]. При условии сохранности капсульного мешка хрусталика диафрагма может быть размещена в нем без использования дополнительной шовной фиксации [19]. Доступны модели с различным внешним диаметром, формой и краем опорной части. Окраска искусственной радужки может быть максимально адаптирована к цвету и рисунку естественной радужной оболочки парного глаза пациента и выполняться по индивидуальному заказу [2, 15, 18, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт нашего долгосрочного наблюдения и современные тенденции к совершенствованию развития моделей иридохрусталиковой диафрагмы позволяют сделать вывод, что имплантация диафрагмы является востребованным и оптимальным методом лечения у пациентов с травматическими повреждениями радужки и хрусталика. Наше 15-летнее наблюдение демонстрирует безопасность и эффективность проведения комбинированной операции у пациента с сочетанной травмой переднего отрезка глаза, по итогам которой удалось достичь хорошего клинико-функционального и косметического результата. Конечно, потенциальная возможность развития осложнений, таких как отторжение трансплантата, развитие вторичной глаукомы, воспалительной реакции и изменений со стороны сетчатки, требует тщательного и длительного наблюдения таких пациентов и выбора своевременной тактики лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Каллиников Ю.Ю. — идея и концепция публикации, хирургия, написание и редактирование текста;
Соболев Н.П. — идея и концепция публикации, хирургия, редактирование текста;
Новиков С.В. — идея и концепция публикации, редактирование текста;
Зиновьева А.В. — сбор и обработка материала, подготовка иллюстраций, написание текста;
Невров Д.В. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ходжаев Н.С., Соболев Н.П., Мушкова И.А., Измайлова С.Б., Каримова А.Н. Система зрительной реабилитации пациентов с обширными дефектами структур переднего отрезка глазного яблока на основе имплантации иридохрусталиковой диафрагмы. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(6):23–29. [Khodzhaev N.S., Sobolev N.P., Mushkova I.A., Izmaylova S.B., Karimova A.N. Visual rehabilitation of patients with large post-traumatic defects of the anterior eye segment through iris-lens diaphragm implantation. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2017;133:23–29 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalm-2017133623-29
- Pozdeeva N.A., Pashtayev N.P., Lukin V.P., Batkov Y.N. Artificial iris-lens diaphragm in reconstructive surgery for aniridia and aphakia. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:1750–1759. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.02.037
- Hanumanthu S., Webb L.A. Management of traumatic aniridia and aphakia with an iris reconstruction implant. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29: 1236–1238.
- Thompson C.G., Fawzy K., Bryce I.G., Noble B.A. Implantation of a black diaphragm intraocular lens for traumatic aniridia. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25:808–813.
- Dong X., Xu H., Yu B., Ying L., Xie L. Long-term outcome of black diaphragm intraocular lens implantation in traumatic aniridia. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:456–459. DOI: 10.1136/bjo.2008.154385
- Neuhann I.M., Neuhann T.F. Cataract surgery and aniridia. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010; 21:60–64. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3283333ea49
- Uusitalo R.J., Uusitalo H.M. Traumatic Aphakia Treated with an Iris Prosthesis/ Intraocular Lens or Epikeratophakia. *J Refract Surg* 1997;13:382–387.
- Agrawal S., Verma A. Coloured diaphragm scleral fixated IOL in patients with traumatic aniridia and cataract. *IJRTSAT*. 2013;7:36–39.
- E.I. Mekawi T.F. Scleral fixation of iris diaphragm intraocular lens in patients with traumatic aniridia. *JCEO* 2011;2:184. DOI:10.1016/j.tjo.2016.04.001
- Соболев Н.П., Анисимова Н.С., Громова Е.Г. Фемтолазерное сопровождение факоэмульсификации с имплантацией искусственной радужки у больных с травматической и врожденной анириидией. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;5(13):79–81. [Sobolev N.P., Anisimova N.S., Gromova E.G. The femtosecond laser accompanied by phacoemulsification with implantation of an artificial iris in patients with traumatic and congenital aniridia. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2016;5(13):79–81 (in Russ.)].
- Mavrikakis I., Mavrikakis E., Syam P.P., Bell J., Casey J.H., Caswell A.G. Surgical management of iris defects with prosthetic iris devices. *Eye*. 2005;19:205. DOI:10.1038/sj.eye.6701448
- Поздеева Н.А., Паштаев Н.П., Треушников В.М., Викторова Е.А., Старостина О.В. Новая модель искусственной иридохрусталиковой диафрагмы для коррекции больших дефектов радужной оболочки (экспериментальное обоснование). *Вестник офтальмологии*. 2013;129(3):521–526. [Pozdeeva N.A., Pashtayev N.P., Treushnikov V.M., Viktorova E.A., Starostina O.V. A novel model of artificial iris-lens diaphragm for reconstruction of extensive iris defects (experimental rationale). *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2013;129(3):521–526 (in Russ.)].
- Qiu X., Ji Y., Zheng T., Li Y. The efficacy and complications of black diaphragm intra-ocular lens implantation in patients with congenital aniridia. *Acta Ophthalmol*. 2016;94:340–344. DOI: 10.1111/aos.12923
- Aslam S.A., Wong S.C., Ficker L.A., MacLaren R.E. Implantation of the black diaphragm intraocular lens in congenital and traumatic aniridia. *Ophthalmology*. 2008;115:1705–1712. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.03.025
- Schmitz K., Viestenz A., Meller D., Behrens-Baumann W., Steuhl K.P. Aniridia intraocular lenses in eyes with traumatic iris defects. *Ophthalmology*. 2008;115:744–752. DOI: 10.1007/s00347-007-1666-y
- Malces A., Dot C., Voirin N., Vie A.L., Agard E., Bellocq D., Denis P., Kodjikian L. Safety of intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex): The SAFODEX study. Incidence and Risk Factors of Ocular Hypertension. *Retina*. 2017;37:1352–1359. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001369.
- Поздеева Н.А., Паштаев Н.П. Искусственная иридохрусталиковая диафрагма в хирургическом лечении аниридии. Чебоксарский филиал ФГБУ МНТК МГ. Чебоксары, 2012. 160 с. [Pozdeeva N.A., Pashtayev N.P. Artificial iriodal lens diaphragm in the surgical treatment of aniridia. *Cheboxsary*, 2012. 160 p. (In Russ.)].
- Иошин И.Э., Новиков С.В., Соболев Н.П., Леонтьева Г.Д., Тагиева Р.Р., Селифанов Ю.В. Разборная конструкция иридохрусталиковой диафрагмы в реконструктивной хирургии комбинированной патологии радужки и хрусталика. *Офтальмохирургия*. 2006;3:15–19. [Ioshin I.E., Novikov S.V., Sobolev N.P., Leontiev D.G., Tagiyeva R.R., Selifanov Y.V. Collapsible design of the iris-lens diaphragm in reconstructive surgery of combined pathology of the iris and lens. *Ophthalmosurgery = Oftal'mokhirurgiya*. 2006;3:15–19 (In Russ.)].
- Mayer C., Tandogan T., Hoffman A.E., Khoramnia R. Artificial iris implantation in various iris defects and lens conditions. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43:724–731. DOI:10.1016/j.jcrs.2017.06.003
- Rickmann A., Szurman P., Januschowski K., Waizel M., Spitzer M.S., Boden K.T., Szurman G.B. Long-term results after artificial iris implantation in patients with aniridia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;254:1419–1424. DOI:10.1007/s00417-016-3292-3

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Калинников Юрий Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Соболев Николай Петрович
кандидат медицинских наук, главный врач
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ООО «Научно-экспериментальное производство «Микрохирургия глаза»

Новиков Сергей Викторович
заместитель директора
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Зиновьева Александра Витальевна
ординатор
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Невров Денис Владимирович
ординатор
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Kalinnikov Yuriy Yu.
MD, PhD, professor
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Sobolev Nikolay P.

MD, head physician
Beskudnikovsky blvd, 59a, Moscow, 127486, Russia

Scientific Experimental Production Ltd

Novikov Sergey V.
deputy director
Beskudnikovsky blvd, 59a, Moscow, 127486, Russia

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Zinov'eva Aleksandra. V.
Resident
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Nevrov Denis V.
resident
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

Гигантоклеточный артериит в практике офтальмолога. Клинический случай

В.А. Чернуха¹Д.С. Атарщинов^{1,2}Н.В. Хамнагдаева^{2,3}И.В. Пожаров⁴

¹ Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

² ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации
ул. Маршала Тимошенко, 15, Москва, 121359, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

⁴ ФГБУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
ул. Щепкина, 61/2, корп. 1, Москва, 129110, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):109–114

Введение. Гигантоклеточный (височный) артериит — гранулематозный артериит аорты и ее основных ветвей, преимущественно экстракраниальных ветвей сонной артерии. Потеря зрения вследствие передней ишемической оптической нейропатии (ПИН) или окклюзии центральной артерии сетчатки (ЦАС) считается одним из самых грозных и самых распространенных осложнений гигантоклеточного артериита. Данный клинический разбор описывает пациента с гигантоклеточным артериитом, исходом которого была полная потеря зрения правого глаза. Пациент неоднократно обращался к офтальмологам в поликлиниках с жалобами на кратковременные эпизоды потери зрения. **Цель:** представить методы диагностики и лечения, благодаря которым врачу на первичном приеме удастся заподозрить данное заболевание и назначить необходимые лабораторные методы диагностики для оперативной постановки диагноза ГКА и своевременно начать лечение. **Выводы.** В практике офтальмолога основными анамнестическими критериями для постановки диагноза ГКА являются: женский пол, возраст старше 50 лет, новая головная боль с парестезиями, перемежающаяся хромота нижней челюсти, кратковременные эпизоды потери зрения. К необходимым лабораторным методам исследования следует отнести: клинический анализ крови с определением скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка и количества тромбоцитов.

Ключевые слова: гигантоклеточный артериит, височный артериит, передняя ишемическая нейропатия, окклюзия центральной артерии сетчатки

Для цитирования: Чернуха В.А., Атарщинов Д.С., Хамнагдаева Н.В., Пожаров И.В. Гигантоклеточный артериит в практике офтальмолога. Клинический случай. *Офтальмология*. 2019;16(1):109–114. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-109-114>

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

Конфликт интересов отсутствует



Giant Cell Arteritis in Ophthalmology Practice: a Case Report

V.A. Chernukha¹, D.S. Atarschikov^{1,2}, N.V. Khamnagdaeva^{2,3}, I.V. Pozharov⁴

¹ Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

² The Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation
Marshal Timoshenko str., 15, Moscow, 121359, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovityanov str., 1, Moscow, 117997, Russia

⁴ Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")
Shchepkina str., 61/2, build. 1, Moscow, 129110 Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):109–114

Introduction. Giant cell (temporal) arteritis refers to a group of chronic and acute systemic vasculitis mainly affecting the extracranial and intracranial arteries of large and medium caliber. Loss of vision due to anterior ischemic optic neuropathy (AION) or occlusion of the central retinal artery is one of the most severe and most common complications of giant cell arteritis.

This case report describes a patient with giant cell arteritis, the outcome of it was a total vision loss in the right eye. The patient repeatedly visited the ophthalmologists in the outpatient clinics with complaints of intermittent episodes of vision loss. **Purpose.** To present methods of diagnosis and treatment, through which the doctor at the initial reception will be able to suspect the disease and start treatment timely. **Conclusions.** The anamnestic criteria for the GCA diagnosis in the practice of ophthalmologist are: female, age over 50 years, headaches with paresthesia, intermittent lameness of the mandible, short-term episodes of vision loss. The necessary laboratory methods of research include: clinical blood test with determination of erythrocyte sedimentation rate, determination of C-reactive protein level.

Keywords: giant cell arteritis, temporal arteritis, anterior ischemic optic neuropathy, occlusion of the central retinal artery

For citation: Chernukha V.A., Atarschikov D.S., Khamnagdaeva N.V., Pozharov I.V. Giant Cell Arteritis in Ophthalmology Practice: a Case Report. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):109–114. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-109-114>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Гигантоклеточный артериит (ГКА) относится к группе хронических и острых системных васкулитов с преимущественным поражением экстракраниальных и внутричерепных артерий крупного и среднего калибра [1]. Заболевание часто сочетается с ревматической полимиалгией. Ревматическая полимиалгия — клинический синдром, развивающийся у лиц пожилого и старческого возраста, характеризуется болями и скованностью в области плечевого и тазового пояса, резким увеличением СОЭ.

Согласно эпидемиологическим данным, ГКА чаще всего подвержены женщины старше 50 лет. Распространенность данной патологии в среднем достигает 178 случаев на 1 000 000 населения среди лиц старше 50 лет. В странах северной Европы частота данного заболевания достигает 22–27 случаев на 100 000 человек, при этом в странах южной Европы заболеваемость значительно ниже — 7 на 100 000 человек [2].

Этиология гигантоклеточного артериита неизвестна. Большинство авторов сходится во мнении, что основным триггером заболевания могут выступать инфекционные агенты. Ряд морфологических исследований выявили в биоптатах височных артерий парвовирус B19, вирус герпеса 3-го типа, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* [3–6]. Однако другие исследования не подтвердили связь

вышеперечисленных инфекций с гигантоклеточным артериитом [7, 8].

Одним из серьезных осложнений ГКА является как временная, так и постоянная потеря зрения. Нарушение зрения развивается у 54 % пациентов [9] вследствие окклюзии коротких задних цилиарных артерий, в результате этого нарушается кровоснабжение зрительного нерва. При отсутствии лечения у половины пациентов зрение снижается в срок от нескольких дней до недели [10]. У 44 % пациентов полной потере зрения предшествуют эпизоды проходящей слепоты [11]. У 21,2 % пациентов с ГКА потеря зрения может быть единственным проявлением заболевания, без каких-либо системных жалоб [12].

Клинический случай. Пациентка 75 лет 30.10.2017 экстренно госпитализирована в ревматологическое отделение с жалобами на появление новых головных болей в теменно-височной области умеренной интенсивности справа, снижение зрения на правом глазу.

Появление вышеописанных головных болей, сопровождавшихся повышенной чувствительностью кожи правой половины лица, возникло 21.10.2017 (за 9 дней до госпитализации). За медицинской помощью не обращалась. 22.10.17 во время водных процедур при наклоне туловища вниз впервые отметила потерю зрения на правом глазу, которое восстановилось через 3–4 минуты. Через 3,5 часа при наклоне вниз и поднятии тяже-

лого предмета отметила новый эпизод кратковременной потери зрения на правом глазу, которое восстановилось в течение 5 минут. 23.10.17 и 25.10.2017 пациентка осмотрена врачом-офтальмологом в поликлинике по месту жительства. В ходе осмотра офтальмологами не было заподозрено значимых сосудистых изменений заднего отрезка глазного яблока, несмотря на эпизоды кратковременной потери зрения. 25.10.17 повысилась температура тела до 39 °С, без озноба, катаральных явлений. В ночь с 26.10 на 27.10.2017 зрение на правом глазу продолжало снижаться, а 28.10.17 пациентка отметила полную потерю зрения на правом глазу. Экстренно была госпитализирована в стационар по месту жительства. При осмотре, по данным выписного эпикриза, пальпировалась увеличенная правая височная артерия, отмечена асимметрия пульса. Были выполнены МСКТ, МРТ головного мозга — данных за ОНМК не получено. МР-ангиография 27.10.2017: данных за наличие локальных расширений, стенозов, нарушения хода интракраниальных артерий не получено. 26.10.2017 — коллаптоидное состояние, временно переведена в БИТ. В лабораторных анализах: от 26–27.10.2017: гемоглобин 117, эритроциты 4,03, лейкоциты 7,7, тромбоциты 287, мочевина 8,31, креатинин 88,3, АСТ 14, АЛТ 15, СРБ 35 мг/л. Обсуждался диагноз болезни Хортона. 29.10.2017 начат прием Метипреда (55 мг в преднизолоновом эквиваленте), проведена пульс-терапия Солумедролом 1000 мг в/в.

При поступлении в ревматологическое отделение объективно: височные артерии визуально не изменены, пальпаторно несколько болезненны, пульсация сохранена. Наличие «перемежающейся хромоты языка» отрицает. Температура 36,8°С. На основании данных анамнеза и клинической картины был поставлен предварительный диагноз — ГКА. Продолжено проведение терапии кортикостероидами — 1 мг/кг массы тела (60 мг в преднизолоновом эквиваленте).

В лабораторных анализах: лейкоциты — $17,1 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты — $327 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 37 мм/ч. С-реактивный белок — 38,3 мг/л, Антистрептолизин-О — 41,1 ед/л. Ревматоидный фактор — 10 МЕ/мл. При цветном дуплексном сканировании (ЦДС) венечных отделов брахиоцефальных сосудов: слева: стенозирование области каротидной бифуркации на 20 %, устья позвоночных артерий на 70–75 %, подключичной артерии в устье, проксимальном и среднем отделах на 40 %. Справа: стенозирование области каротидной бифуркации на 40 %, устья внутренней сонной артерии на 55–60 % (по площади) неоднородной атеросклеротической бляшкой с признаками изъязвления, дистального отдела брахиоцефального ствола на 35 %, подключичной артерии в устье на 20 % и среднем отделе на 30 %.

ЦДС височных: данных за патологический процесс в области орбит не получено.

В день поступления в стационар пациентка осмотрена офтальмологом. При первичном исследовании выявлено:

Vis OD = 0 (ноль); Vis OS = 0,5 н/к.

ВГД при бесконтактной пневмотонометрии: OD = 16,9 мм рт. ст., ОС = 16,8 мм рт. ст.

St. oculorum: OU передний отрезок без особенностей.

Глазное дно: OD — ДЗН бледный, границы стушеваны, сосудистый пучок в центре, а:в = 1:2, артерии сужены, вены полнокровны, неравномерные, в макулярной зоне — обширная зона ишемии, симптом «вишневой косточки», в парамакулярной области множественные ватообразные очаги, на периферии — единичные ватообразные очаги (рис. 1).

OS — ДЗН бледно-розовый, границы четкие, сосудистый пучок в центре а:в = 1:2, артерии несколько сужены, вены полнокровны. В макулярной зоне эпиретинальный фиброз, на периферии без особенностей (рис. 2).

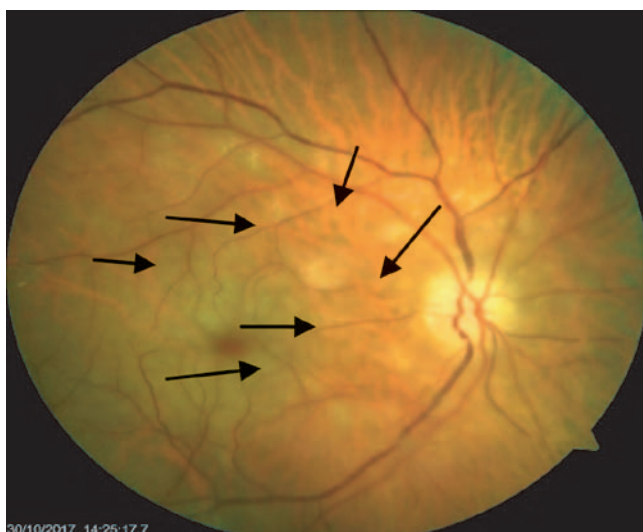


Рис. 1. Глазное дно пациентки правого глаза при поступлении

Fig. 1. The fundus of the right eye on admission



Рис. 2. Глазное дно левого глаза при поступлении

Fig. 2. The fundus left eye on admission

ОКТ сетчатки от 30.10.2017: OD — ишемический отек сетчатки и ее утолщение за счет внутренних слоев, утолщение слоя нервных волокон сетчатки.

OS — эпиретинальный фиброз, кистовидный отек сетчатки, ламеллярный разрыв сетчатки.

ФАГ сетчатки от 31.10.2017: OD — удлинение времени сосудистой перфузии до 40 секунд, ход и калибр сосудов неравномерный, извитой, заполнение сосудов полное, блокада флуоресцеина в макулярной зоне (ишемия), вплоть до поздних фаз, локальные зоны ишемии перипапиллярно, паравазально, в поздних фазах ликедж красителя парапапиллярно (рис. 3, 4).

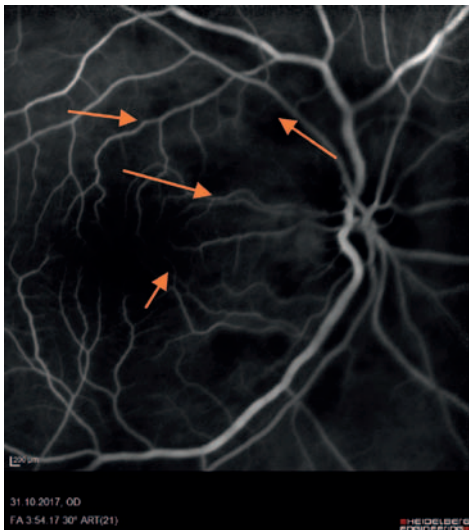


Рис. 3. Ангиография глазного дна на первых минутах исследования правого глаза с очагами ишемии в макулярной и парамакулярной зоне

Fig. 3. Fundus angiography in the first minutes of the right eye examination with ischemic foci in the macular and paramacular areas

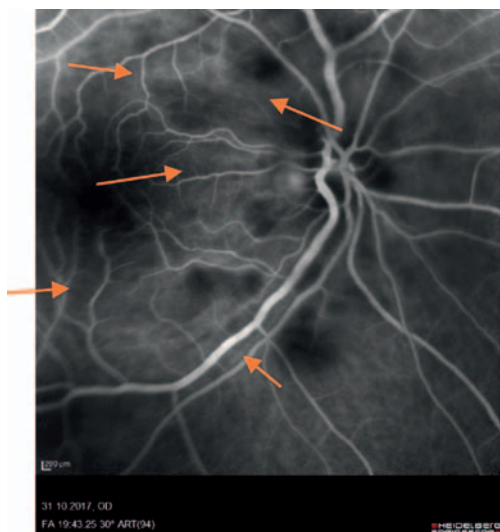


Рис. 4. Ангиография глазного дна на последних минутах исследования

Fig. 4. Fundus angiography in the final minutes of the examination

OS — сужение артерий, извитость и расширение венных сосудов (рис. 5).

Осмотр офтальмолога при выписке пациентки из стационара:

OD — диск деколорирован, с четкими границами, сосудистый пучок смещен к височной стороне, а:в = 1:2, артерии сужены, вены расширены, ход сосудов более равномерный. Отмечается регрессия зон ишемии в макулярной области по сравнению с картиной глазного дна на момент поступления (рис. 6).

OS — ДЗН бледно-розовый, границы четкие, сосудистый пучок в центре а:в = 1:2, артерии несколько сужены, вены полнокровны. В макулярной зоне эпиретинальный фиброз, на периферии без особенностей (рис. 7).

На фоне проводимой цитостатической терапии отмечена положительная динамика в виде стойкой нормализации температуры, исчезновения головной боли, болезненности скальпа, общей слабости, положительная динамика по сосудистому рисунку. В контрольных лабораторных анализах — уменьшение лейкоцитоза, увеличение показателей красного ростка кроветворения (гемоглобин 137 г/л, эритроциты $4,73 \times 10^{12}/л$), снижение концентрации С-реактивного белка до 1,8 мг/л. Тем не менее зрительные функции пациентки на правом глазу не восстановились.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гигантоклеточный артериит является наиболее распространенной формой васкулита, а офтальмологические осложнения, такие как ПИН и окклюзия ЦАС, являются наиболее распространенными осложнениями ГКА. Своевременная постановка диагноза ГКА позволяет избежать необратимой потери зрения. Однако даже небольшая отсрочка начала проведения цитостатической терапии может обернуться необратимой потерей



Рис. 5. Ангиография глазного дна левого глаза

Fig. 5. Angiography of the fundus of the left eye



Рис. 6. Глазное дно правого глаза при выпiske

Fig. 6. The fundus right eye at the discharge



Рис. 7. Глазное дно левого глаза при выпiske

Fig. 7. The fundus of the left eye on discharge

зрения. При сборе анамнеза пациента с подозрением на ГКА необходимо обратить внимание на следующие ключевые моменты.

1. Возраст и пол пациента: чаще всего болеют женщины северных стран старше 50 лет.

2. Характер и локализация головных болей. Чаще всего появление «новых» головных болей возникает на стороне поражения, сопровождается повышенной чувствительностью и пальпаторной болезненностью скальпа и/или височной артерии.

3. Эпизоды снижения и/или кратковременной потери зрения.

4. Перемежающаяся хромота нижней челюсти (боль и преходящее затруднение или ослабление движений нижней челюсти возникают при продолжительном жевании, особенно твердой пищи, продолжительном разговоре, прекращаются после расслабления жевательной мускулатуры). Согласно литературным данным, перемежающаяся хромота челюсти — признак острого развития гигантоклеточного артериита и неблагоприятного прогноза в отношении поражения органа зрения [13].

5. Лихорадка, снижение массы тела, потливость, анорексия наблюдаются реже, но эти симптомы необходимо учитывать для оценки общего статуса пациента.

6. Во время лабораторной диагностики стоит обратить внимание на три основных показателя: СОЭ, С-реактивный белок, количество тромбоцитов.

Данные показатели важны не только для диагностики и постановки диагноза ГКА, но и для оценки динамики процесса при выбранной терапии и назначения инструментальных методов исследования.

Биопсия височной артерии продолжает оставаться важным методом диагностики ГКА, которой свойственно очаговое сегментарное поражение сосудов, что приводит к отсутствию признаков воспаления у 10–13 % пациентов с ГКА. В этом случае заболевание расценивается как «биопсия-негативный» ГКА [14, 15]. Согласно данным G.S. Breuer и соавт., наиболее оптимальным является выделение не менее 20 мм височной артерии, что зачастую является сложно достижимым в реальной клинической практике [16]. Данный метод инструментальной диагностики следует назначать по результатам лабораторных исследований, КТ, МРТ, причем после нормализации СОЭ, уровня С-реактивного белка и количества тромбоцитов.

ВЫВОДЫ

Описанный клинический случай пациентки с окклюзией ЦАС на фоне ГКА демонстрирует отсутствие информированности врачей-офтальмологов первичного звена о возможной причине эпизодов временной потери зрения. Несвоевременно начатое лечение ГКС привело к развитию окклюзии ЦАС и, как следствие, необратимой потере зрения правого глаза. Чтобы избежать такого финала, следует обращать внимание на все вышеперечисленные анамнестические данные, результаты лабораторной и функциональной диагностики и проводить иммуносупрессивную и цитостатическую терапию до перевода в специализированный стационар.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Чернуха В.А. — написание текста, оформление библиографии, подготовка иллюстраций, научное и техническое редактирование;
Атарщиков Д.С. — научное и техническое редактирование текста;
Хамнагдаева Н.В. — научное и техническое редактирование текста;
Пожаров И.В. — научное и техническое редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Dasgupta B., Borg F.A., Hassan N., et al. BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(8):1594–1597. DOI: 10.1093/rheumatology/keq039a
- Nesher G. The diagnosis and classification of giant cell arteritis. *J Autoimmun*. 2014 Feb-Mar;48–49:73–75. DOI: 10.1016/j.jaut.2014.01.017
- Alvarez-Lafuente R., Fernández-Gutiérrez B., Jover J.A., et al. Human parvovirus B19, varicella zoster virus, and human herpes virus 6 in temporal artery biopsy specimens of patient with giant cell arteritis: analysis with quantitative real time polymerase chain reaction. *Ann Rheum Dis*. 2005 May;64(5):780–782.
- Elling P., Olsson A.T., Elling H. Synchronous variations of the incidence of temporal arteritis and polymyalgia rheumatica in different regions of Denmark; associations with epidemics of Mycoplasma pneumoniae infection. *J Rheumatol*. 1996;23(1):112–119.
- Haugeberg G., Bie R., Nordbø S.A. Temporal arteritis associated with Chlamydia pneumoniae DNA detected in an artery specimen. *J Rheumatol*. 2001;28(7):1738–1739.
- Gilden D., Nagel M.A. Varicella zoster virus and giant cell arteritis. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(3):275–279. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000258
- Frohman L., Wong A.B., Matheos K., Leon-Alvarado L.G., Danesh-Meyer H.V. New developments in giant cell arteritis. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(4):400–421. DOI: 10.1016/j.survophthal.2016.01.001
- Bhatt A.S., Manzo V.E., Pedamallu C.S., et al. In search of candidate pathogen for giant cell arteritis: sequencing — based characterization of the giant cell arteritis microbiome. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(7):1939–1944. DOI: 10.1002/art.38631
- Hayreh S.S., Zimmerman B. Management of giant cell arteritis. Our 27 — year clinical study: new light on old controversies. *Ophthalmologica*. 2003;217(4):239–259.
- Weyand C.M., Goronzy J.J. Giant — cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *N Engl J Med*. 2014 Oct 23;371(17):1653. DOI: 10.1056/NEJMc1409206
- Gonzalez-Gay M.A., Blanco R., Rodriguez-Valverde V., et al. Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthr Rheum*. 1998;41(8):1497–1504.
- Hayreh S.S., Podhajsky P.A., Zimmerman B. Occult giant cell arteritis: ocular manifestation. *Am J Ophthalmol*. 1998;125(4):521–526.
- Muratore F., Pipitone N., Salvarani C. Standard and biological treatment in large vessel vasculitis: guidelines and current approaches. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017 Apr;13(4):345–360. DOI: 10.1080/1744666X.2017.1285699
- González-Gay M.A., García-Porrúa C., Llorca J., González-Louzano C., Rodríguez-Ledo P. Biopsy-negative giant cell arteritis: clinical spectrum and predictive factors for positive temporal artery biopsy. *Semin Arthritis Rheum*. 2001;30(4):249–256.
- Breuer G.S., Nesher R., Nesher G. Negative temporal artery biopsies: eventual diagnoses and features of patients with biopsy-negative giant cell arteritis compared to patients without arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(6):1103–1106.
- Breuer G.S., Nesher R., Nesher G. Effect of biopsy length on the rate of positive temporal artery biopsies. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(1 Suppl. 52):S10–S13.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Чернуха Вячеслав Андреевич
врач-ординатор кафедры офтальмологии
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации
Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Атарщиков Дмитрий Сергеевич
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
ул. Маршала Тимошенко, 15, Москва, 121359, Российская Федерация
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
«Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации
Хамнагдаева Надежда Вениаминовна
кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии, врач-офтальмолог
ул. Островитянова 1, Москва, 117997, Российская Федерация
ул. Маршала Тимошенко, 15, Москва, 121359, Российская Федерация

ФГБУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
Пожаров Иван Владимирович
кандидат медицинских наук, врач-ревматолог, заведующий отделением
ул. Щепкина, 61/2, корп. 1, Москва, 129110, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Chernukha Viacheslav A.
doctor-resident
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

The Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation
Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Atarschikov Dmitry S.
PhD ophthalmologist
Marshal Timoshenko str., 15, Moscow, 121359, Russia
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

The Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation
Pirogov Russian National Research Medical University
Khamnagdaeva Nadegda V.
PhD, senior lecturer of the Department of pathophysiology and clinical pathophysiology, ophthalmologist
Marshal Timoshenko str., 15, Moscow, 121359, Russia
Ostrovityanov str., 1, Moscow, 117997, Russia

Moscow Regional Research and Clinical Institute
Pozharov Ivan V.
PhD rheumatologist
Head of Rheumatology Department
Shchepkina st. 61/2, building 1, Moscow, 129110 Russian Federation

Хронический эндофтальмит после факоэмульсификации катаракты. Клинический случай



И.А. Фролычев¹, Н.П. Паштаев^{1,2}, Н.А. Поздеева^{1,2}, Д.В. Сычёва²

¹ Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТН "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация

² ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики
ул. Михаила Сеспеля, 27, Чебоксары, 428018, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):115–123

В статье приводится клинический случай лечения хронического послеоперационного эндофтальмита после факоэмульсификации катаракты. Пациенту была выполнена витрэктомия с дисцизией задней капсулы хрусталика, тампонадой витреальной полости перфторорганическим соединением (до 14 суток) и интравитреальным введением 1 мг ванкомицина и 2,25 мг цефтазидима, а также промыванием передней камеры 0,5 мл физиологического раствора, содержащего 5 мг ванкомицина. Промывание передней камеры антибиотиком и введение комбинации антибактериальных препаратов интравитреально повторяли на вторые и третьи сутки после операции. Данная тактика лечения позволила сохранить капсульный мешок хрусталика и интраокулярную линзу. **Цель.** Оценить эффективность и безопасность нового метода лечения у пациента с хроническим послеоперационным эндофтальмитом. **Пациент** Б., 65 лет, поступил в клинику с жалобами на боль правого глаза, снижение остроты зрения до счета пальцев у лица. Симптомы стали беспокоить через 2 недели после проведенной операции по поводу экстранкции катаракты с имплантацией ИОЛ. В течение 6 месяцев по месту жительства проводились курсы антибактериальной терапии, включающие использование антибиотика резерва — ванкомицина, но без положительной динамики. При проведении биомикроскопии определялся отек роговицы, множественные преципитаты на эндотелии и интраокулярной линзе; гипопион 2,5 мм в передней камере; фибрин в проекции зрачка; экссудация в полости стекловидного тела. Данные лазерной тиндалеметрии (поток белка в передней камере) подтвердили достаточно сильное воспаление — 173 ф/мс. Пациенту проведено хирургическое лечение по описанной методике. В послеоперационном периоде мы наблюдали стабильные зрительные функции, некорригированная острота зрения соответствовала 0,6, корригированная — 0,8. Пациент отмечал отсутствие болей в глазу и снижение покраснения глаза. При биомикроскопии мы наблюдали значительное снижение воспалительной реакции, практически полное отсутствие преципитатов на эндотелии роговицы. Данные лазерной тиндалеметрии подтверждали стихание воспаления, поток белка в передней камере составил 17,6 ф/мс, потеря эндотелиальных клеток после хирургического лечения — 142 кл/мм² (5,61 %). По данным электрофизиологического исследования и ЭРГ отклонений от нормальных значений не выявлено. Данная методика лечения позволяет достаточно быстро восстановить зрительные функции и может применяться при неэффективности длительной консервативной терапии.

Ключевые слова: хронический эндофтальмит, витрэктомия, интравитреальное введение ванкомицина и цефтазидима

Для цитирования: Фролычев И.А., Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Сычёва Д.В. Хронический эндофтальмит после факоэмульсификации катаракты. Клинический случай. *Офтальмология*. 2019;16(1):115–123. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-115-123>

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

Конфликт интересов отсутствует

Благодарности: выражаем огромную благодарность Колбовской Любови Витальевне, заведующей Бактериологической лабораторией бюджетного учреждения «Городская клиническая больница № 1» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, за проведение бактериологических исследований.

Chronic Endophthalmitis after Cataract Phacoemulsification. Clinical Case

I.A. Frolychev¹, N.P. Pashtaev^{1,2}, N.A. Pozdeyeva^{1,2}, D.V. Sycheva²

¹ Cheboksary branch of Federal State Autonomous Institution "National Medical Research center of IRTC "Eye Microsurgery" named after academician S.N. Fyodorov"

Tractorostroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation

² State Autonomous Institution of additional professional education "The Postgraduate Doctors' Training Institute" Mihail Sespel str., 27, Cheboksary, 428018, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):115–123

A clinical case of chronic postoperative endophthalmitis treatment after cataract phacoemulsification is described in the article. The patient received vitrectomy with lens posterior capsule discission and tamponade of vitreal cavity by perfluororganic compound (up to 14 days) and 1mg vancomycin +2.25 mg ceftazidim intravitreally, also anterior chamber washing by 0.5 ml saline containing 5 mg vancomycin. Anterior chamber washing by antibiotics and intravitreal injection of antibacterial medicine combination was repeated on the second and third day after the surgery. This tactics of treatment allowed to save lens capsular bag and intraocular lens.

Purpose. To assess efficacy and safety of new treatment method in the patient with chronic postoperative endophthalmitis. **Patient** B, 65 years old applied to clinic with complaints on the pain in the right eye, visual acuity decrease up to finger counting near face. Symptoms started to disturb in 2 weeks after cataract extraction with IOL implantation. During 6 months courses of antibacterial therapy including vancomycin (antibiotic of reserve) there were no positive dynamics. Cornea edema, multiple precipitates at endothelium and intraocular lens were defined at biomicroscopy; 2.5 mm hypopyon in anterior camera; fibrin in pupil projection; exudation in vitreous cavity. Laser tyndalmetry data (albumen flow in anterior chamber) confirmed inflammation strong enough — 173 f/ms. Surgical treatment according the described method was rendered to the patient. In the postoperative period we saw stable visual functions, uncorrected visual acuity was 0.6, corrected — 0.8. Patient noted the absence of pain and eye's reddening decrease. At biomicroscopy we observed considerable inflammation decrease, almost total absence of precipitates at cornea endothelium. Laser tyndalmetry data confirmed inflammation decrease, albumen flow in anterior chamber was 17.6 f/ms. Endothelial cells' loss after surgery was 142 cells/1 mm² (5.61 %). According to electrophysiologic investigation and ERG there was no deviation from normal values was revealed. This treatment method allows to restore visual functions rather quickly and can be used in case of inefficient lengthy conservative therapy.

Keywords: chronic endophthalmitis, vitrectomy, vancomycin and ceftazidim intravitreal injection

For citation: Frolychev I.A., Pashtaev N.P., Pozdeyeva N.A., Sycheva D.V. Chronic endophthalmitis after cataract phacoemulsification. Clinical case. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):115–123. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-115-123>

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

There is no conflict of interests

Хронический эндофтальмит — рецидивирующее вялотекущее инфекционное воспаление цилиарного тела и радужки с образованием преципитатов и спаек в переднем отрезке глаза и экссудативной реакцией в стекловидном теле [1–5]. Хронический эндофтальмит является крайне тяжелым поздним осложнением офтальмохирургии, приводящим к медленной функциональной и анатомической гибели глаза [1, 2, 4], впервые он был описан Мейслером в 1986 году [6]. Хронический послеоперационный эндофтальмит развивается через несколько недель или месяцев после оперативного лечения: экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ, антиглаукомных операций. Временной границей острого и хронического послеоперационного эндофтальмита является срок 2 недели [1].

Развитие хронического послеоперационного эндофтальмита после экстракции катаракты возможно при попадании микрофлоры с низкой вирулентностью в капсульный мешок, где она может длительно персистировать. Подобный эндофтальмит получил название мешковидного, он встречается с частотой 5 случаев на 10 000 операций [3]. Пути проникновения инфекционного агента различны — через операционную рану с контаминированным инструментарием, интраокуляр-

ной линзой (ИОЛ), ирригационными растворами [1–3, 5, 7]. ИОЛ в данной ситуации может явиться потенциальным проводником микроорганизмов в полость глаза. Адгезия бактерий к линзам из различного материала неодинакова. Например, *St. epidermidis* обладает более высокой адгезией к полипропиленовой гаптике, чем к полиметилметакрилатной [1, 3].

В структуре возникновения хронического эндофтальмита после экстракции катаракты наибольшую роль играет собственная микрофлора пациента (чаще всего верифицируется *P. acnes*). Воспаление может усилиться при реакции на интраокулярную линзу, остатки хрусталиковых масс и растворы, применяемые во время операции [8].

В связи с низкой частотой встречаемости и вялым течением, схожим с хроническим увеитом, возможны диагностические ошибки и неверная тактика лечения. Часто ошибочно ставят диагноз аутоиммунного (неинфекционного) увеита и проводят лечение кортикостероидами, что имеет небольшой положительный эффект. После отмены или уменьшения дозировки препаратов симптомы заболевания возобновляются. При длительном отсутствии этиологически обоснованной терапии возможно

И.А. Фролычев, Н.П. Паштаев, Н.А. Поздеева, Д.В. Сычёва

Контактная информация: Фролычев Иван Александрович ivan-f@yandex.ru

Хронический эндофтальмит после факэмульсификации катаракты. Клинический случай

возникновение гипопиона и существенное снижение остроты зрения [4].

Основным методом лечения остается ранняя витрэктомия с интравитреальным введением растворов антибиотиков [1–4]. При наличии ИОЛ встает вопрос о сохранении капсульного мешка и искусственного хрусталика. При ранней манифестации хронического эндофтальмита (до 3 месяцев после операции) эта проблема решается в пользу принципа органосохранности — переднюю и заднюю капсулу разделяют вискоэластиком, ИОЛ возможно вывихнуть в переднюю камеру и удалить без разрушения капсульного мешка.

Если с момента проведения операции прошло 6 месяцев, то данную методику зачастую невозможно выполнить из-за фиброзирования мешка. В таких случаях приходится удалять ИОЛ вместе с капсульным мешком. Рядом авторов предложен способ, заключающийся в удалении через передний доступ интраокулярной линзы и задней капсулы хрусталика с выполнением передней витрэктомии [6]. Существует мнение, что сохранение частей капсулы в полости глаза ведет к рецидивированию эндофтальмита, так как возбудитель полностью не элиминируется. Была предложена методика, суть которой состоит в одномоментном удалении ИОЛ и капсульного мешка. Удаление производится путем смещения ИОЛ вместе с мешком в горизонтальной плоскости с отрывом, тем самым, волокон цинновой связки [9]. При сохраненных цинновых связках у молодых пациентов данный метод будет достаточно травматичен. Во время отрыва капсульного мешка возможно большое количество серьезных осложнений: отслойка цилиарного тела, геморрагическая отслойка сосудистой оболочки, отслойка сетчатки и т. д. Кроме того, при удалении капсульного мешка и ИОЛ возникает достаточно большая анизометропия, лишаящая пациента полноценного бинокулярного зрения. Учитывая отсутствие капсульной поддержки, последующая имплантация интраокулярной линзы возможна с помощью трансклеральной фиксации или фиксации к радужке, что само по себе может служить причиной рецидива воспалительной реакции. Существуют работы, в которых описываются случаи повторной имплантации ИОЛ в афакичные глаза в отдаленные сроки в состоянии полной ремиссии, что обеспечивает тем самым стойкую зрительную реабилитацию и не провоцирует дополнительное воспаление [4].

Таким образом, хронический эндофтальмит — тяжелая патология, требующая длительной реабилитации и часто приводящая к значительному снижению зрительных функций. Выбор тактики лечения данного внутриглазного инфекционного процесса представляет сложную задачу, в полной мере не решенную до настоящего времени.

Цель состояла в анализе новой методики лечения хронического эндофтальмита, сочетающей витрэктомию с тампонадой витреальной полости эмульсией перфторорганического соединения с растворами антибиотиков.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Б., 65 лет. В ноябре 2017 года была проведена операция по поводу частичной осложненной катаракты правого глаза в клинике по месту жительства. Со слов пациента, через 14 дней после оперативного вмешательства отметил снижение остроты зрения, стали беспокоить сильные боли в оперированном глазу, визуально — гиперемия и отек периорбитальных тканей. По месту жительства был проведен 10-дневный курс консервативного лечения, включающий противовоспалительную и антибактериальную терапию с применением антибиотика резерва ванкомицина. Пациент отмечал, что чувствовал улучшение состояния на короткий срок, далее симптоматика возвращалась. На протяжении 6 месяцев пациент многократно получал курсы антибиотиков, в том числе инъекции ванкомицина субконъюнктивально, без полной регрессии симптомов.

При поступлении в Чебоксарский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» пациент отметил, что зрение существенно снизилось утром в день осмотра (острота зрения — счет пальцев у лица). При биомикроскопии выявлены множественные очаги некроза конъюнктивы, отек роговицы, преципитаты на эндотелии, фибрин на ИОЛ и в проекции зрачка, гипопион 2,5 мм. Интраокулярная линза была на месте, на ней определялись отложения преципитатов (рис. 1); офтальмоскопию не было возможности провести из-за выраженного помутнения стекловидного тела. У пациента отмечалось повышение ВГД до 27 мм рт. ст. (по Маклакову), офтальмогипертензия была выявлена и по данным ОРА (ИОРсс = 37 мм рт. ст., ИОРг = 35 мм рт. ст.). Для численного анализа воспалительной реакции дополнительно проведена лазерная тиндалеметрия (FCM) с определением потока белка в передней камере, который составил 173 ф/мс, что в десятки раз превышает норму (до 5 ф/мс). Для анализа

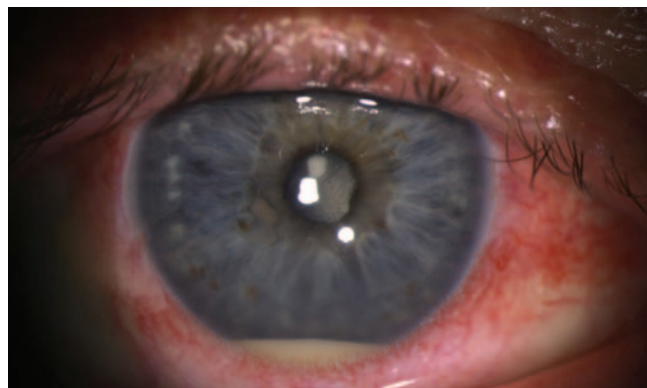


Рис. 1. Глаз пациента Б., 65 лет. Биомикроскопия при поступлении: некрозы конъюнктивы, отек роговицы, множественные преципитаты на эндотелии, гипопион 2,5 мм, в проекции зрачка фибрин, на ИОЛ отложения преципитатов и фибрина

Fig. 1. Eye of patient B, 65 years old. Biomicroscopy at admittance to hospital: necrosis of conjunctiva, cornea edema, multiple precipitates at endothelium, 2,5 mm hypopyon, fibrin in pupil projection, precipitates and fibrin debris on IOL

токсического влияния воспалительного процесса на сетчатку и зрительный нерв пациенту было проведено электрофизиологическое исследование, в ходе которого выявлено незначительное снижение проводимости зрительного нерва (порог чувствительности — 140 мКа, лабильность — 37 Гц). Для анализа показателей функционального состояния сетчатки была проведена электро-ретинография, при которой было выявлено незначительное снижение амплитуды и латентности β -волны общей ЭРГ. По данным ультразвуковой биомикроскопии была выявлена сохранность цилиарных связок во всех сегментах, правильное расположение ИОЛ в капсульном мешке и отсутствие остаточных хрусталиковых масс. По данным ультразвукового сканирования (B-scan) определялись выраженные помутнения стекловидного тела, формирование очагового экссудата, утолщение сосудистой оболочки (что подтверждало наличие воспалительной реакции в сосудистой оболочке). Дополнительно проведен анализ количества эндотелиальных клеток — ПЭК составила 2530 кл/мм². При бактериологическом анализе соскоба с конъюнктивы был обнаружен *St. aureus* в большом количестве.

Все данные свидетельствовали о рецидиве хронического воспалительного процесса в полости глаза. Учитывая анамнез, объективные и инструментальные данные, пациенту был поставлен диагноз хронического эндофтальмита в стадии обострения. В связи с состоянием пациента и длительными безрезультатными курсами консервативной терапии было принято решение экстренно провести хирургическое вмешательство.

Определили объем лечения, состоящий из витрэктомии, тампонады витреальной полости эмульсией перфторорганического соединения (ПФОС) и интравитреального введения растворов антибактериальных препаратов (по разработанной в Чебоксарском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» методике) [7, 10, 11], после этого встал вопрос об удалении ИОЛ и капсульного мешка. Учитывая сохранность связочного аппарата, было запланировано удаление ИОЛ с сохранением капсулы хрусталика.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

В начале операции был проведен взятие для бактериального исследования содержимого из передней камеры и витреальной полости по методике, разработанной в ЧФ МНТК «Микрохирургия глаза»¹ [10]. Установка склеральных клапанных портов 25G выполнена в 3,5 мм от лимба в проекции плоской части цилиарного тела без включения инфузии. Для получения влаги из передней камеры использовали стерильный инсулиновый шприц с иглой 30G, прокол выполняли в зоне лимба и аспирировали 0,6 мл жидкости из передней камеры. Далее выполнили парацентез 25G для восстановления передней камеры физиологическим раствором. Следующим этапом было

получение биоптата из витреальной полости. Для этого аспирационную линию витреотома отсоединяли от прибора и присоединяли к шприцу 2 мл. На витреальной машине отключали аспирационный поток, количество резов выставляли 5000 в минуту для уменьшения вероятности тракции сетчатки. После этого в витреальную полость вводили осветитель и витреотом («окошком» вверх) до визуализации в проекции зрачка. С помощью педали хирург включал резы витреотома, а ассистент, оттягивая поршень шприца, создавал аспирационный поток и забирал 0,6 мл интраокулярного содержимого (при этом инфузионный поток был выключен). Далее включали инфузию для восстановления тонуса глаза.

Затем часть полученного материала (0,3 мл из передней камеры и 0,3 мл из полости стекловидного тела) наносили на 2 тампона из вискозы и помещали в транспортную угольную среду Эймса для последующей транспортировки и бактериологического исследования в условиях лаборатории (данная среда позволяет сохранить материал в течение 3–5 суток при комнатной температуре).

Другую часть содержимого из передней камеры и из полости стекловидного тела по 0,1 мл наносили на предметные стекла и проводили окраску по Грамму для бактериоскопии. Оставшуюся часть по 0,2 мл из передней камеры и полости стекловидного тела наносили на 2 чашки Петри с кровяным агаром в условиях лаборатории офтальмологической клиники и помещали в термостат при температуре 37 °C на 24 часа с последующей транспортировкой в термосумке в бактериологическую лабораторию для исследования первичной выращенной культуры.

После получения материала приступили к непосредственному хирургическому лечению эндофтальмита. Была проведена микроинвазивная витрэктомия 25G в полном объеме с удалением мутного экссудата, передней и задней гиалоидной мембраны.

В ходе операции была предпринята попытка разъединить переднюю и заднюю капсулу хрусталика с целью ее промывания антибактериальным препаратом и удаления ИОЛ как потенциального источника микробной контаминации. Для этой цели был введен когезивный вискоэластик под край капсулорексиса, однако отделить передний листок капсулы от заднего листка не удалось.

Это можно объяснить тем, что операция выполнялась через 6 месяцев после фактоэмульсификации, и произошла плотная адгезия передней и задней капсулы. Поэтому ИОЛ возможно было удалить только с капсульным мешком. Учитывая сохранность связочного аппарата хрусталика и высокий риск осложнений, решено было сохранить линзу и капсульный мешок. Для лечения и снижения риска рецидива воспаления витреотомом выполнена дисцизия задней капсулы хрусталика. В конце операции вся витреальная полость была заполнена перфторорганическим соединением (перфтордекалин, Dk-line), склеротомические отверстия ушиты в условиях небольшой гипотонии, выполнено интравитреальное

¹ Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Фролычев И.А. Хирургическое лечение и методика забора интраокулярного содержимого при послеоперационном эндофтальмите: учеб. пос. Чебоксары, 2017. 30 с.

введение комбинации антибактериальных препаратов: ванкомицина 1 мг в 0,1 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и цефтазидима 2,25 мг в 0,1 мл натрия хлорида. Дополнительно передняя камера была промыта 0,5 мл физиологического раствора, содержащего 5 мг ванкомицина. Таким образом, в передней и задней камере глаза, а также за ИОЛ и в зоне цилиарного тела была создана достаточно высокая концентрация антибактериальных препаратов.

На первые и вторые сутки после операции были дополнительно выполнены инъекции антибактериальных препаратов (комбинация 1 мг ванкомицина и 2,25 мг цефтазидима), а также промывание передней камеры 0,5 мл физиологического раствора, содержащего 5 мг ванкомицина.

Второй этап хирургического лечения предусматривал удаление перфтордекалина на 14-е сутки после первого. Учитывая значительное уменьшение воспалительной реакции, которую оценивали не только субъективно, но и объективно с помощью лазерной тиндалеметрии (поток белка в передней камере глаза снизился до 19,8 ф/мс), решено было не применять дополнительно тампонаду силиконовым маслом. По нашим наблюдениям, при снижении показателей потока белка в 8 и более раз (по сравнению с первоначальными показателями на фоне возникновения эндофтальмита) риск повторного рецидива после второго этапа операции минимален. Данные динамические изменения можно использовать для решения вопроса о целесообразности тампонады витреальной полости силиконовым маслом при лечении эндофтальмита.

В послеоперационном периоде пациент получал противовоспалительную терапию кортикостероидами: дексаметазон 0,4 % в виде субконъюнктивальных инъекций № 10 и внутривенно по 2,0 мл № 3; инстилляции антибактериального препарата левофлоксацина 0,5 % 6 раз в день и дексаметазона 0,1 % 6 раз в день; для уменьшения офтальмогипертензии — комбинированный препарат дорзоламид + тимолол 2 раза 0,15 %, бримонидин 3 раза в сутки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты бактериологического исследования

Часть материала, взятого из передней камеры глаза и витреальной полости, была исследована в лаборатории ЧФ МНТК «Микрохирургия глаза» — при бактериоскопии микроорганизмы обнаружены не были. Другую часть отправили на исследование в бактериологическую лабораторию ГКБ № 1 для посева содержимого. На 2-е сутки стало известно, что возбудитель во всех представленных пробах не выявлен.

Результаты лечения

В первые сутки после операции прослеживалась выраженная воспалительная реакция глаза. При биомикроскопии определялся отек роговицы и выраженные мелкие преципитаты на эндотелии, гипопион 1,5 мм (рис. 2). Поток белка в передней камере соответствовал 160 ф/мс

по данным FCM. Острота зрения составляла 0,05. Учитывая сохраняющуюся воспалительную реакцию, пациенту было выполнено дополнительное введение антибактериальных препаратов в переднюю камеру и полость стекловидного тела (содержащую перфтордекалин). Консервативное лечение пациент получал в прежнем объеме.

На вторые сутки после операции в состоянии пациента отмечалась положительная динамика: отсутствие гипопиона, усиление прозрачности оптических сред, восстановление прозрачности роговицы, снижение количества преципитатов на эндотелии (рис. 3а, б). Данные потока белка соответствовали 140 ф/мс, острота зрения — 0,05. Пациенту повторно было выполнено введение антибактериальных препаратов по описанной методике. Учитывая отрицательный результат бактериологического исследования, была использована комбинация антибактериальных препаратов ванкомицина и цефтазидима, чтобы максимально перекрыть весь спектр возможных возбудителей.

На третьи сутки после проведенного оперативного лечения прослеживалась положительная динамика в лечении: пациент отметил, что более четко видит предметы; острота зрения составила 0,2. При биомикроскопии на эндотелии роговицы просматривались преципитаты. По данным лазерной тиндалеметрии имела место положительная динамика в отношении снижения воспалительной реакции, поток белка уменьшился до 89 ф/мс. Учитывая стабильное снижение воспаления, решено было интраокулярные инъекции антибактериальных препаратов больше не проводить, а ограничиться дальнейшим консервативным лечением.

К 14-м суткам прослеживалось дальнейшее снижение воспаления, поток белка снизился до 19,8 ф/мс (что является относительной нормой у пациента с перенесенным эндофтальмитом), острота зрения соответствовала 0,2, ВГД = 23 мм рт. ст. на фоне гипотензивной терапии. По биомикроскопии отмечалось уменьшение количества и размера преципитатов на эндотелии роговицы,

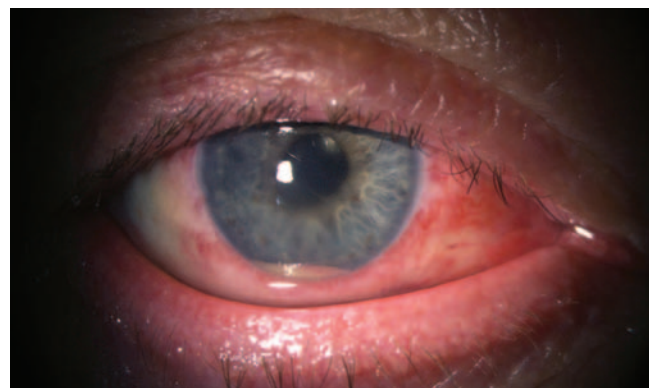


Рис. 2. Глаз пациента Б., 65 лет, первые сутки после операции. Сохраняется отек роговицы; гипопион уменьшился до 1,5 мм

Fig. 2. Eye of patient B, 65 years old, first day after the surgery. Cornea edema is preserved; hypopyon lessened to 1.5 mm

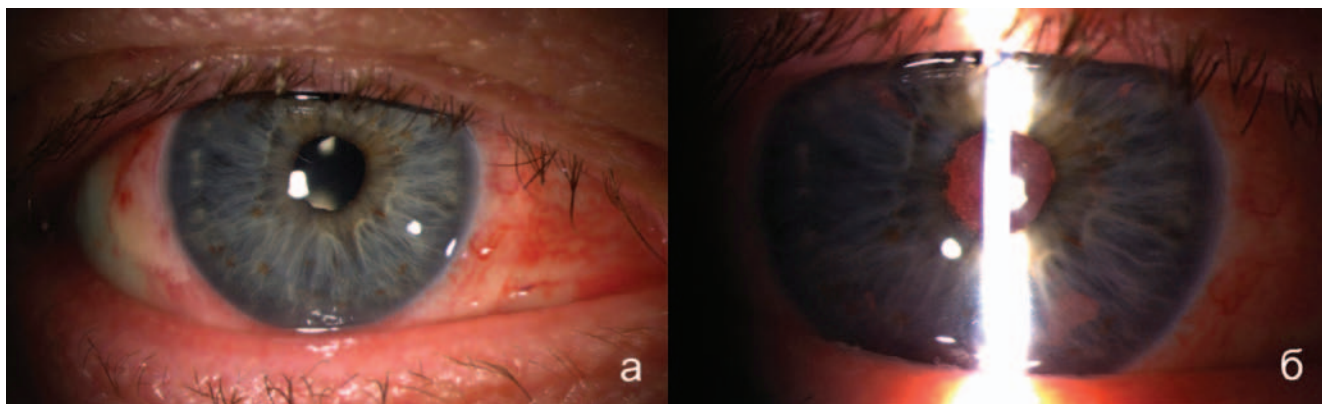


Рис. 3. Глаз пациента Б., 65 лет, вторые сутки после операции. Биомикроскопия: а — отсутствие гипопиона, прозрачная влага передней камеры; б — множественные мелкие преципитаты на роговице, визуализируется розовый рефлекс глазного дна

Fig. 3. Eye of patient B, 65 years old, second day after surgery. Biomicroscopy: a — absence of hypopyon, transparent humid of anterior chamber; б — multiple small precipitates at cornea, pink reflex of eye fundus is visualized

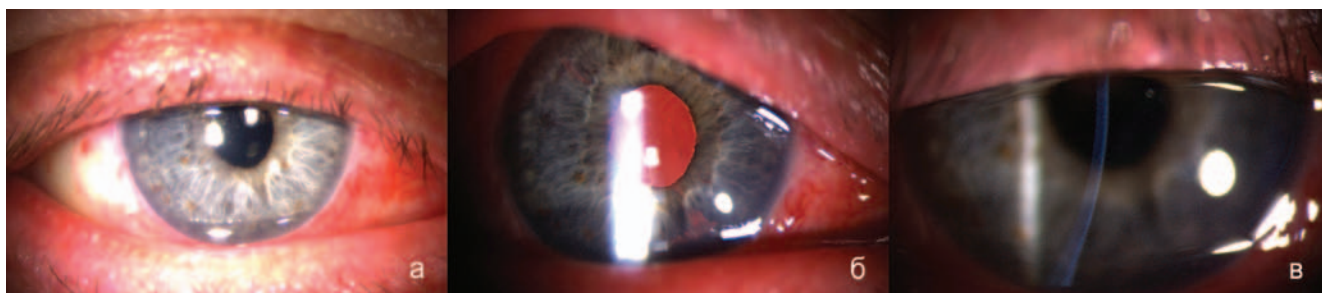


Рис. 4. Глаз пациента Б., 65 лет, при выписке после проведенного лечения эндофтальмита. Биомикроскопия: а — роговица прозрачная, отсутствие воспалительного экссудата в передней камере; б — розовый рефлекс глазного дна, на ИОЛ визуализируются остаточные преципитаты; в — отсутствие преципитатов на эндотелии роговицы

Fig. 4. Eye of patient B, 65 years old, at discharge from the hospital after the treatment of endophthalmitis. Biomicroscopy: а — cornea is transparent, absence of inflammation exudate in anterior chamber; б — pink reflex of eye fundus, residual precipitates are visualized at IOL; в — precipitates absence at cornea endothelium

влага передней камеры была прозрачной. По данным ультразвукового исследования сетчатка прилежала, экссудата в полости стекловидного тела не было, определялось утолщение сосудистой оболочки. Для контроля функций сетчатки и зрительного нерва, а также контроля возможного токсического влияния интраокулярной антибактериальной терапии было выполнено электрофизиологическое исследование и ЭРГ. Порог электрической чувствительности соответствовал 150 мКа, лабильность зрительного нерва — 37 Гц, по данным общей ЭРГ также отмечено небольшое снижение амплитуды и латентности волны В. Учитывая применение ванкомицина для промывания передней камеры в достаточно высокой дозировке (5 мг в 0,5 мл физиологического раствора), проводили дополнительно контроль ПЭК, к 14-м суткам данный показатель соответствовал 2480 кл/мм².

На фоне положительной динамики в отношении воспалительной реакции проведен второй этап хирургического лечения — удаление перфторорганического соединения. На следующий день после операции отмечалось небольшое воспаление в переднем отрезке, что подтверждалось повышением потока белка до 50,5 ф/мс.

Острота зрения соответствовала 0,4, активных жалоб пациент не предъявлял. В послеоперационном периоде долечение включало противовоспалительную и антибактериальную терапию: инстилляцию дексаметазона 0,1 % 6 раз в день, левофлоксацина 0,5 % 6 раз в день. Для профилактики офтальмогипертензии вследствие интенсивной гормональной терапии использовали комбинированный препарат (дорзоламид + тимолол) 2 раза в сутки.

При выписке на 5-й день после проведенного оперативного лечения некорригированная острота зрения составила 0,7. При биомикроскопии были выявлены единичные преципитаты на эндотелии роговицы, прозрачная влага передней камеры (рис. 4а, б, в). Снижение воспалительной реакции подтверждалось не только при биомикроскопии, но и снижением показателей потока белка в передней камере до 16,5 ф/мс.

Через 1 мес. мы зафиксировали стабильные зрительные функции, некорригированная острота зрения соответствовала 0,6, корригированная (с sph -0,5 D) = 0,8. Внутриглазное давление было стабильным и не поднималось выше 23 мм рт. ст. Пациент активно жалоб не

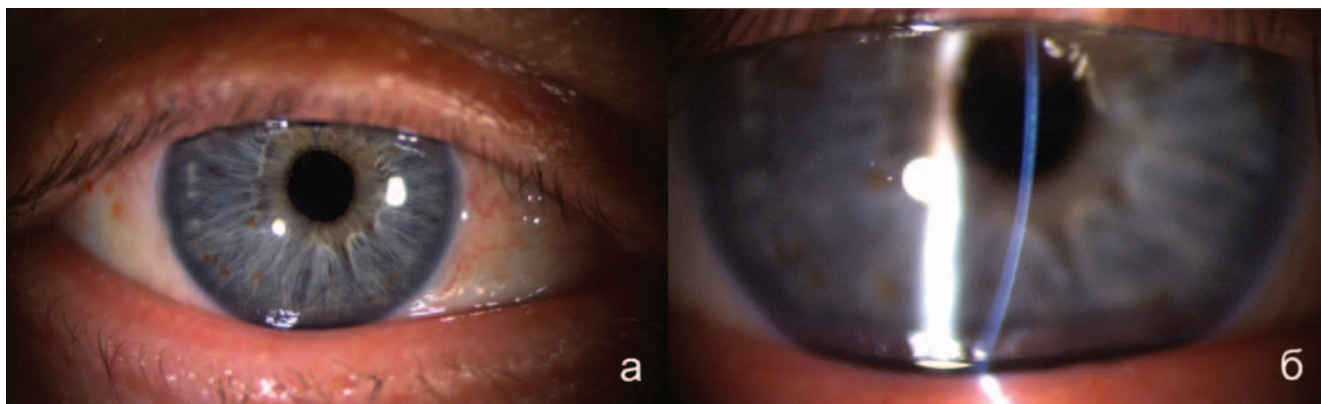


Рис. 5. Пациент Б., 65 лет, через 1 мес. после проведенного лечения. Биомикроскопия: а — роговица прозрачная, отсутствие воспалительного экссудата в передней камере; б — отсутствие преципитатов на эндотелии роговицы

Fig. 5. Patient B, 65 years old, in 1 month after the treatment. Biomicroscopy; а — cornea is transparent, absence of inflammation exudate in anterior chamber; б — precipitates absence at cornea endothelium

предъявлял, отмечал отсутствие болей в глазу в течение последнего месяца и снижение покраснения глаза. При биомикроскопии мы наблюдали значительное снижение воспалительной реакции, практически полное отсутствие преципитатов на эндотелии роговицы (рис. 5а, б). Поток белка в передней камере соответствовал 17,6 ф/мс, плотность эндотелиальных клеток — 2388 кл/1 мм², таким образом, потеря эндотелиальных клеток после хирургического лечения составила 142 кл/1 мм² (5,61 %). По данным электрофизиологического исследования и ЭРГ, отклонений от нормальных значений не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

С большой долей вероятности можно утверждать, что причиной возникновения хронического эндофтальмита у данного пациента была условно-патогенная микрофлора глазной поверхности за счет *St. aureus*. Результат бактериологического исследования соскоба с конъюнктивы это подтверждает, так как стафилококк выявлен в большом количестве.

Золотистого стафилококка можно обнаружить на слизистых оболочках, коже у здоровых людей, поэтому его относят к условно-патогенной микрофлоре. Часто хронический эндофтальмит вызывается микробами, длительно присутствующими в организме, которые при снижении иммунитета способны вызвать воспаление. Отрицательные результаты бактериологического исследования влаги передней камеры и биоптата стекловидного тела можно объяснить локализацией микроорганизмов в фиброзированном капсульном мешке хрусталика. Местом персистенции возбудителя при хроническом эндофтальмите может являться капсульный мешок, поэтому данная нозология и получила название мешковидной. В капсульном мешке для микрофлоры создается благоприятная среда для существования и развития, так как она защищена биопленкой, помимо этого она также может располагаться внутриклеточно в макрофагах. Инфекционный источник при этом виде эндофтальми-

та располагается локально и при небольшом количестве и малой вирулентности возбудителя может персистировать месяцами и годами. Именно поэтому возбудитель не был обнаружен в пробах из витреальной полости и передней камеры. Таким образом, несмотря на активную антибактериальную терапию в течение 6 месяцев, элиминации микроорганизмов не произошло, так как антибиотики просто не могли проникнуть через биологический барьер в виде капсульного мешка. Отрицательные результаты бактериологического исследования при хроническом эндофтальмите являются достаточно частым явлением [1]. В данном клиническом случае при бактериоскопическом исследовании и посеве содержимого витреальной полости и влаги передней камеры возбудитель не был обнаружен.

Объем хирургического лечения для данного пациента был выбран в соответствии с золотым стандартом, включающим взятие содержимого для бактериологического исследования, витрэктомия и интравитреальное введение антибиотиков [1, 3, 5]. В нашей клинике для тампонады витреальной полости на первом этапе чаще используется ПФОС (перфтордекалин). Обладая рядом преимуществ: прозрачностью, нерастворимостью в воде, низкой вязкостью, умеренным поверхностным натяжением, газотранспортной функцией и в настоящее время достаточно высоким уровнем очистки, ПФОС активно используются не только в витреальной хирургии, но и в трансфузиологии, травматологии [12]. Рядом экспериментальных работ подтверждена безопасность тампонады витреальной полости перфторорганическими соединениями до 14 суток [13]. Существуют данные, свидетельствующие о том, что при эмульгации ПФОС микрочастицы транспортируют не только кислород, но и антисептические и антибактериальные вещества, что важно при лечении инфекционного заболевания. Однако согласно нашим экспериментальным исследованиям, не установлено повышения антимикробной активности при применении эмульсии ПФОС с растворами

антибактериальных препаратов [12]. По нашему мнению, самым важным моментом в лечении является заместительная функция ПФОС, которым можно заполнить всю витреальную полость, уменьшив свободную жидкость витреальной полости до минимума. Поэтому при введении в витреальную полость антибиотиков не будет их дополнительного разведения в объеме жидкости витреальной полости. При комбинированном введении антибиотиков в переднюю камеру и витреальную полость будет создаваться терапевтическая концентрация в передней, задней камере и в том числе в витреальной полости (над уровнем ПФОС в зоне крайней периферии сетчатки и в зоне цилиарного тела). Риск токсического повреждения макулярной области сетчатки антибактериальными препаратами минимален за счет тампонирующего эффекта перфторорганического соединения. Важную роль при этом играет позиционирование больного в раннем послеоперационном периоде. Пациент должен менять положение тела каждые 15 мин в течение первых 6 часов после операции для снижения риска локального повышения концентрации антибактериальных препаратов и токсического интраокулярного повреждения. Данное свойство ПФОС было подтверждено в ряде исследований. Отсутствие токсического действия на сетчатку в данном клиническом случае подтверждается динамическим анализом показателей ЭФИ и ЭРГ.

Промывание передней камеры было проведено раствором ванкомицина (5 мг в 0,5 мл физиологического раствора) в достаточно высокой дозировке с целью создания большой концентрации антибиотика в переднем отрезке для промывания капсульного мешка — потенциального источника эндофтальмита. Благодаря данной методике после дисцизии задней капсулы создается терапевтическая концентрация в заднем отрезке над уровнем ПФОС и высокая концентрация в передней камере глаза. При введении антибиотиков в переднюю камеру в дозировке, превышающей среднетерапевтическую в 5 раз, встает вопрос о токсическом действии на эндотелий роговицы. Учитывая естественную гидродинамику глаза, при которой отток жидкости из передней

камеры постоянно происходит через трабекулярную сеть, концентрация препаратов во внутриглазной жидкости уменьшается с течением времени и значительно снижается через 6 часов после введения. Отсутствие повреждающего действия на эндотелий роговицы в данном клиническом случае подтверждается изучением эндотелиальных клеток пациента — плотность до операции составляла 2530 кл/мм², а через 1 мес — 2388 кл/мм², таким образом, потеря эндотелиальных клеток была на уровне 142 кл/мм² (5,61 %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на небольшой период наблюдения за данным пациентом после операции, прослеживается хорошая динамика относительно восстановлению зрительных функций и снижения воспалительной реакции глаза. Данная методика лечения позволяет быстро восстановить зрительные функции и может применяться при неэффективности длительной консервативной терапии.

Одним из неоспоримых преимуществ данной технологии является сохранность капсульного мешка и интраокулярной линзы, что дает возможность снизить риск осложнений, возникающих при удалении капсульного мешка. Большим преимуществом также является отсутствие анизометропии, возникающей при удалении ИОЛ.

«Лечить нужно не болезнь, а больного» — данный принцип был провозглашен еще врачом древности Гиппократом. Поэтому нельзя забывать о реабилитации пациента после проведенного нами хирургического вмешательства и о его качестве жизни в дальнейшем. Современные тенденции развития медицины диктуют нам новый уровень требований к лечению эндофтальмита. В настоящее время это не только сохранение глаза как органа, но и восстановление зрительных функций с сокращением сроков реабилитации.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фролычев И.А. — хирургическое лечение пациента, анализ полученных данных, подготовка текста;
Паштаев Н. П. — окончательное одобрение варианта статьи для публикации;
Поздеева Н. А. — подготовка статьи и ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания;
Сычева Д. В. — сбор данных, подготовка текста и фотографий.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Barry P., Gardner S., Seal D., Gettinby G., Lees F., Peterson M., Revie C. Clinical observations associated with proven and unproven cases in the ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(9):1523–1531. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.03.049
- Maalouf F., Abdulaal M., Hamam R.N. Chronic Postoperative Endophthalmitis: A Review of Clinical Characteristics, Microbiology, Treatment Strategies, and Outcomes. *Int J Inflam.* 2012;2012:313248. DOI: 10.1155/2012/313248
- Астахов С.Ю., Вохмяков А.В. Эндофтальмит: профилактика, диагностика, лечение. *Офтальмологические ведомости.* 2008;(1):36–45. [Astakhov S.Yu., Vokhmyakov A.V. Endophthalmitis: Prophylaxis, Diagnostics and Management. *Ophthalmology journal = Oftal'mologicheskie vedomosti.* 2008;(1):36–45 (In Russ.).]
- Стебнев В.С., Складчикова Н.Ю., Стебнев С.Д. Эффективность комплексной эндоокулярной хирургии хронического эндофтальмита в артифакционном глазу. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2008;94(12–2):118–122. [Stebnev V.S., Skladchikova N.Yu., Stebnev S.D. The effectiveness of complex endovascular surgery of chronic endophthalmitis in the articular eye. *Vestnik Orenburg State university = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2008;94(12–2):118–122 (In Russ.).]
- Фролычев И.А., Поздеева Н.А. Послеоперационный эндофтальмит. Обзор литературы. *Практическая медицина.* 2017;110(9):192–195. [Frolychev I.A., Pozdeeva N.A. Postoperative endophthalmitis. Literature review. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina.* 2017;110(9):192–195 (In Russ.).]
- Meisler D.M., Palestin A.G., Vastine D.V., Demartini D.R., Murphy B.F., Reinhardt W.J., Zakov Z.N., Mahon J.T., Clifford T.P. Chronic propionibacterium endophthalmitis after extracapsular cataract extraction and intraocular lens implantation. *Am. J. Ophthalmol.* 1986;102(6):733–739.
- Фролычев И.А., Поздеева Н.А. Витректомию с временной эндотампонадой ПФОС с заменой на силиконовое масло в лечении послеоперационных эндофтальмитов. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2013;153(4):287–290. [Frolychev I.A., Pozdeeva N.A. Vitrektomya s vremennoi endotamponadoi PFOS s zamenoi na silikonovoe maslo v lechenii posleoperatsionnykh endoftalmitov. *Vestnik Orenburg State university = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2013;153(4):287–290 (In Russ.).]
- Белюсова Н.Ю. Экссудативно-воспалительная реакция в хирургии катаракты: современный взгляд на проблему. *Современные технологии в медицине.* 2011;3:134–141. [Belousova N.Y. Exudative inflammatory eye response in cataract

- surgery: current view on the problem. Modern Technologies in Medicine = *Sovremennye tekhnologii v medicine*. 2011;3:134–141 (In Russ.).
9. Патент на изобретение RU 2263493, 26.03.2004. Тахчиди Х.П., Шиловских О.В., Казайкин В.Н., Тузова Е.А. Способ хирургического лечения хронического эндофтальмита на глазах с артифакцией. Ссылка активна на 14.06.2018. [Patent RU 2263493, 26.03.2004. Tahchidi H.P., Shilovskikh O.V., Kazajkin V.N., Tuzova E.A. A method of of chronic endophthalmitis surgical treatment in the eyes with artifiacia. Accessed 14.06.2018 (In Russ.)]. http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet
 10. Патент на изобретение RU 2655801, 29.05.18. Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Фролычев И.А. Способ проведения бактериологического исследования при хирургическом лечении послеоперационного эндофтальмита с учетом этиологии заболевания. [Patent RU 2655801, 29.05.18. Pashtaev N.P., Pozdeeva N.A., Frolychev I.A. The method of conducting bacteriological research in the surgical treatment of postoperative endophthalmitis, taking into account the etiology of the disease. Accessed 14.06.2018 (In Russ.)]. http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2655801&TypeFile=html
 11. Патент на изобретение RU 2633340, 11.10.2017. Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Фролычев И.А. [Patent RU 2633340, 11.10.2017. Pashtaev N.P., Pozdeeva N.A., Frolychev I.A. The method of endophthalmitis surgical treatment. Accessed 14.06.2018 (In Russ.)]. http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet
 12. Фролычев И.А., Поздеева Н.А., Колбовская Л.В. Влияние перфторорганических соединений на Рост staphylococcus epidermidis. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2016;112(6):171–176. [Frolychev I.A., Pozdeeva N.A., Kolbovskaia L.V. Effect of perfluorocarbon liquids on of staphylococcus epidermidis. Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS = *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi Akademii meditsinskikh nauk*. 2016;112(6):171–176 (In Russ.)].
 13. Арсланов Г.М., Мухамадеев Т.Р., Азнабаев Б.М. Оценка безопасности перфторорганических соединений в эксперименте. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2015;10(2):148–152. [Arslanov G.M., Muhamadeev T.R., Aznabaev B.M. Estimation of Perfluorocarbon Liquids Safety in Experimental Study. Estimation of Perfluorocarbon Liquids Safety in Experimental Study. Bashkortostan Medical Journal = *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2015;10(2):148–152 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фролычев Иван Александрович
научный сотрудник
пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация
Orcid ID 0000-0002-2876-1755

Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики
Паштаев Николай Петрович
доктор медицинских наук, профессор, директор филиала; профессор, заведующий курсом офтальмологии
пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация
ул. Михаила Сеспеля, 27, Чебоксары, 428018, Российская Федерация

Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики
Поздеева Надежда Александровна
доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе; преподаватель курса офтальмологии
пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация
ул. Михаила Сеспеля, 27, Чебоксары, 428018, Российская Федерация

ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики
Сычева Дарья Владимировна
врач-ординатор
пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Cheboksary branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Frolychev Ivan A.
Research assistant
Tractorostroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation
Orcid ID 0000-0002-2876-1755

Cheboksary branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
SAI “The Postgraduate Doctors Training Institute” of Health Ministry of the Chuvash Republic
Pashtaev Nikolay P.
MD, professor, Cheboksary clinic director; professor, ophthalmology course head
Tractorostroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation.
Mihail Sespel str., 27, Cheboksary, 428018, Russian Federation

Cheboksary branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
SAI “The Postgraduate Doctors Training Institute” of Health Ministry of the Chuvash Republic
Pozdeyeva Nadezda A.
MD, deputy director in scientific work; lecturer of ophthalmology course
Tractorostroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation.
Mihail Sespel str., 27, Cheboksary, 428018, Russian Federation

SAI “The Postgraduate Doctors Training Institute” of Health Ministry of the Chuvash Republic
Sycheva Daria V.
Resident physician
Tractorostroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation

Хороидеремия с мутацией в гене *CHM*. Клинические случаи с обзором литературы

И.В. Зольникова¹В.В. Надышев³Р.А. Зинченко^{3,4}И.В. Егорова¹С.В. Милаш¹, А.Б. Черняк², Д.В. Левина¹, Е.А. Еремеева¹, С.Ю. Рогова¹

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

² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

³ ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»
ул. Москворечье, 1, Москва, 115522, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):124–130

Цель: описать клинические случаи хороидеремии с мутацией в гене *CHM* в одной семье и представить обзор литературы по современному состоянию вопроса. **Методы.** В статье описаны два клинических случая хороидеремии с мутацией в гене *CHM*: пациента 33 лет и сибса его матери 39 лет с жалобами на нарушение зрения в темноте. Помимо стандартного офтальмологического обследования и фоторегистрации глазного дна пациентам проводили кинетическую периметрию, спектральную ОКТ и электрофизиологические исследования. Для верификации диагноза и выявления патогенной нуклеотидной последовательности заинтересованного гена проведено молекулярно-генетическое исследование с предварительным сбором семейного анамнеза. **Результаты.** У пробанда Н. 33 лет — далеко зашедшая стадия, острота зрения с коррекцией — ОУ 0,9 н/к, выявлено сужение полей зрения до 10 градусов на обоих глазах. Высокая острота зрения и субнормальная МЭРГ коррелировали с относительно сохранной структурой сетчатки на ОКТ в фовеа. При обследовании второго пробанда Н. (39 лет), являющегося сибсом матери пациента Н., выявлена терминальная стадия хороидеремии: максимальная ганцфельд ЭРГ и высокочастотная ритмическая ЭРГ на 30 Гц были нерегистрируемыми; острота зрения с коррекцией — OD = 0,1 н/к, Vis OS = 0,1 н/к, поля зрения сужены до 5 градусов на обоих глазах. Низкая острота зрения и нерегистрируемая МЭРГ коррелировала с данными ОКТ, при которых наблюдались дефекты наружной сетчатки в фовеа и кистозный макулярный отек. У обоих пациентов выявлен описанный ранее патогенный вариант нуклеотидной последовательности в 6-м экзоне гена *CHM* (chrX:85213886 G>A), приводящий к образованию нонсенс-мутации (p.Arg267*, NM_000390.2) в гемизиготном состоянии. **Заключение.** Этиопатогенетический подход в диагностике хороидеремии позволяет проводить корректную профилактику и разрабатывать новые методы лечения, направленные на этиологический фактор.

Ключевые слова: хороидеремия, *CHM*, электроретинография, ОКТ

Для цитирования: Зольникова И.В., Милаш С.В., Надышев В.В., Черняк А.Б., Левина Д.В., Зинченко Р.А., Егорова И.В., Еремеева Е.А., Рогова С.Ю. Хороидеремия с мутацией в гене *CHM*. Клинические случаи с обзором литературы. *Офтальмология*. 2019;16(1):124–130. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-124-130>

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

Конфликт интересов отсутствует



Choroideremia with Mutation in CHM Gene. Clinical Cases with Literature Review

I.V. Zolnikova¹, S.V. Milash¹, V.V. Hadyshv³, A.V. Chernyak², D.V. Levina¹, R.A. Zinchenko^{3,4},
I.V. Egorova¹, E.A. Ereemeeva¹, S.Y. Rogova¹

¹ Helmholtz Moscow research institute of eye diseases
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russia

³ Research Centre for Medical Genetics
Moskvorechie str., 1, Moscow, 115522, Russia

⁴ Moscow Regional research and clinical Institute
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):124–130

The purpose: to describe clinical cases of choroideremia with mutation in *CHM* gene with molecular genetic verification of the diagnosis. **Methods.** Two relatives: a patient aged 33 and his mother's sibs aged 39 with a rare hereditary retinal disease — choroideremia were examined. Patients' full ophthalmic examination including autorefractometry, visual acuity testing with full correction, tonometry, biomicroscopy, fundus examination and photo as well as kinetic perimetry were performed. Electrophysiological examination included maximal electroretinogram (ERG), ERG to 30 Hz flicker and macular ERG (MERG) that were registered with electroretinograph MBN (Russia). Family anamnesis was studied. Genetic examination was performed for the verification of the diagnosis and pathologic gene molecular. **Results.** In 33-year-old patient advanced stage was diagnosed: best corrected visual acuity (BCVA) was OU 0,9, visual field was constricted to 10 degrees in both eyes. High BCVA and subnormal MERG correlated with comparatively preserved foveal structure on OCT. There was the terminal stage of choroideremia: In 39 years old his mother's sibs BCVA was 0,1 OU, constricted to 5 degrees in both eyes. Maximal ERG and ERG to 30 Hz flicker were nonrecordable. Low BCVA and nonrecordable MERG correlated with defected retinal layers and cystoids macular edema on OCT. In both patients we revealed previously described pathogenic variant of nucleotide sequence in 6 exon of *CHM* gene (chrX:85213886 G>A), causing nonsense-mutation (p.Arg267*, NM_000390.2) in hemizygous state. **Conclusion.** Etiopathogenetic approach in choroideremia diagnostics allows providing correct diagnosis, prevention and developing of new treatment methods considering etiological factor.

Keywords: choroideremia, CHM, electroretinography, OCT

For citation: Zolnikova I.V., Milash S.V., Hadyshv V.V., Chernyak A.V., Levina D.V., Zinchenko R.A., Egorova I.V., Ereemeeva E.A., Rogova S.Y. Choroideremia with Mutation in CHM Gene. Clinical Cases with Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):124–130. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-124-130>

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

There is no conflict of interests

Хороидеремия (CHM, OMIM303100) представляет собой редкое (1:50 000 мужчин) наследственное двустороннее заболевание, при котором происходит первичное поражение хориокапиллярного слоя сосудистой оболочки с последующей прогрессирующей атрофией пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) и фоторецепторов [1–6]. Поскольку хороидеремия характеризуется сцепленным с X-хромосомой рецессивным типом наследования, клиническая картина заболевания развивается в основном только у мужчин; у женщин — носительниц патологического гена, как правило, не наблюдается снижения зрения, а изменения на глазном дне обычно слабо выражены или отсутствуют.

Хороидеремия была впервые описана австрийским офтальмологом Людвигом Маутнером в 1872 году. По-видимому, в результате схожести глазного дна с пустыней Маутнер назвал увиденную картину «Chorioideremie», что является комбинацией слова chorioid и суффикса erēmia означающего бесплодную землю или пустыню. Таким образом, название болезни означает «область бес-

плодной сосудистой оболочки» [5], следовательно, название хороидеремия имеет непосредственное отношение к офтальмоскопической картине, которая выглядит легко узнаваемой на поздних стадиях благодаря характерному бледно-желтому цвету глазного дна, представляющего собой подлежащую склеру.

Начало заболевания, как правило, приходится на подростковый возраст и проявляется прежде всего жалобами на нарушение зрения в темноте. Постепенная потеря периферического зрения приводит к сужению поля зрения, что выявляется при периметрии. Заболевание прогрессирует: постепенно потеря периферического зрения может приводить к слепоте в среднем возрасте [5]. Пациенты мужского пола обычно сохраняют высокую остроту зрения, пока дегенерация не затрагивает фовеа [6]. В финальной стадии хороидеремии может возникнуть кистозный макулярный отек, что приводит к еще большему снижению остроты зрения.

Причиной хороидеремии являются мутации в гене *CHM*, который кодирует Rab escort protein 1 (REP1). Ген

СНМ (OMIM 300390) расположен на X-хромосоме в регионе Xq21.2, содержит 15 экзонов и кодирует REP1 субъединицу 2-субъединицы RAB-геранилгеранилтрансферазы, которая присоединяет 20-углеродные изопреноидные группы к остаткам цистеина в белках Rab, семействе ГТФ-связывающих белков, регулирующих везикулярный трафик [7, 8]. Продукт гена *REP1* вовлечен в модификацию липидов Rab GTPазами, членами Ras суперсемейства мономерических G белков [9, 10]. Мутации в *REP1*, конкретнее в Rab27a, Rab6a, Rab38, приводят к пренилированию и дефициту белков транмиттеров, что обуславливает прогрессирующую дегенерацию хориокапилляров, ПЭС и фоторецепторов [11, 12]. В экстраокулярных тканях REP2 компенсирует отсутствие REP1, и поэтому болезнь ограничена сетчаткой [12–16].

Мы провели углубленное исследование двух клинических случаев хороидеремии с мутацией в гене *СНМ* в одной семье.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

В «ФГБУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России обратился пациент Н., 1985 г.р., с жалобами на нарушение зрения в темноте. Пациенту было проведено комплексное офтальмологическое обследование, включавшее авторефрактометрию, определение остроты зрения с коррекцией, тонометрию, биомикроскопию, осмотр глазного дна, кинетическую периметрию, спектральную оптическую когерентную томографию (ОКТ) и электрофизиологические исследования.

Кроме офтальмологического обследования, было проведено молекулярно-генетическое исследование методом секвенирования и генеалогическое исследование.

Острота зрения с коррекцией составила: OD = 0,1 со sph -5,0 cyl -1,0 ax 25 = 0,9 н/к, Vis OS = 0,15 со sph -4,5 cyl -0,75 ax 5 = 0,9 н/к. По данным кинетической периметрии выявлено сужение полей зрения до 10 градусов на обоих глазах.

Фоторегистрацию глазного дна проводили с использованием фундус-камеры AFC-210/230 (Nidek, Япония). Снимки глазного дна пациента Н. представлены на рис. 1. Высокая острота зрения у пациента коррелировала с состоянием фовеа по данным спектральной ОКТ, полученным с помощью прибора Spectralis HRA+OCT (Heidelberg Engineering, Германия), на которой сохранялась трехслойная структура: мембрана Бруха — ПЭС — наружная пограничная мембрана. Линия сочлене-

ния наружных и внутренних сегментов фоторецепторов отсутствовала на периферии скана, но сохранялась в пределах фовеа (рис. 2а, б).

Электрофизиологические исследования включали регистрацию максимальной ЭРГ, высокочастотной ритмической ЭРГ на 30 Гц и макулярной ЭРГ на красный стимул. Исследования проводились с использованием электроретинографа фирмы МБН (Россия). Максимальная ганцфельд ЭРГ была нерегистрируемой, что свидетельствовало об отсутствии функции периферической сетчатки. Высокочастотная ритмическая ЭРГ на 30 Гц также не регистрировалась, что отражало отсутствие функции колбочковой системы сетчатки. Макулярная ЭРГ на красный стимул была отмечена как субнормальная, что характерно для сниженной функции наружных и средних слоев макулярной области сетчатки. Амплитуда а-волны была снижена и составляла 0,8 мкВ (OD) и 0,6 мкВ (OS) при норме $3,6 \pm 1,1$ мкВ, латентность α-волны МЭРГ — удлинена и составила 34 мс на правом глазу и 33 мс на левом (норма $24,8 \pm 2,1$ мс). Зарегистрировано снижение амплитуды β-волны МЭРГ более чем в 2 раза (OD = 3,5 мкВ, OS = 4 мкВ при норме $16,7 \pm 4,0$ мкВ). Латентность β-волны МЭРГ хотя и оставалась в пределах нормы, но имела тенденцию к удлинению (OD = 58,3 мс, OS = 59 мс при норме $54,8 \pm 4,1$ мс).

На основании характерных изменений глазного дна и параклинических данных пациенту был поставлен клинический диагноз хороидеремии, далеко зашедшая стадия.

Родословная семьи пациента представлена на рис. 3.

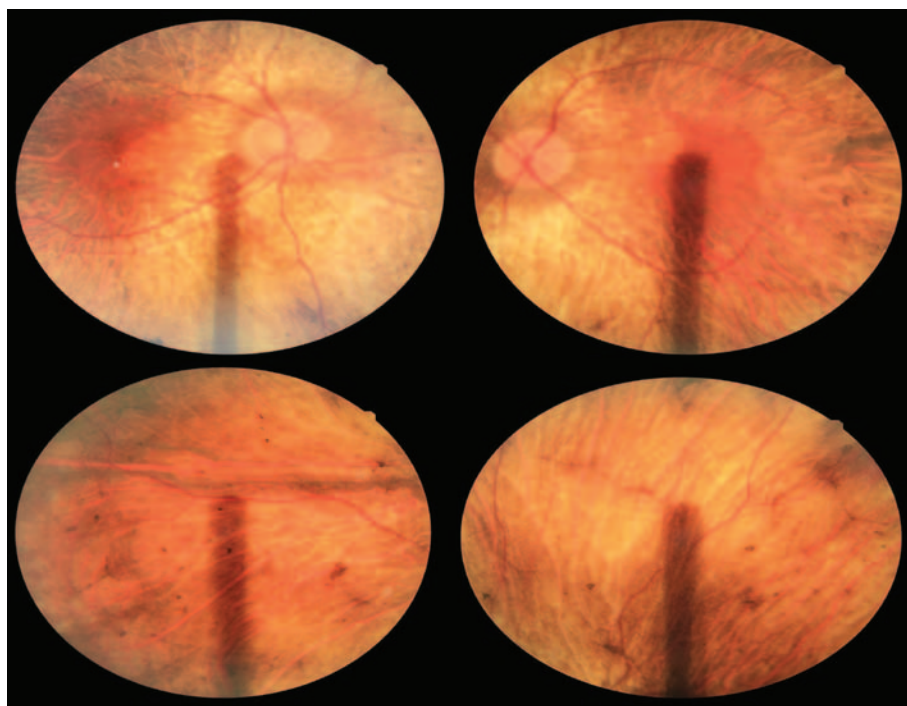


Рис. 1. Глазное дно пациента Н. с хороидеремией

Fig. 1. Ocular fundus patient H. with choroideremia

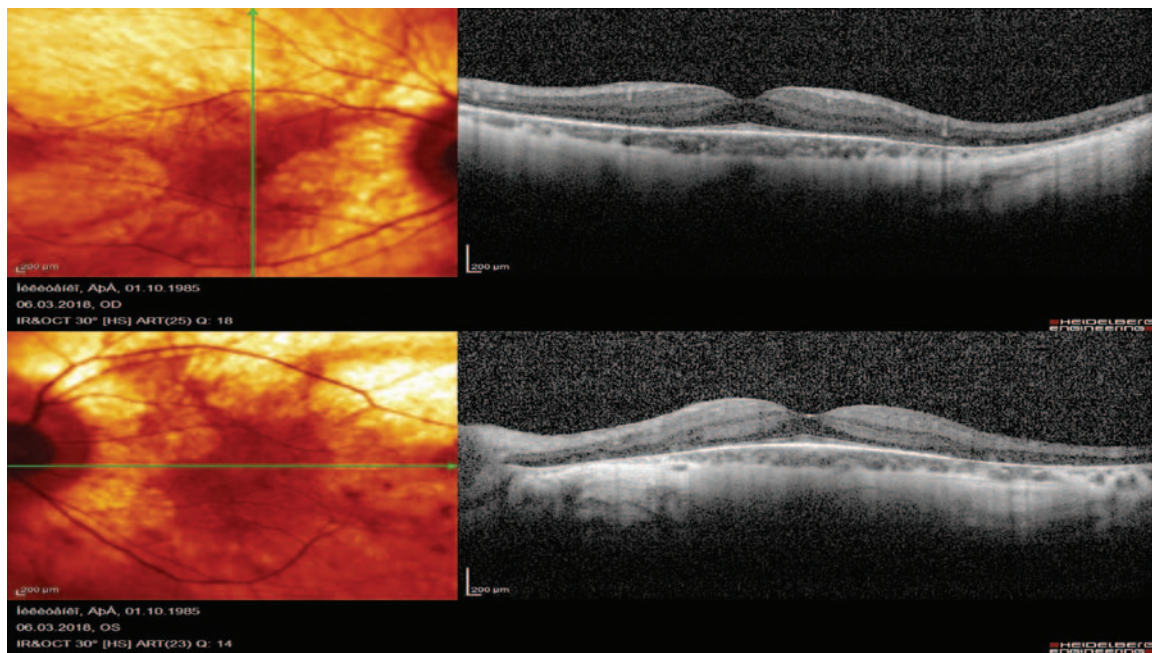


Рис. 2. Спектральная ОКТ макулярной области у пациента Н. с хороидеремией

Fig. 2. Spectral OCT macular area of the patient N. with choroideremia

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Выполнено комплексное обследование, аналогичное первому клиническому случаю, сибса матери пробанда Н. Пациент К., 1979 г.р. При осмотре острота зрения с максимальной коррекцией составила OD sph -9,25 = 0,1 н/к, OS sph -9,75 = 0,1 н/к. По данным кинетической периметрии выявлено сужение полей зрения до 5 градусов на обоих глазах.

Глазное дно пациента К. — картина терминальной стадии хороидеремии. ДЗН насыщенно-розового цвета с четкими границами на фоне глазного дна желтого цвета с коричневыми очагами на периферии. Ретинальные сосуды сужены, ход в норме. Фовеальный и фовеолярный рефлексы отсутствуют.

По данным спектральной ОКТ выявлялось нарушение трехслойной структуры наружных слоев сетчатки на всем протяжении скана, включая субфовеальную зону. Помимо отсутствия линии сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов как важного структурного маркера дегенеративных изменений сетчатки в фовеа, наблюдался кистозный макулярный отек в средних и внутренних слоях сетчатки (рис. 4).

Максимальная ганцфельд ЭРГ была нерегистрируемой, что свидетельствовало об отсутствии функции периферической сетчатки. Высокочастотная ритмиче-

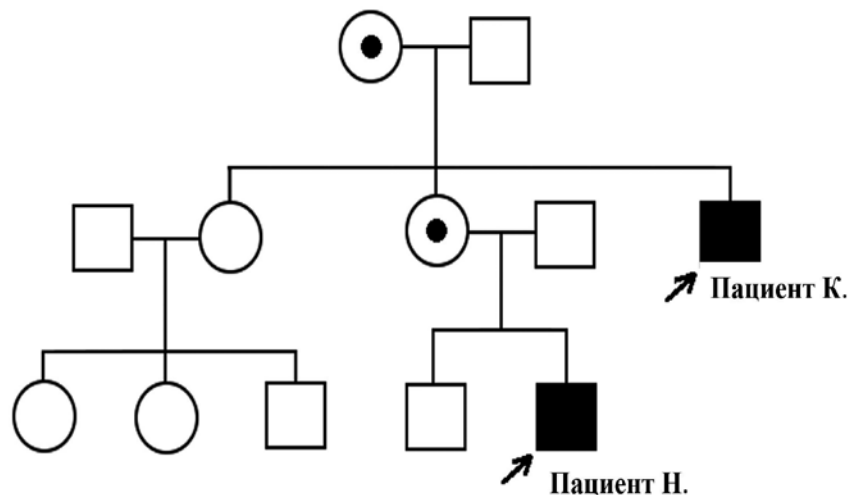


Рис. 3. Родословная семьи с патогенным вариантом нуклеотидной последовательности в 6-м экзоне гена *CHM* (chX rs85213886 G>A), приводящим к образованию нонсенс-мутации p.Arg267*, NM_000390.2) в гемизиготном состоянии

Fig. 3. Genealogical family tree with a pathogenic variant of the nucleotide sequence in the 6 exon of the *CHM* gene (chX rs85213886 G>A), leading to the formation of the nonsense mutation p.Arg267*, NM_000390.2) in the hemizygous state

ская ЭРГ на 30 Гц была нерегистрируемой, что отражало отсутствие функции колбочковой системы сетчатки. Компоненты макулярной ЭРГ на красный стимул не выделялись из шума, что указывает на грубые нарушения функции макулярной области сетчатки и, вероятно, отражает, помимо дегенеративных изменений, и нарушение функции вследствие кистозного макулярного отека.

На основании характерных изменений глазного дна и параклинических данных пациенту был поставлен диагноз хороидеремии в терминальной стадии.

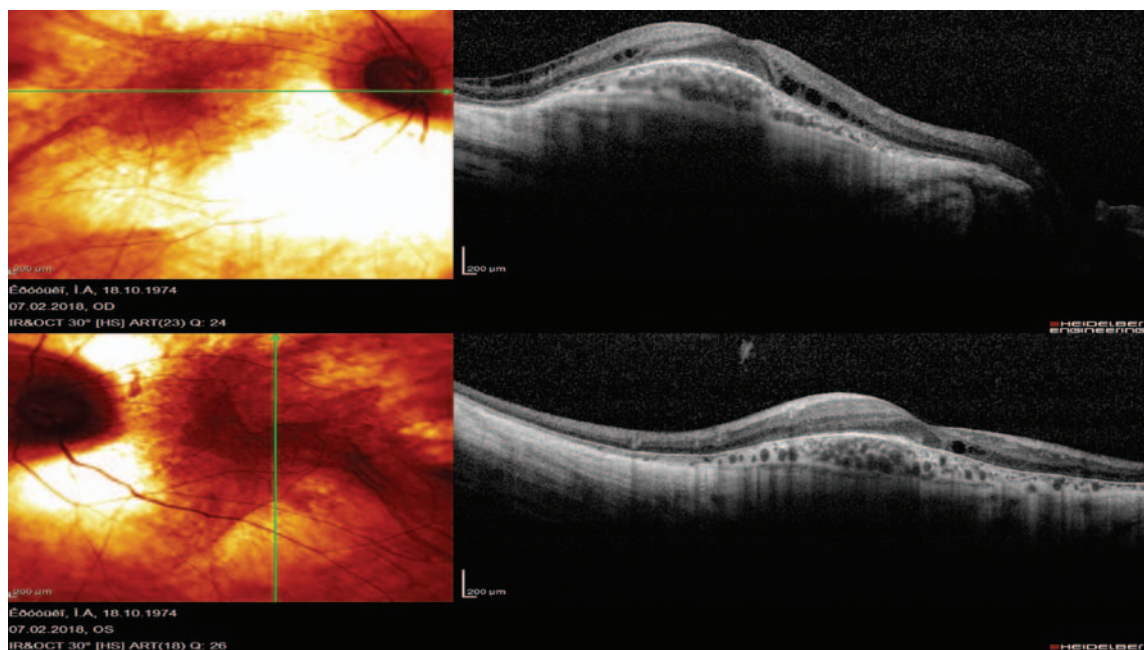


Рис. 4. Спектральная ОКТ пациента Н. — терминальная стадия хороидеремии с кистозным манюлярным отеком

Fig. 4. Spectral OCT of patient H. at the terminal stage of choroideremia with cystoid macular edema

Для установления этиологического фактора заболевания оба пациента обследованы врачом-генетиком в ФГБНУ «МГНЦ». Для молекулярно-генетического исследования выполнен забор венозной крови, получены информированные согласия в соответствии с действующими кодексами РФ. Исследование проведено методом секвенирования кодирующих последовательностей по Сэнгеру. У обоих пациентов выявлен описанный ранее патогенный вариант нуклеотидной последовательности в 6 экзоне гена *CHM* (chrX:85213886 G>A), приводящий к образованию нонсенс-мутации (p.Arg267*, NM_000390.2) в гомизиготном состоянии. Выявленный вариант нуклеотидной последовательности не зарегистрирован в контрольных выборках «1000 геномов», ESP6500 и gnomAD (The Genome Aggregation Database). Мутации в гене *CHM* в гомизиготном состоянии описаны у пациентов с хороидеремией (OMIM:303100). Данный вариант нуклеотидной последовательности следует расценивать как патогенный, являющийся причиной заболевания.

Таким образом, в обоих случаях поставлен клинико-генетический диагноз хороидеремии.

Полученные результаты клинического, параклинического и молекулярно-генетического обследования пациентов с хороидеремией показывают, что у членов одной семьи с одной и той же мутацией могут быть разные клинические проявления. В частности, возраст на момент обследования определяет различия относительно остроты зрения, полей зрения, биоэлектрической активности макулярной области, изменений в фовеа по данным ОКТ, а также стадии заболевания, так как у старшего родственника выявлены более тяжелые изменения.

Характерные изменения глазного дна в сочетании с нарушением зрения в темноте, концентрическими дефектами поля зрения и изменением ЭРГ, представляющим собой прогрессирующее снижение палочковых компонентов вплоть до их отсутствия, позволяют поставить диагноз хороидеремии. Дифференциальную диагностику хороидеремии проводят с пигментным ретинитом (ПР), сцепленным с X-хромосомой ПР (XLPR), синдромом Ашера 1-го типа, синдромом Kearn-Sayer (KSS) и атрофией гирате.

Клинические проявления и ранние изменения глазного дна при хороидеремии схожи с таковыми при XLPR, что также проявляется никталопией и сужением полей зрения. XLPR отличается от хороидеремии электроретинографическими данными и типичным паттерном миграции ретинального пигмента. Носители хороидеремии имеют типичную пятнистую картину глазного дна, тогда как XLPR характеризуется наличием «костных телец» на периферии сетчатки.

Дифференциальный диагноз может проводиться между синдромом Ашера 1-го типа, манифестирующим врожденным двухсторонним снижением слуха, появляющемся в пубертате ПР и хороидеремией, ассоциированной с малыми делециями. Несмотря на клиническое сходство, синдром Ашера не ассоциирован с мозаичной картиной глазного дна у женщин — носителей хороидеремии.

KSS вызван делецией митохондриальной ДНК и представляет собой триаду: пигментную ретинопатию, прогрессирующую наружную офтальмоплегия и возникновение до 20 лет. Картина глазного дна при KSS напоминает глазное дно на терминальной стадии хороидеремии, которая регистрируется позже и характеризуется выраженной дегенерацией хороиоидеи, ПЭС и сетчатки.

Наконец, атрофия гирате — аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное мутацией в гене орнитин аминотрансферазы и ассоциированное с повышенной концентрацией орнитина в плазме крови. Офтальмо-скопическую картину при атрофии гирате, возможно, наиболее часто путают с таковой при хороидеремии. Тестирование на уровень орнитина в сыворотке крови позволяет дифференцировать эти два заболевания.

В последнее время стало доступным генетическое тестирование на мутации в гене *CHM*. При сцепленном с X-хромосомой типе наследования матери-носители передают вызывающие заболевания мутации у 50 % детей. Больные мужчины передают мутацию только своим детям женского пола, которые являются облигатными носителями. Во всех случаях обнаружения мутации пациенты должны получать консультацию по планированию семьи и возможностям пренатальной диагностики. Пренатальная диагностика базируется на анализе ДНК фетальных клеток, полученных посредством аспирации ворсин хориона (на 11–13-й неделе беременности) или амниоцентеза (на 16–18-й неделе беременности).

В данный момент возможности лечения хороидеремии ограничены. Пациентам назначают периодические осмотры у офтальмолога. Тем, кто нуждается в коррекции слабости зрения, своевременно оказывают помощь для обеспечения максимально высокого качества жизни. В качестве дополнительного лечения предложен пероральный прием лютеина и диета, богатая фруктами и зелеными овощами.

Активно разрабатываются методы генной инженерии, такие как модели индуцированных плюрипотентных стволовых клеток для исследования патогенеза хороидеремии и разработки потенциального лечения [17].

Задачей генной терапии является восстановление функции *REP1* гена и спасение живых клеток сетчатки, лежащих над зонами атрофии ПЭС. Для использования генной заместительной терапии генетический материал

(ДНК/РНК) нуждается в системе доставки — векторе. В клинических испытаниях для переноса гена в клетки обычно используется модифицированный вирус. Для генной терапии хороидеремии, в частности, был предложен аденоассоциированный вирус [18–22]. Проводится целый ряд клинических исследований, включающих генную терапию с использованием аденоассоциированного вирусного вектора (www.clinicaltrials.gov). Некоторые из них (NCT02553135, NCT01461213) уже завершены. Другие исследования — GEMINI (NCT03507686), STAR (NCT03496012), THOR (NCT02671539), REGENERATE (NCT02407678) и прочие (NCT02077361, NCT02341807) продолжаются. Необходимо подчеркнуть, что из-за прогрессирующей природы хороидеремии более раннее вмешательство приводит к лучшим результатам, поскольку имеет место меньшее повреждение сетчатки и хороидеи.

Точная верификация генетического варианта патологии позволяет проводить корректные лечебно-профилактические мероприятия, в том числе пренатальную диагностику. В 2017 году L. Yang и соавт. разработали систему праймеров amplification refractory mutation system (ARMS) для быстрой и точной пренатальной диагностики хороидеремии методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, хороидеремия обладает уникальным клиническим фенотипом. Этиопатогенетический подход в диагностике заболевания позволяет проводить корректную профилактику и разрабатывать новые методы лечения, направленные на этиологический фактор.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Зинченко Р.А., Зольникова И.В. — концепция и дизайн исследования; Зольникова И.В., Милаш С.В., Кадышев В.В., Еремеева Е.А., Егорова И.В., Рогова С.Ю. — сбор и обработка материала; Зольникова И.В., Милаш С.В., Черняк А.Б., Левина Д.В. — написание текста; Зинченко Р.А., Зольникова И.В., Милаш С.В., Кадышев В.В. — редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шербатова О.И., Зуева М.В. Наследственные заболевания хориоидеи. В кн.: Шамшинова А.М., ред. *Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва*. М.: Медицина; 2001. С. 447–455. [Shcherbatova O.I., Zueva M.V. Hereditary diseases of the choroid. In: Shamshinova A.M., ed. *Hereditary and congenital retinal diseases*. Moscow: Meditsina; 2001. P. 447–455 (In Russ.)].
2. Шамшинова А.М., Зольникова И.В. Молекулярные основы наследственных дегенераций сетчатки. *Медицинская генетика*. 2004;4:160–169. [Shamshinova A.M., Zolnikova I.V. Molecular basis of hereditary retinal diseases. *Medical genetics = Meditsinskaya genetika*. 2004;4:160–169 (In Russ.)].
3. McCulloch C., McCulloch R.J. A hereditary and clinical study of choroideremia. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1948;52:160–190.
4. Bonilha V., Trzupek K., Li Y. Choroideremia: Analysis of the retina from a female symptomatic carrier. *Ophthalmic Genet*. 2008;29:99–110. DOI: 10.1080/13816810802206499
5. MacDonald I.M., Russell L., Chan C.C. Choroideremia: New findings from ocular pathology and review of recent literature. *Surv Ophthalmol*. 2009;54:401–407. DOI: 10.1016/j.survophthal.2009.02.008
6. Krill A.E., Archer D. Classification of the choroidal atrophies. *Am J Ophthalmol*. 1971;72:562–585. DOI: 10.1016/0002-9394(71)90854-3
7. Jacobson S.G., Cideciyan A.V., Sumaroka A., et al. Remodeling of the human retina in choroideremia: Rab escort protein 1 (REP-1) mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:4113–4120. DOI: 10.1167/iovs.06-0424
8. Seabra M.C., Brown M.S., Goldstein J.L. Retinal degeneration in choroideremia: deficiency of Rab geranylgeranyl transferase. *Science*. 1993;259:377–381. DOI: 10.1126/science.8380507
9. Seabra M.C., Brown M.S., Slaughter C.A., Sudhof T.C., Goldstein J.L. Purification of component A of Rab geranylgeranyl transferase: possible identity with the choroideremia gene product. *Cell*. 1992;70:1049–1057. DOI: 10.1016/0092-8674(92)90253-9
10. Rak A., Structure of the Rab7: REP-1 complex: insights into the mechanism of Rab prenylation and choroideremia disease. *Cell*. 2004;117(6):749–760. DOI: 10.1016/j.cell.2004.05.017
11. Bolasco G., Tracey-White D.C., Tolmachova T. Loss of Rab27 function results in abnormal lung epithelium structure in mice. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2011;300(3):466–476. DOI: 10.1152/ajpcell.00446.2010
12. Köhnke M., Delon C., Hastie M.L., et al. Rab GTPase prenylation hierarchy and its potential role in choroideremia disease. *PLoS One*. 2013;8(12):e81758. DOI: 10.1371/journal.pone.0081758
13. Larijani B., Hume A.N., Tarafder A.K., Seabra M.C. Multiple factors contribute to inefficient prenylation of Rab27a in Rab prenylation diseases. *J Biol Chem*. 2003;278(47):46798–804. DOI: 10.1074/jbc.M307799200
14. Tolmachova T., Anders R., Abrink M., Bugeon L., Dallman M.J., Futter C.E., Ramalho J.S., Tonagel F., Tanimoto N., Seeliger M.W. Independent degeneration of photoreceptors and retinal pigment epithelium in conditional knockout mouse models of choroideremia. *J Clin Invest*. 2006;116:386–394. DOI: 10.1172/JCI26617
15. Tolmachova T., Wavre-Shapton S.T., Barnard A.R., MacLaren R.E., Futter C.E., Seabra M.C. Retinal pigment epithelium defects accelerate photoreceptor degeneration in cell type-specific knockout mouse models of choroideremia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:4913–4920. DOI: 10.1167/iovs.09-4892

16. Imani S., Ijaz I., Shasaltaneh M.D., Fu S., Cheng J., Fu J. Molecular genetics characterization and homology modeling of the CHM gene mutation: A study on its association with choroideremia. *Mutat Res.* 2018;775:39–50. DOI: 10.1016/j.mrrev.2018.02.001
17. Duong T.T., Vasireddy V., Ramachandran P., Herrera P.S., Leo L., Merkel C., Bennett J., Mills J.A. Use of induced pluripotent stem cell models to probe the pathogenesis of Choroideremia and to develop a potential treatment. *Stem Cell Res.* 2018;27:140–150. DOI: 10.1016/j.scr.2018.01.009
18. MacLaren R.E. An analysis of retinal gene therapy clinical trials. *Curr Opin Mol Ther.* 2009;11(5):540–546.
19. MacLaren R., Groppe M., Barnard A.R., et al. Retinal gene therapy in patients with choroideremia: initial findings from a phase 1/2 clinical trial. *Lancet.* 2014;383(9923):1129–1137. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62117-0
20. Groppe M., MacLaren R.E. Gene Therapy for Choroideremia Using an Adeno-Associated Viral (AAV) Vector. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014; 5(3): a017293. DOI: 10.1101/cshperspect.a017293
21. Tolmachova T., Tolmachov O.E., Barnard A.R., de Silva S.R., Lipinski D.M., Walker N.J., MacLaren R.E., Seabra M.C. Functional expression of Rab escort protein 1 following AAV2-mediated gene delivery in the retina of choroideremia mice and human cells ex vivo. *J Mol Med.* 2013;91(7):825–837. DOI: 10.1007/s00109-013-1006-4
22. Vasireddy V., Mills J.A., Gaddameedi R., et al. AAV-mediated gene therapy for choroideremia: preclinical studies in personalized models. *PLoS One.* 2013;8(5):e61396. DOI: 10.1371/journal.pone.0061396
23. Yang L., Ijaz I., Cheng J., Wei C., Tan X., Khan M.A., Fu X., Fu J. Evaluation of amplification refractory mutation system (ARMS) technique for quick and accurate prenatal gene diagnosis of CHM variant in choroideremia. *Appl Clin Genet.* 2017; 11:1–8. DOI: 10.2147/TACG.S144383

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Зольникова Инна Владимировна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Милаш Сергей Викторович
научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»
Кадышев Виталий Викторович
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии
ул. Москворечье, 1, Москва, 115522, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Черняк Александра Борисовна
студентка
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Левина Дария Владимировна
клинический ординатор
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»
ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»
Зинченко Рена Абульфовна
доктор медицинских наук, профессор
заместитель директора по научно-клинической работе, заведующая лабораторией генетической эпидемиологии
профессор курса клинической фармакологии кафедры организационно-правового обеспечения медицинской и фармацевтической деятельности
ул. Москворечье, 1, Москва, 115522, Российская Федерация
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Егорова Ирина Викторовна
кандидат медицинских наук, заведующая отделением электрофизиологической и психофизической диагностики зрительной системы
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Еремеева Екатерина Александровна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог взрослого поликлинического отделения
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рогова Светлана Юрьевна
старшая медицинская сестра отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz Moscow research institute of eye diseases
Zolnikova Inna V.
MD, senior research associate of the clinical electrophysiology of vision department named after S.V. Kravkov
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Helmholtz Moscow research institute of eye diseases
Milash Sergei V.
research associate of the department of pathology of refraction, binocular vision and ophthalmoeconomics
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Research Centre for Medical Genetics
Kadyshev Vitaly V.
ophthalmologist, research associate of laboratory genetic epidemiology
Moskvorechie str., 1, Moscow, Russia, 115522

Pirogov Russian National Research Medical University
Chernyak Alexandra B.
student
Ostrovitianov str., 1, Moscow, Russia, 117997

Helmholtz Moscow research institute of eye diseases
Levina Daria V.
clinical ordinator
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Research Centre for Medical Genetics
Moscow Regional research and clinical Institute
Zinchenko Rena A.
MD, professor
Deputy director for scientific and clinical work, the head of the laboratory of genetic epidemiology
Professor of Chair of molecular and cellular genetics
Moskvorechie str., 1, Moscow, Russia, 115522
Shepkina str., 61/2, Moscow, Russia, 129110

Helmholtz Moscow research institute of eye diseases
Egorova Irina V.
PhD, the head of the department of electrophysiological and psychophysical diagnostics of visual system
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Helmholtz Moscow research institute of eye diseases
Eremeeva Ekaterina A.
phD, ophthalmologist of the adult polyclinic department
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Helmholtz Moscow research institute of eye diseases
Rogova Svetlana.Y.
senior nurse of the clinical electrophysiology of vision department named after S.V. Kravkov
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Клинико-экономический анализ применения монофокальных интраокулярных линз при проведении хирургического лечения катаракты у взрослых пациентов на территории Российской Федерации

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 клинико-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 Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
(Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):131–141

Цель данного исследования — провести сравнительный клинико-экономический анализ применения монофокальных интраокулярных линз (ИОЛ) при хирургическом лечении катаракты у взрослых пациентов на территории Российской Федерации. **Материал и методы.** Была разработана модель оказания помощи пациентам с катарактой, при которой пациенту могут быть имплантированы различные модели монофокальных ИОЛ — гидрофобные линзы на платформе AcrySof®, гидрофобные линзы других производителей или гидрофильные линзы различных производителей. Клинико-экономический анализ был проведен методом «затраты — эффективность» и «анализ влияния на бюджет» (АВБ). Были рассчитаны прямые медицинские затраты: ИОЛ, лечение вторичной катаракты, лечение развившихся осложнений после повторного вмешательства. **Результаты.** Проведенный анализ «затраты — эффективность» для монофокальных ИОЛ продемонстрировал, что наименьшие затраты на 1 случай успешного хирургического лечения катаракты с последующей имплантацией ИОЛ связаны с применением модели AcrySof® Single Piece — 4938 руб., наибольшие затраты — с применением модели Tecnis® One — 11 753,5 руб. Использование других моделей гидрофобных ИОЛ на платформе AcrySof® показало экономическую целесообразность, поскольку анализируемые модели обладают невысокими показателями затрат на 1 случай эффективного лечения катаракты: AcrySof® IQ — 9858 руб., AcrySof® Natural — 6452 руб. Проведенный анализ выявил, что прямые медицинские затраты на хирургическое лечение катаракты с имплантацией монофокальных ИОЛ различных производителей на 100 пациентов с учетом текущего распределения линз в закупке составляют 708 121 руб. При использовании в качестве монофокальных только ИОЛ на платформе AcrySof® затраты составят 691 261 руб. при разнице 16 860 руб. в пользу применения ИОЛ на платформе AcrySof®. **Заключение.** Результаты проведенного исследования показали, что применение различных моделей ИОЛ на платформе AcrySof® при хирургическом лечении катаракты у взрослых пациентов по сравнению с ИОЛ других производителей является экономически наиболее оправданным подходом к организации медицинской помощи пациентам с катарактой на территории РФ.

Ключевые слова: катаракта, монофокальные интраокулярные линзы, гидрофильные, гидрофобные, анализ «затраты — эффективность», анализ влияния на бюджет

Для цитирования: Крысанов И.С., Крысанова В.С., Ермакова В.Ю. Клинико-экономический анализ применения монофокальных интраокулярных линз при проведении хирургического лечения катаракты у взрослых пациентов на территории Российской Федерации. *Офтальмология*. 2019;16(1):131–141. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-131-141>

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

Исследование было выполнено при финансовой поддержке компании «Алкон»



Pharmacoeconomic Analysis of Using Different Types of Monofocal Intraocular Lenses for Cataract Surgery in Russia

I.S. Krysanov^{1, 2}, V.S. Krysanova^{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
Novomytishchinskii 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 (Sechenov University) Ministry of Health of Russia
Trubetskaya str., 8/2, Moscow, 119991, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):131–141

Purpose: To perform cost-effectiveness analysis of using different types of monofocal intraocular lenses (IOL) for cataract surgery in adults in Russian Federation. **Materials and methods.** MS Excel based model of medical care patients with cataract has been developed for 1 patient undergoing surgery treatment. "cost-effectiveness" and "budget impact" analyses (BIA) were used to measure the costs associated with cataract treatment with different types of monofocal IOLs for the state budget. Direct medical costs included IOLs cost, treatment of PCO with neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser capsulotomy (Nd:YAG), side effects treatment associated with Nd:YAG and were calculated from the Russian healthcare system perspective. **Results.** Cost-effectiveness analysis among monofocal IOLs demonstrated that the lowest costs for 1 case of successful cataract surgery followed by implantation of the IOL are connected with the use of the AcrySof® Single Piece model — 4,938 rubles, the largest costs — using the Tecnis® One model — 11,753.5 rubles. The use of others hydrophobic IOLs on the AcrySof® platform demonstrated economic feasibility, analyzed models have costs for 1 effective cataract treatment -AcrySof® IQ 9,858 rubles, AcrySof® Natural 6,452 rubles. The conducted BIA has showed that direct medical costs for surgical treatment of cataracts with the implantation of monofocal IOLs from different manufacturers for 100 patients amount to 708,121 rubles. If ua monofocal IOL are used alone on an AcrySof® platform, the cost will be 691,261 rubles, the difference is in favor of monofocal IOL on an AcrySof® platform — 16,860 rubles. **Conclusion.** Using AcrySof® IOLs for cataract surgery in adult patients is an effective and an economically justified treatment option in Russia Federation.

Keywords: cataract, monofocal intraocular lenses, hydrophilic, hydrophobic, "cost-effectiveness" analysis, budget impact analysis

For citation: Krysanov I.S., Krysanova V.S., Ermakova V.Yu. Pharmacoeconomic Analysis of Using Different Types of Monofocal Intraocular Lenses for Cataract Surgery in Russia. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1): 131–141. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-131-141>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned
The study was carried out with financial support from Alcon

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-ти годам [1, 2]. Данное заболевание является прогрессирующим и ведет к снижению не только зрительных функций, но и ассоциируется с уменьшением всех видов активности пациента, что ведет к значительному нарушению 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 (РФ) заболеваемость катарактой среди взрослого насе-

ления 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 нарушению качества жизни. Последнее может наблюдаться даже при относительно высоких показателях остроты зрения. Таким образом, степень зрелости катаракты не имеет определяющего значения при выявлении показаний к удалению хрусталика [3].

В РФ в среднем 3/4 операций по поводу лечения катаракты проводится с применением метода факоэмульсификации (ФЭ), в остальных случаях делается выбор в пользу методик традиционной экстра- или интракапсулярной экстракции. Необходимо отметить, что

И.С. Крысанов, В.С. Крысанова, В.Ю. Ермакова

Контактная информация: Крысанов Иван Сергеевич krysanov-ivan@mail.ru

Клинико-экономический анализ применения монофокальных интраокулярных линз при проведении...

подавляющее большинство ведущих отечественных офтальмологических клиник практически полностью перешли на хирургию катаракты малых разрезов, удаляя до 95–98 % катарактальных хрусталиков методом ФЭ с имплантацией эластичной модели интраокулярной линзы (ИОЛ) [8, 9]. Данный метод является высоко стандартизированным методом хирургического лечения катаракты, клинические особенности которого обуславливают выбор оптимальной модели среди большого ассортимента ИОЛ в каждом отдельном случае, при этом с учетом возраста пациента и сопутствующей патологии глазного яблока.

По данным DISCOVERY Research Group [10], объем рынка глазных протезов и ИОЛ в России составил в первом полугодии 2017 года 21 667,6 тыс. \$. В стоимостном выражении импорт глазных протезов и ИОЛ в Россию в 2016 году составил 26 479,9 тыс. \$, экспорт — 268,1 тыс. \$. Рост экспорта в 2016 году составил 28,7 % по отношению к 2015 году. Наибольшую долю рынка ИОЛ занимает такой производитель, как Alcon Laboratories Inc.

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 aberrаций. Существует несколько вариантов данного вида ИОЛ: сферические и асферические, с/без фильтра ультрафиолетового (УФ) спектра света, с/без фильтра синего спектра света. В ряде исследований было показано, что применение асферических монофокальных ИОЛ связано с возникновением меньшего количества aberrаций (искажений) и более высокой контрастной чувствительностью [11, 12]. 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 клинко-экономического анализа применения наиболее распространенного вида ИОЛ при хирургическом лечении катаракты у взрослых пациентов.

Цель исследования — провести сравнительный клинко-экономический анализ применения монофокальных ИОЛ при хирургическом лечении катаракты у взрослых пациентов на территории РФ.

Задачи:

- разработать модель оказания помощи взрослым пациентам с катарактой с учетом применения различных моделей монофокальных ИОЛ;

- провести анализ медицинских затрат на хирургическое лечение катаракты у взрослых пациентов;
- провести сравнительный клинко-экономический анализ применения различных моделей монофокальных ИОЛ при хирургическом лечении катаракты у взрослых пациентов на территории РФ;

- провести анализ чувствительности модели к изменению исходных параметров;

- провести анализ влияния на бюджет применения различных моделей монофокальных ИОЛ при хирургическом лечении катаракты у взрослых пациентов.

Дизайн исследования: метод клинко-экономического анализа «затраты — эффективность» (CEA — cost-effectiveness analysis), анализ влияния на бюджет (BIA — budget impact analysis).

Гипотеза исследования: Имплантация различных моделей ИОЛ на платформе AcrySof® при проведении хирургического лечения катаракты у взрослых пациентов по сравнению с ИОЛ других производителей является экономически оправданным подходом к организации медицинской помощи пациентам с катарактой на территории РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На первом этапе исследования в доступных источниках (электронные базы данных Кокрановской библиотеки и Medline) был проведен анализ данных по оценке эффективности и безопасности применения монофокальных ИОЛ при хирургическом лечении по поводу катаракты у взрослых пациентов. Было выявлено, что использование ИОЛ из различного материала — гидрофобного или гидрофильного — связано с разной частотой развития вторичной катаракты. В процессе изучения литературы была обнаружена работа Y. Zhao и соавт. [13], касающаяся мета-анализа и сравнения частоты возникновения помутнения задней капсулы хрусталика (вторичной катаракты) после хирургического лечения с имплантацией гидрофобных и гидрофильных ИОЛ. А также мультицентровое ретроспективное когортное исследование P. Ursell и соавт. [14], в рамках которого проводили оценку частоты проведения Nd:YAG-лазерной капсулотомии для лечения развившейся вторичной катаракты после ФЭК с последующей имплантацией ИОЛ в течение первых 3 лет после операции.

Исходя из гипотезы исследования, анализ выполняли клинко-экономическим методом «затраты — эффективность», который подразумевает соотнесение затрат с полученными результатами и сравнение двух и более альтернативных медицинских технологий по этому показателю. При этом результаты представляются в виде «натуральных» показателей клинической эффективности или числа лет сохраненной жизни, иных значимых для конкретной патологии объективных критериев [15]. В случае катаракты таким показателем является 1 случай успешного хирургического лечения с имплантацией

ИОЛ без развития вторичной катаракты в течение 3 лет с момента операции.

Расчет показателя «затраты — эффективность» проводится по формуле:

$$CER = DC/Ef,$$

где CER (cost-effectiveness ratio) — соотношение «затраты/эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности), DC (direct costs) — прямые затраты, Ef (effectiveness) — эффективность применения медицинской технологии.

Для выполнения клинико-экономического анализа на базе программного обеспечения Microsoft Excel была построена модель оказания помощи взрослым пациентам с катарактой, которая учитывает, что при хирургическом лечении могут быть имплантированы различные модели монофокальных ИОЛ. Модель строилась в расчете на 1 пациента. Временной горизонт моделирования составил 4 года. Моделирование начиналось с момента проведения оперативного лечения по поводу катаракты с последующей имплантацией ИОЛ, далее в течение 3 лет оценивалась вероятность наступления осложнения — вторичной катаракты, в течение еще 1 года проводилась оценка частоты возникновения дополнительных осложнений, в том числе после проведения повторного вмешательства.

В послеоперационном периоде наиболее частым и значимым осложнением является помутнение задней капсулы, или вторичная катаракта [16, 17]. При оценке частоты возникновения вторичной катаракты было показано, что при использовании ИОЛ, изготовленных из

гидрофобных материалов, вторичная катаракта развивается реже, чем при использовании ИОЛ, изготовленных из гидрофильных материалов. В крупном ретроспективном когортном исследовании P. Ursell и соавт. [14] проводили оценку возникновения вторичной катаракты после имплантации монофокальных ИОЛ различных производителей и частоты проведения по этому поводу Nd:YAG-лазерной капсулотомии. Было выявлено, что при имплантации моноблочных монофокальных ИОЛ в течение 3 лет после проведения операции частота проведения Nd:YAG-лазерной капсулотомии по поводу вторичной катаракты составила 2,4 % при имплантации гидрофобных ИОЛ на платформе AcrySof®, 5,1 % — при имплантации гидрофобных ИОЛ других производителей, 10,9 % — при имплантации гидрофильных ИОЛ различных производителей. Таким образом, модель строилась с учетом 3 вариантов имплантации ИОЛ: гидрофобные ИОЛ AcrySof®, гидрофобные ИОЛ других производителей и гидрофильные ИОЛ различных производителей. Общая характеристика модели представлена на рис. 1.

1-й вариант

Взрослому пациенту с катарактой в ходе хирургического лечения имплантируют гидрофобную ИОЛ на платформе AcrySof®, в течение 3 лет после операции частота развития вторичной катаракты, требующей хирургического лечения, составляет 2,4 % [14].

2-й вариант

Взрослому пациенту с катарактой в ходе хирургического лечения имплантируют гидрофобную ИОЛ, выполненную не на платформе AcrySof®, в течение 3 лет после

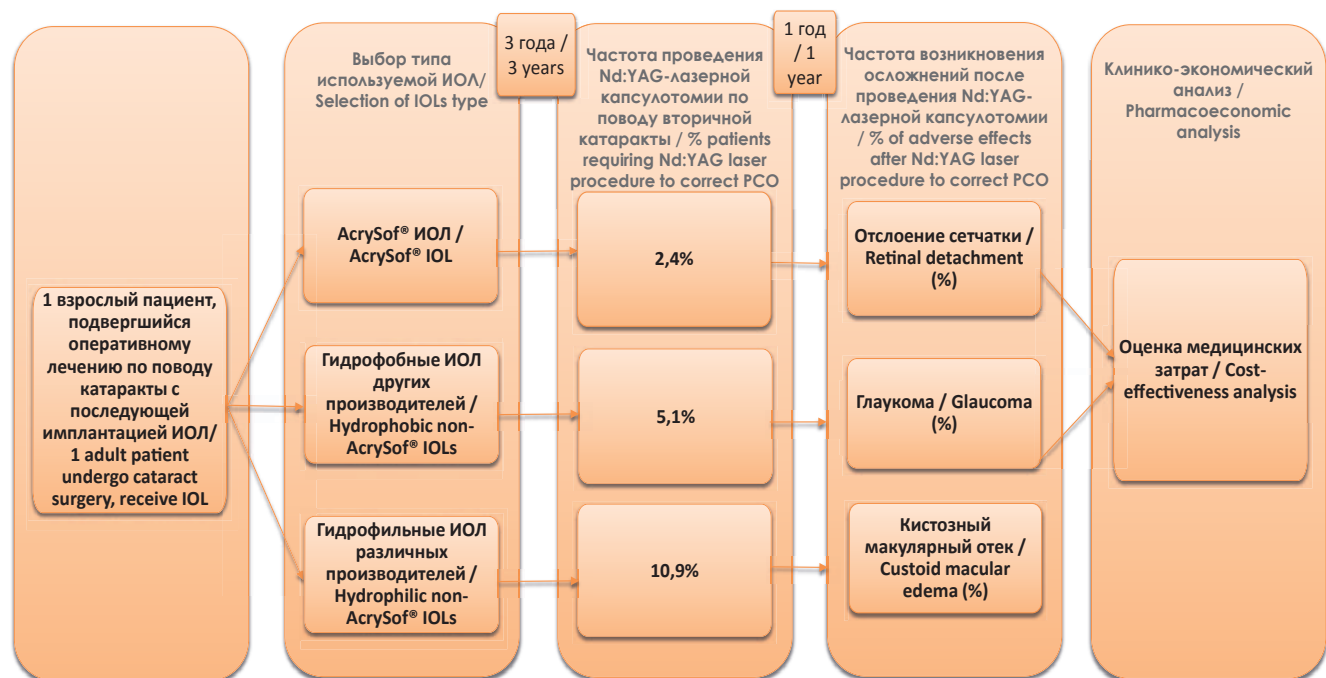


Рис. 1. Общая характеристика модели

Fig. 1. General characteristic of the model

Примечание: ИОЛ — интраокулярная линза / IOL — intraocular lens, PCO — posterior capsular opacification.

операции частота развития вторичной катаракты, требующей хирургического лечения, составляет 5,1 % [14].

3-й вариант

Взрослому пациенту с катарактой в ходе хирургического лечения имплантируют гидрофильную ИОЛ любого из анализируемых производителей, в течение 3 лет после операции частота развития вторичной катаракты, требующей хирургического лечения, составляет 10,9 % [14].

При анализе осложнений в течение 1 года после проведения повторного хирургического вмешательства по поводу вторичной катаракты были выделены следующие наиболее частые осложнения: отслойка сетчатки [18], глаукома [18, 19], кистозный макулярный отек [18].

Для оценки частоты возникновения указанных осложнений были проанализированы данные клинических исследований, в которых были зафиксированы данные осложнения после проведения Nd:YAG-лазерной

капсулотомии по поводу вторичной катаракты. Данные представлены в таблице 1.

Оценка затрат на оказание помощи взрослым пациентам с катарактой проводилась с учетом прямых медицинских затрат: ИОЛ, проведение повторного вмешательства по поводу развившейся вторичной катаракты, лечение развившихся осложнений после повторного вмешательства.

Для определения моделей монофокальных ИОЛ, используемых в отечественной практике, были проанализированы данные сайта единой информационной системы в сфере закупок [20] за период с января до середины декабря 2017 года — данные представлены в таблице 2. Для дальнейшего анализа были отобраны модели монофокальных ИОЛ с фильтром ультрафиолетового спектра света, так как воздействие ультрафиолетовых лучей спектра В может приводить к помутнению хрусталика [3].

Таблица 1. Анализ частоты возникновения осложнений после проведения Nd:YAG-лазерной капсулотомии по поводу вторичной катаракты

Table 1. Analysis of complications after Nd: YAG-laser capsulotomy for secondary cataract

Осложнение/Complication	Частота развития осложнений / Frequency of complications		Источник информации / Source of information
	в течение 1 месяца / within 1 month	в течение 1 года / within 1 year	
отслойка сетчатки / Retinal detachment	0,1 %	1,18 %	[18]
Глаукома / Glaucoma	0,3 %	3,03 %	[18, 19]
Кистозный макулярный отек / Cystoid macular edema	0,3 %	3,61 %	[18]

Таблица 2. Модели монофокальных ИОЛ, представленных на отечественном рынке, по данным сайта единой информационной системы в сфере закупок

Table 2. Models of monofocal IOLs presented on the domestic market according to the site of a single information system in the field of procurement

Модель линзы / Lens model	Производитель / Manufacturer	Свойство материала линзы / Property of the lens material	Характеристика / Characteristic	Наличие ультрафиолетового фильтра / Presence of ultraviolet filter	Наличие фильтра синего спектра света / Presence of a blue light filter	Средняя стоимость, руб. / Average cost, rub.
Aspira-aAy®	HumanOptic, Германия / HumanOptic, Germany	Гидрофильный / Hydrophilic	Асферическая / Aspherical	+	+	6072
Ocuflex® F6125SQY	Polymer Technologies International, Индия / Polymer Technologies International, India	Гидрофильный / Hydrophilic	Асферическая / Aspherical	+	+	1459
Ocuflex® YPH55	Polymer Technologies International, Индия / Polymer Technologies International, India	Гидрофильный / Hydrophilic	Асферическая / Aspherical	+	-	1894
Optimed® «Preloaded»	ЗАО «Оптимедсервис», Россия / Company «Optimedservice», Russia	Гидрофобный / Hydrophobic	Сферическая / Spherical	+	+	2265
Optimed® Y	ЗАО «Оптимедсервис», Россия / Company «Optimedservice», Russia	Гидрофильный / Hydrophilic	Сферическая / Spherical	+	+	1673
Optimed®	ЗАО «Оптимедсервис», Россия / Company «Optimedservice», Russia	Гидрофильный / Hydrophilic	Сферическая / Spherical	+	-	997
AcrySof® IQ	Alcon, США / Alcon, USA	Гидрофобный / Hydrophobic	Асферическая / Aspherical	+	+	8873
AcrySof® Natural	Alcon, США / Alcon, USA	Гидрофобный / Hydrophobic	Сферическая / Spherical	+	+	5549
AcrySof® Single Piece	Alcon, США / Alcon, USA	Гидрофобный / Hydrophobic	Сферическая / Spherical	+	-	4071
ULTIMA®	Eyegol UK Limited, Великобритания / Eyegol UK Limited, United Kingdom	Гидрофильный / Hydrophilic	Сферическая / Spherical	+	-	3909

Продолжение таблицы 1

Модель линзы / Lens model	Производитель / Manufacturer	Свойство материала линзы / Property of the lens material	Характеристика / Characteristic	Наличие ультрафиолетового фильтра / Presence of ultraviolet filter	Наличие фильтра синего спектра света / Presence of a blue light filter	Средняя стоимость, руб. / Average cost, rub.
Akreos® MI 60	Bausch&Lomb, США / Bausch&Lomb, USA	Гидрофильный / Hydrophilic	Асферическая / Aspherical	+	-	6275
CrystalView®	Latan, Россия / Latan, Russia	Гидрофильный / Hydrophilic	Асферическая / Aspherical	+	+	2377
GalaxyFold® UltraSmart	Ellis Ophthalmic Technologies, США / Ellis Ophthalmic Technologies, USA	Гидрофильный / Hydrophilic	Асферическая / Aspherical	+	-	4764
Acryfold® 502	Appasamy Ocular Devices Ltd., Индия / Appasamy Ocular Devices Ltd., India	Гидрофильный / Hydrophilic	Сферическая / Spherical	+	-	2039
Acryfold® 601	Appasamy Ocular Devices Ltd., Индия / Appasamy Ocular Devices Ltd., India	Гидрофильный / Hydrophilic	Асферическая / Aspherical	+	+	2137
C-flex/SuperFlex®	Rayner, Великобритания / Rayner, United Kingdom	Гидрофильный / Hydrophilic	Сферическая / Spherical	+	-	4118
Hydro-Sense® Aspheric	RUMEX International Ltd., Великобритания / RUMEX International Ltd., United Kingdom	Гидрофильный / Hydrophilic	Асферическая / Aspherical	+	-	3745
МИОЛ-2®	Репер НН, Россия / Reper NN, Russia	Гидрофобный / Hydrophobic	Сферическая / Spherical	-	-	2206
МИОЛ-HD®	Репер НН, Россия / Reper NN, Russia	Гидрофобный / Hydrophobic	Асферическая / Aspherical	-	-	2629
Hoya 250 iSert®	HOYA CORPORATION, Япония / HOYA CORPORATION, Japan	Гидрофобный / Hydrophobic	Асферическая / Aspherical	+	-	5277
Hoya 251 iSert®	HOYA CORPORATION, Япония / HOYA CORPORATION, Japan	Гидрофобный / Hydrophobic	Асферическая / Aspherical	+	+	5277
Tecnis® One (ZCB00)	Abbott Medical Optics, США / Abbott Medical Optics, USA	Гидрофобный / Hydrophobic	Асферическая / Aspherical	+	-	9564
CT Asphina®	Carl Zeiss Meditec AG, Германия / Carl Zeiss Meditec AG, Germany	Гидрофобный / Hydrophobic	Асферическая / Aspherical	+	-	6397
AkreosAO®	Bausch&Lomb, США / Bausch&Lomb, USA	Гидрофильный / Hydrophilic	Асферическая / Aspherical	+	-	4936
enVista®	Bausch&Lomb, США / Bausch&Lomb, USA	Гидрофобный / Hydrophobic	Асферическая / Aspherical	+	-	8256
Basis Z®	1stQ GmbH, Германия / 1stQ GmbH, Germany	Гидрофобный / Hydrophobic	Асферическая / Aspherical	+	+/-	4854
i-Flex®	i-Medical Ophthalmic International GmbH, Германия / i-Medical Ophthalmic International GmbH, Germany	Гидрофильный / Hydrophilic	Сферическая / Spherical	+	-	2254

Оценка затрат на лечение развившегося осложнения (вторичной катаракты) проводилась с учетом обращения пациента к врачу в условиях амбулаторно-поликлинического учреждения для диагностики вторичной катаракты и проведения Nd:YAG-лазерной капсулотомии или дисцизии. При возникновении осложнений после вторичного вмешательства пациент также обращался к врачу в условиях амбулаторно-поликлинического учреждения для диагностики состояния, после чего определялась дальнейшая тактика лечения.

Затраты на проведение лечения по поводу развившейся вторичной катаракты и осложнений, возникших на фоне лечения вторичной катаракты, рассчитывались на основании нормативов финансовых затрат на один случай лечения в условиях круглосуточного стациона-

ра, дневного стационара и в амбулаторных условиях за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС) согласно Тарифному соглашению на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования на 2018 год с учетом Методических рекомендаций по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС Федерального фонда ОМС, на основании которых был определен коэффициент затратоемкости для соответствующей клинко-статистической группы [21, 22]. Расчеты затрат приведены с учетом среднего значения нормативов для всех регионов РФ на 2018 год:

- проведение повторного вмешательства по поводу развившейся вторичной катаракты: диагностика состояния — 3165,04 руб., лечение — 24 887,62 руб.;

- лечение развившихся осложнений после повторно-го вмешательства:

- ✓ отслойка сетчатки: диагностика состояния — 3165,04 руб., лечение — 30 090,24 руб.,

- ✓ глаукома: диагностика состояния — 3165,04 руб., лечение — 24 887,62 руб.,

- ✓ кистозный макулярный отек: диагностика состояния — 3165,04 руб., лечение — 49 009,47 руб.

На следующем этапе проводился анализ влияния на бюджет (АВБ), который является частью комплексной оценки медицинских технологий и направлен на оценку финансовых последствий их применения. Распределение долей монофокальных ИОЛ было определено на основании данных информационно-аналитической системы Headway Company по тендерным закупкам ИОЛ, состоявшимся в 2017 году, данные представлены в таблице 3. В дальнейший анализ были включены наиболее распространенные на отечественном рынке модели монофокальных ИОЛ. Были сделаны допущения, что для нескольких видов монофокальных ИОЛ, относящихся к одному производителю, доля разделялась на равные части и что анализируемые монофокальные ИОЛ, производители которых не представлены в таблице, относятся к группе «другие компании», доля также была разделена на равные части по количеству представленных ИОЛ.

В ходе анализа чувствительности оценивалась устойчивость результатов моделирования к изменению исходных параметров — критериев эффективности и стоимости ИОЛ — в сторону увеличения и уменьшения значений на 25 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первой части исследования в ходе обзора литературы была выявлена зависимость между частотой развития осложнений (вторичной катаракты) и свойствами материала ИОЛ. Было установлено, что имплантация ИОЛ из гидрофобного материала ассоциируется с более низкой частотой развития вторичной катаракты, чем имплантация ИОЛ из гидрофильного материала.

При оценке затрат на ведение взрослых пациентов с катарактой были учтены только прямые медицинские затраты, данные которых представлены в таблице 4.

Результаты анализа затрат на ведение 1 пациента с катарактой после имплантации монофокальной ИОЛ демонстрируют, что наибольшие затраты связаны с применением модели Tecnis® One (ZCB00) производства Abbott Medical Optics, США, — 11 154 руб., наименьшие затраты — с применением модели AcrySof® Single Piece производства компании «Алкон», США, — 4819 руб. Затраты, связанные с применением других моделей ИОЛ производства компании «Алкон», США, составили 9621 руб. для модели AcrySof® IQ, 6297 руб. — для модели AcrySof® Natural.

Среди анализируемых сферических монофокальных ИОЛ наименьшие затраты связаны с применением AcrySof® Single Piece производства компании «Алкон»,

Таблица 3. Распределение долей монофокальных ИОЛ по данным тендерных закупок в 2017 году

Table 3. Distribution of shares of monofocal IOLs according to tender procurement data in 2017

Производитель / Manufacturer	Доля / Share, %
Alcon, США / Alcon, USA	23,5
Polymer Technologies International, Индия / Polymer Technologies International, India	12,5
Bausch&Lomb, США / Bausch&Lomb, USA	8,5
RUMEX International Ltd., Великобритания / RUMEX International Ltd., United Kingdom	7,5
AI Optics Limited, Индия / AI Optics Limited, India	6,5
Eyeol UK Limited, Великобритания / Eyeol UK Limited, United Kingdom	5,5
Rayner, Великобритания / Rayner, United Kingdom	5,5
Ellis Ophthalmic Technologies, США / Ellis Ophthalmic Technologies, USA	5,5
Latan, Россия / Latan, Russia	4,5
HOYA Corporation, Япония / HOYA Corporation, Japan	4,5
HumanOptic, Германия / HumanOptic, Germany	3,5
Другие компании / Others	12,5

США, — 4819 руб., наибольшие — с применением моделей C-flex®/SuperFlex®, производство Rayner, Великобритания, — 7516,5 руб.

Среди асферических монофокальных ИОЛ наименьшие затраты связаны с применением модели Ocuflex® F6125SQY, производства Polymer Technologies International, Индия, — 4857,5 руб., наибольшие — с применением модели ИОЛ Tecnis® One (ZCB00), производства Abbott Medical Optics, США, — 11 154 руб.

Среди сферических монофокальных ИОЛ с фильтром синего спектра света присутствует только одна модель — AcrySof® Natural, производства компании «Алкон», США, — 6297 руб.

Среди асферических монофокальных ИОЛ с фильтром синего спектра света наибольшие затраты связаны с применением модели AcrySof® IQ, производства компании «Алкон», США, — 9621 руб., наименьшие — с применением модели Ocuflex® F6125SQY, производства Polymer Technologies International, Индия, — 4857,5 руб.

Проведенный анализ «затраты — эффективность» среди монофокальных ИОЛ продемонстрировал, что наименьшие затраты на 1 случай успешного хирургического лечения катаракты с последующей имплантацией ИОЛ связаны с применением модели AcrySof® Single Piece, производства компании «Алкон», США, — 4938 руб., наибольшие — с применением модели Tecnis® One (ZCB00), производства Abbott Medical Optics, США, — 11 753,5 руб.

Применение других моделей гидрофобных ИОЛ на платформе AcrySof® продемонстрировало экономическую целесообразность, анализируемые модели обладают невысокими показателями затрат на 1 случай эффективного лечения катаракты по сравнению с ИОЛ других

Таблица 4. Результаты анализа «затраты — эффективность» хирургического лечения пациентов с катарактой с последующей имплантацией монофокальных ИОЛ
Table 4. Cost-effectiveness analysis of surgical treatment of patients with cataracts followed by implantation of monofocal IOLs

Название ИОЛ / IOLs name	Средняя стоимость ИОЛ, руб. / Average cost of IOL, rub.	Стоимость лечения по поводу вторичной катаракты, руб. / Cost of treatment for secondary cataract, rub.	Стоимость лечения отслойки сетчатки после вешательства по поводу вторичной катаракты, руб. / Cost of treatment of retinal detachment after intervention for secondary cataract, rub.	Стоимость лечения пазухи после вешательства по поводу вторичной катаракты, руб. / Cost of treatment of glaucoma after intervention for secondary cataract, rub.	Стоимость лечения кистозного макулярного отека после вешательства по поводу вторичной катаракты, руб. / Cost of treatment of cystic macular edema after intervention for secondary cataract, rub.	Суммарные затраты на ведение пациента с катарактой, руб. / Total costs for managing a patient with cataract, rub.	Частота проведения лечения по поводу вторичной катаракты в течение 3 лет, % / Frequency of treatment for secondary cataract for 3 years, %	Показатель «затраты — эффективность» / 1 случай эффективного лечения катаракты, руб. / Cost-effectiveness ratio for 1 case of effective cataract treatment, rub.
i-Flex [®]	2254,0	3057,7	428	92,6	205,4	5 652,5	10,9	6344,0
Basis Z [®]	4854,0	1430,7	20,0	43,3	96,1	6444,1	5,1	6790,4
enVista [®]	8256,0	1430,7	20,0	43,3	96,1	9846,1	5,1	10375,2
Akreos [®] AO	4936,0	3057,7	42,8	92,6	205,4	8334,5	10,9	9354,1
CT Asphina [®]	6397,0	1430,7	20,0	43,3	96,1	7987,1	5,1	8416,3
Tecnis [®] One (ZCB00)	9564,0	1430,7	20,0	43,3	96,1	11154,1	5,1	11753,5
Hoya 251 iSert [®]	5277,0	1430,7	20,0	43,3	96,1	6867,1	5,1	7236,2
Hoya 250 iSert [®]	5277,0	1430,7	20,0	43,3	96,1	6867,1	5,1	7236,2
Hydro-Sense [®] Aspheric	3745,0	3057,7	42,8	92,6	205,4	7143,5	10,9	8017,4
C-flex [®] / SuperFlex [®]	4118,0	3057,7	42,8	92,6	205,4	7516,5	10,9	8436,0
Acryfold [®] 601	2137,0	3057,7	42,8	92,6	205,4	5535,5	10,9	6212,6
Acryfold [®] 502	2039,0	3057,7	42,8	92,6	205,4	5437,5	10,9	6102,7
Galaxy Fold [®] Ultra Smart	4764,0	3057,7	42,8	92,6	205,4	8162,5	10,9	9161,0
Crystal View [®]	2377,0	3057,7	42,8	92,6	205,4	5775,5	10,9	6482,0
Akreos [®] MI 60	6275,0	3057,7	42,8	92,6	205,4	9673,5	10,9	10856,9
ULTIMA [®]	3909,0	3057,7	42,8	92,6	205,4	7307,5	10,9	8201,4
AcrySof [®] Single Piece	4071,0	673,3	9,4	20,4	45,2	4819,3	2,4	4937,8
AcrySof [®] Natural	5549,0	673,3	9,4	20,4	45,2	6297,3	2,4	6452,1
AcrySof [®] IQ	8873,0	673,3	9,4	20,4	45,2	9621,3	2,4	9857,9
Ocuflex [®] YPH55	1894,0	3057,7	42,8	92,6	205,3	5292,5	10,9	5939,9
Ocuflex [®] F6125SQY	1459,0	3057,7	42,8	92,6	205,4	4857,5	10,9	5451,7
Aspira-aAy [®]	6072,0	3057,7	42,8	92,6	205,4	9470,5	10,9	10620,0

производителей: для модели AcrySof® IQ — 9858 руб. и для модели AcrySof® Natural — 6452 руб.

Проведенный АВБ показал, что прямые медицинские затраты на хирургическое лечение катаракты с имплантацией монофокальных ИОЛ различных производителей на 100 пациентов составляют 708 121 руб., при использовании в качестве монофокальных только ИОЛ на платформе AcrySof® затраты составят 691 261 руб., с разницей 16 860 руб. в пользу применения ИОЛ на платформе AcrySof®.

На заключительном этапе исследования был проведен однофакторный анализ чувствительности модели к изменению исходных параметров — стоимости ИОЛ, критериев эффективности — в сторону увеличения и уменьшения значений до 25 %, который показал устойчивость разработанной модели к изменению исходных параметров.

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 сравнительного клинико-экономического анализа, касающегося применения различных видов ИОЛ при хирургическом лечении катаракты у взрослых пациентов на территории РФ.

При анализе литературных данных было выявлено, что в настоящее время на территории РФ не было проведено клинико-экономического исследования относительно применения всех основных моделей монофокальных ИОЛ различных производителей, представленных на отечественном рынке, в рамках одного исследования.

В отечественном исследовании Г.А. Федяшева [23] проводился клинико-экономический анализ эффективности имплантации различных видов (торических и сферических) ИОЛ, произведенных на платформе AcrySof®, после ФЭ катаракты у пациентов с исходным роговичным астигматизмом.

В зарубежном ретроспективном исследовании F. Cullin и соавт. [24] проводилась оценка частоты развития вторичной катаракты и, соответственно, выполнения Nd:YAG-лазерной капсулотомии для лечения развившейся вторичной катаракты и связанных с этим затрат при применении 3 различных вариантов ИОЛ — AcrySof®, Akreos® Adapt и Tecnis® Acryl, выполненных из гидрофобного и гидрофильного акрила. В ходе исследования было показано, что Nd:YAG-лазерную капсулотомию для лечения развившейся вторичной катаракты выполняли в 7,47 % случаях в группе AcrySof®, в 17,71 % случаев в группе Akreos® и в 3,75 % случаев 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® на €9,81 по сравнению с двумя остальными группами.

В другом зарубежном ретроспективном исследовании N. Kossack и соавт. [25] проводилась 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 % случаев по сравнению с 56,6 % при применении гидрофильных ИОЛ ($p < 0,0001$). Кроме того, было показано, что применение гидрофобных ИОЛ ассоциировано с меньшими затратами на 1 пациента на послеоперационное лечение в течение 4 лет с момента проведения хирургического лечения — €50,03 по сравнению с €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.

Таким образом, в ряде зарубежных исследований [24, 25] и в настоящем клинико-экономическом анализе было показано, что применение гидрофобных ИОЛ, в частности ИОЛ на платформе AcrySof®, ассоциировано с более низкой частотой развития вторичной катаракты и, соответственно, с меньшими затратами на лечение осложнений.

ВЫВОДЫ

В представленном исследовании была проведена оценка клинической эффективности и экономической целесообразности применения различных моделей монофокальных ИОЛ. В ходе исследования было продемонстрировано, что применение модели AcrySof® Single Piece, производства компании «Алкон», США, связано с наименьшими суммарными затратами на ведение 1 пациента с катарактой после имплантации монофокальных ИОЛ и наименьшими затратами на 1 случай успешного хирургического лечения катаракты с последующей имплантацией ИОЛ.

Результаты проведенного исследования показали, что применение различных моделей ИОЛ на платформе AcrySof® при хирургическом лечении катаракты у взрослых пациентов по сравнению с ИОЛ других производителей является экономически оправданным подходом к организации медицинской помощи пациентам с катарактой на территории РФ.

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

1. Brian G., Taylor H. Cataract blindness — challenges for the 21 century. *Bulletin of the World Health Organization*. 2015;79:249–256.
2. 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.
3. Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты, ООО «Межрегиональная ассоциация врачей-офтальмологов». *Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой*. М.: Изд-во «Офтальмология»; 2015. 32 с. [Expert Council on the problem of cataract surgery, 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.).]
4. Statistics and data: cataract. National Eye Institute; 2018 [accessed January 14, 2018]. Available at: <https://nei.nih.gov/eyedata/cataract>.
5. Заболеваемость взрослого населения России в 2017 году: Статистические материалы. Часть III. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. М.; 2018. 160 с. [Incidence of the adult population of Russia in 2017: Statistical materials. Part 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" of the Ministry of Health of Russia. Moscow; 2018. 160 p. (In Russ.).]
6. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 году: Статистические материалы. Часть IV. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. М.; 2018. 160 с. [The overall incidence of the adult population of Russia in 2017: Statistical materials. Part 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" of the Ministry of Health of Russia. Moscow; 2018. 160 p. (In Russ.).]
7. 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
8. Малюгин Б.Э., Егорова Э.В., Копеева 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., Kopeeva 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". *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya*. 2007;1:10–17 (In Russ.).]
9. Малюгин Б.Э., Линник Л.Ф., Егорова Э.В., Копеева 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., Kopeeva V.G., Tolchinskaya A.I. Problems of cataract surgery and intraocular correction: the achievements of the national school and modern development trends. *Annals of Russian academy of medical sciences = Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2007;8:9–16 (In Russ.).]
10. DISCOVERY Research Group. Анализ рынка глазных протезов в России. электронный формат. 16.01.2018 [DISCOVERY Research Group. Analysis of the eye prostheses market in Russia. 16.01.2018 (In Russ.).] <http://drgroup.ru/528-analiz-rinka-glaznih-protetov-v-rossii.html>
11. 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 spherical and aspherical intraocular lenses implantation in the capsular bag. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya* 2009;5:29–34 (In Russ.).]
12. Малюгин Б.Э., Терещенко А.В., Белый Ю.А., Демьяненко С.К. Сравнение результатов имплантации сферических и асферических интраокулярных линз в хирургии катаракты. Современные технологии катаральной и рефракционной хирургии — 2011. Сб. науч. статей. ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза». М., 2011. 472 с. [Malyugin B.E., Tereshchenko A.V., Belyiy Yu.A., Demyanchenko S.K. Comparison of the spherical and aspherical intraocular lenses implantation results in cataract surgery. Modern technologies of cataract and refractive surgery — 2011. Eye Microsurgery. Moscow, 2011. 472 p. (In Russ.).]
13. 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
14. Ursell P.G., Dhariwal M., Majirska K., Ender F., Kalson-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
15. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Борисенко О.В. Клинико-экономический анализ. Издание 3-е, доп., с прил. М.: НБЮДИАМЕД, 2008. [Vorobev P.A., Avksenteva M.V., Borisenko O.V. Clinical and economic analysis. 3rd edition, supplemented, with annexes. Moscow: NYUDIAMED, 2008 (In Russ.).]
16. Raj S.M., Vasavada A.R., Johar S.R.K., Vasavada V.A., Vasavada V.A. Post-operative capsular opacification: a review. *Int J Biomed Sci*. 2007;3:237–250.
17. Vasavada A., Shetal M.R., Shah G.D., Nanavaty M.A. Posterior capsule opacification after lens implantation: incidence, risk factors and management. *Expert Review of Ophthalmology*. 2013;8(2):141–149. DOI: 10.1586/eop.12.80
18. Bath P.E., Fankhauser F. Long-term results of Nd:YAG laser posterior capsulotomy with the Swiss laser. *J Cataract Refract Surg*. 1986;12(2):150–153. DOI: 10.1016/S0886-3350(86)80031-1
19. Keates R.H., Steinert R.F., Puliafito C.A., Maxwell S.K. Long-term follow-up of Nd:YAG laser posterior capsulotomy. *J Am Intraocul Implant Soc*. 1984;10(2):164–168. DOI: 10.1016/S0146-2776(84)80101-9
20. Единая информационная система в сфере закупок. Электронный ресурс [Unified procurement information system (In Russ.).] <http://www.zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html>
21. Постановление Правительства Российской Федерации от 8 декабря 2017 г. № 1492 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов» [Decree of the Government of the Russian Federation of December 8, 2017 No. 1492 "On the program of state guarantees for the free provision of medical care to citizens for 2018 and for the planned period of 2019 and 2020" (In Russ.).]
22. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Федеральный фонд обязательного медицинского страхования. Совместное письмо от 21.11.2017 г. Министерства здравоохранения Российской Федерации № 11-7/10/2-8080 и Федерального фонда обязательного медицинского страхования №13572/26-2/и [Methodical recommendations on how to pay for medical care at the expense of compulsory medical insurance. Ministry of Health of the Russian Federation, Federal Fund for Mandatory Medical Insurance. Joint letter of 11.11.2017 of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 11-7/10/2-8080 and the Federal Fund for Mandatory Medical Insurance No. 13572/26-2/i (In Russ.).]
23. Федяшев Г.А., Дьяченко С.В. Сравнительный экономический анализ применения торических и сферических интраокулярных линз у пациентов с астигматизмом. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;4:77–79. [Fedyashev G.A., Dyachenko S.V. Comparative economic analysis of the toric and spherical intraocular lenses application in patients with astigmatism. *Siberian medical review = Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2013;4:77–79 (In Russ.).]
24. 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
25. 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 клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики
 Крысанов Иван Сергеевич
 кандидат фармацевтических наук, заведующий кафедрой фармации
 Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125080, Российская Федерация
 Новомытищинский проспект, 21/6, Московская обл., Мытищи, 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 Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации
 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. Трубецкая, 8, Москва, 119991, Российская Федерация
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>

Научно-исследовательский институт клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики
 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Ермакова Виктория Юрьевна
 кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры химии Института фармации ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
 Новомытищинский проспект, 21/6, Московская обл., Мытищи, 141008, Российская Федерация
 ул. Трубецкая, 8, 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"
 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>

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 (Sechenov University) Ministry of Health of Russia
 Krysanova Vera S.
 Researcher, Postgraduate
 Minskaya str., 12-2, Moscow, 121096, Russia
 Trubetskaya str., 8, Moscow, 119991, Russia
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>;

Center for Clinical and Economic Evaluation and Pharmacoeconomics
 I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Ministry of Health of Russia
 Ermakova Viktoria Yu.
 PhD, assistant professor
 Novomytishchinskiy ave., 21/6, Mytishchi, Moscow Region, 141008, Russia
 Trubetskaya str., 8, Moscow, 119991, Russia

Н.А. Добромыслова, И.А. Добромыслов

Добромыслов Аполлон Николаевич (к 100-летию со дня рождения)



В феврале 2019 года исполнилось 100 лет со дня рождения Аполлона Николаевича Добромыслова — врача, офтальмолога, ученого, педагога, доктора медицинских наук, профессора, отличника здравоохранения.

Аполлон Николаевич Добромыслов родился 2 февраля 1919 года в городе Семипалатинске (Северный Казахстан). Окончив среднюю школу с «золотым» аттестатом, Аполлон Николаевич без экзаменов был зачислен в Первый Московский медицинский институт. В июле 1941 года после окончания четвертого курса его призвали в действующую армию, где он прошел путь от младшего врача санитарной роты до начальника медицинской части эвакогоспиталя по профилю «голова». После войны Аполлон Николаевич вернулся к обучению на 5-й курс, окончил Первый медицинский институт и был принят ординатором на кафедру глазных болезней. В 1951 году под руководством заведующего кафедрой офтальмологии, член-корреспондента АМН СССР профессора А.Я. Самойлова А.Н. Добромыслов защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Роль капиллярного кровообращения в жидкостном обмене сетчатой оболочки глаза».

С 1951 года Аполлон Николаевич работал ассистентом, а затем доцентом кафедры глазных болезней Кишиневского медицинского института, которой в то время руководил профессор И.Н. Курлов. А.Н. Добромыслов часто выезжал в разные районы

Молдавии, оказывая консультативную и врачебную офтальмологическую помощь.

В 1959 году Аполлон Николаевич с семьей был направлен на работу в Демократическую Республику Вьетнам, где не только помогал ликвидировать очаги трахомы, но многое сделал для организации лечения больных глаукомой. Благодаря помощи Добромыслова во Вьетнаме был открыт первый и единственный в то время антиглаукомный диспансер.

Другой научной проблемой, интересовавшей А.Н. Добромыслова, было хирургическое лечение косоглазия. Во Вьетнаме Аполлон Николаевич собрал большой материал по хирургии косоглазия и в 1962 году защитил докторскую диссертацию по теме «О природе содружественного косоглазия, его лечении и профилактике». В области исследования косоглазия А.Н. Добромыслов являлся одним из ведущих ученых страны.

С 1965 по 1990 год А.Н. Добромыслов заведовал кафедрой глазных болезней Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института. Он сумел создать на кафедре спокойную, доброжелательную и вместе с тем творческую обстановку. В 1991–1992 годы Аполлон Николаевич — профессор этой кафедры, в 1993–1999 годы — профессор-консультант Санкт-Петербургского филиала МНТК «Микрохирургия глаза».

Более 20 лет (1965–1985) А.Н. Добромыслов являлся главным офтальмологом Комитета по здра-



воохранению Ленинграда, был членом учебно-методической Комиссии МЗ СССР, членом правления Всесоюзного, Всероссийского и Ленинградского научных обществ офтальмологов.

А.Н. Добромыслов — автор более 200 научных работ, в том числе монографии «Содружественное

косоглазие (экспериментальное и клиническое исследование)» (1965), учебника «Офтальмология» (1995), им написаны четыре главы в многотомном Руководстве по глазным болезням, подготовлена достойная научная смена — около 30 кандидатов и докторов наук.

А.Н. Добромыслов награжден орденом Красной Звезды, двумя орденами Отечественной войны второй степени, орденом Трудового Красного Знамени (Вьетнам), а также двенадцатью медалями, в том числе медалью «За боевые заслуги», «За победу над Германией», «За доблестный труд» в честь 100-летия В.И. Ленина, медалью «Ветеран труда», юбилейными медалями.

В память об Аполлоне Николаевиче Добромылове в Санкт-Петербурге установлена мемориальная доска на здании кафедры глазных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (бывшего Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института).

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

US10201297 (B1) — 2019-02-12

Systems and methods are described that relate to a device, such as an eye-mountable device. The eye-mountable device may include a capacitance sensor and associated circuitry configured to measure a capacitance and/or a change in capacitance based on a material being in proximity with the capacitance sensor. For example, the capacitance sensor and associated circuitry may be operable to detect an eye-related movement of a wearer of the eye-mountable device. The eye-related movement may be a blink, a wink, an eye moving with respect to an eyelid, an eyelid moving with respect to the capacitance sensor, or an eyelid closing. At least one sensor electrode of the capacitance sensor may operable to carry out an additional function, e.g. to measure a level of glucose in tear-fluid or to provide wireless communication.

MX359570 (B) — 2018-10-01

The present invention relates to binding proteins specific for VEGF-A, in particular to recombinant binding proteins comprising a binding domain, which inhibits VEGF-Axxx binding to VEGFR-2. Examples of such binding proteins are proteins which comprise an ankyrin repeat domain with the desired binding specificity. The binding proteins are useful in the treatment of cancer and other pathological conditions, e.g. eye diseases such as age-related macular degeneration.

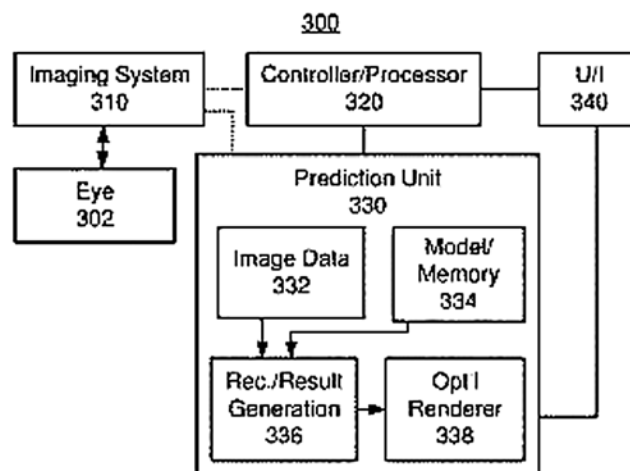
AU2017287014 (A1) — 2019-02-07

Methods and apparatus are presented for confocal microscopy using dispersed structured illumination. In certain embodiments the apparatus also comprises an optical coherence tomography (OCT) system, and OCT images acquired from two or more regions of a sample are registered using a corresponding set of two or more larger area images acquired with the confocal microscopy system. In preferred embodiments the apparatus is suitable for analysing the retina of an eye. The confocal microscopy system can be operated in a purely intensity mode or in a coherent mode. In other embodiments a confocal microscopy system using dispersed structured illumination is utilised for surface metrology.

AU2017315286 (A1) — 2019-02-07

A method and system assist a physician in performing an ophthalmic surgery. The method includes receiving a quasi-real time image of at least a first portion of the eye. The at least the first portion of the eye includes an operating field for the ophthalmic surgery. A recommended next region and a recommended next procedure are determined based on the quasi-real time image and a computational model of

the eye. An expected next result for the recommended next procedure is calculated using the quasi-real time image and the computational model. The recommended next region, the recommended next procedure and the expected result are provided to the physician.



WO2019027845 (A1) — 2019-02-07

Systems and methods can advantageously leverage the pupillary accommodation reflex to provide improved quality of vision throughout the range of focus distances. As such, some embodiments include an accommodating pupillary lens (APL) that sits at least partially within the pupil and/or is partially or fully attached, adhered, or otherwise held in place with respect to the iris, and/or is anchored in the sulcus and/or elsewhere in the eye. The optical power of the lens can be configured to change with changes in pupil diameter.

WO2019025985 (A1) — 2019-02-07

An adaptor (17) for attachment to an image acquisition device (15), the image acquisition device (15) having one or more camera apertures. The adaptor (17) has a housing (23) defining a passage (29) along which light waves may travel, an objective lens arrangement (39) within the passage, a secondary lens arrangement (41) within the passage positioned such that, when the adaptor (17) is attached to an image acquisition device (15), the secondary lens arrangement (41) is along a possible light pathway between the objective lens arrangement (39) and one or more camera apertures. The lens arrangements (39, 41) are together configured to magnify an image of a pupil of the eye in proximity to a plane of one or more camera apertures and to focus light waves from a light source (43) at a point external of the adaptor (17) and offset from the optical axis of the objective lens arrangement (39).

WO2019027346 (A1) — 2019-02-07

The invention relates to the field of ophthalmology, specifically to contact lens technology, providing comfortable vision in diverse situations. The device can be used to create hard or soft contact lenses made of any known material or material suited for making such lenses. The technical effect of the proposed invention is improved visual perception for the colored contact lens wearer. A multizonal photochrome colored contact lens is placed on the eye in such a way that the center of the lens coincides with the center of the pupil, and the rear surface (8) of the body of the lens (1) is in direct contact with the eye. During use of the lens, different illumination will fall on the front surface (6) thereof. Because of the fact that a first ring (4), a second ring (3) and a third ring (2) are made of tints having different properties, the rings will be colored according to the brightness of the illumination. If the illumination is bright, the first ring (4), the second ring (3) and the third ring (2) will be colored; if it is of medium intensity, then the second ring (3) and third ring (2) will be colored, and if weak, only the third ring (2) will be colored.

WO2019028474 (A1) — 2019-02-07

Systems and methods for wireless stimulation of biological tissue (e.g. nerves, muscle tissue, etc.) and, in one exemplary implementation, to therapy for glaucoma based on the wireless administration of energy to the eye of a mammalian subject (e.g. human, rodent, etc.) to reduce an elevated intraocular pressure (IOP) involving the use of a multi-coil wireless power transfer assembly. The multi-coil wireless power transfer assembly may be used alone or in combination with a stimulation coil that can be implanted in the eye of a mammalian subject or within a contact lens worn by a mammalian subject.

WO2019026862 (A1) — 2019-02-07

Provided are an intraocular lens power determination device and an intraocular lens power determination program capable of estimating an appropriate predicted postoperative anterior chamber depth. The intraocular lens power determination device for determining a power of an intraocular lens to be inserted to a patient's eye comprises: a cross-section photographing means for taking a cross-sectional image of the anterior ocular segment of the patient's eye; and an arithmetic control means for calculating the power of the intraocular lens. The arithmetic control means acquires an anterior ocular segment parameter of the patient's eye by analyzing the cross-sectional image of the anterior ocular segment, calcu-

lates a correction amount, which is a distance from an equatorial position of the crystalline lens of the patient's eye to the intraocular lens, by using the anterior ocular segment parameter, and calculates the power of the intraocular lens on the basis of a predicted postoperative anterior chamber depth estimated by using the correction amount.

WO2019027936 (A1) — 2019-02-07

A multifocal intraocular lens (MF-IOL) includes a circularly birefringent material with a right-handed index of refraction n_R for a light with a right-handed polarization, and a left-handed index of refraction n_L for a light with a left-handed polarization; and haptics, to position the multifocal intraocular lens inside a capsule of an eye; wherein the multifocal intraocular lens has a right-handed optical power DR for the light with the right-handed polarization, and a left-handed optical power DL for the light with the left-handed polarization, wherein $DI / DR = (n_L - 1) / (n_R - 1)$. Some variations of the MF-IOL include stimulus-orientable optically anisotropic constituents. Some classes of the MF-IOL include a self-assembling optically anisotropic compound. A corresponding method of a making a MF-IOL is comprising providing stimulus-orientable optically anisotropic constituents as part of an intraocular lens; orienting the optically anisotropic constituents by applying a non-stretching stimulus; and locking-in the oriented optically anisotropic constituents to form the multifocal intraocular lens.

WO2019025986 (A1) — 2019-02-07

The present invention relates to the ophthalmic composition comprising from about 0.03 % to about 2 % by weight of cyclosporine, from about 0.05 % to about 5 % by weight of tamarind seed polysaccharide and a pharmaceutically acceptable carrier. Further, the invention relates to the process for preparation of ophthalmic compositions and its use for the treatment of dry eye.

US2019038551 (A1) — 2019-02-07

Biocompatible intraocular implants include a tyrosine kinase inhibitor and a biodegradable polymer that is effective to facilitate release of the tyrosine kinase inhibitor into the vitreous of an eye for an extended period. The therapeutic agents of the implants may be associated with a biodegradable polymer matrix, such as a matrix that is substantially free of a polyvinyl alcohol. The implants can be placed in an eye to treat or reduce the occurrence of one or more ocular conditions.

индометацин 0,1%

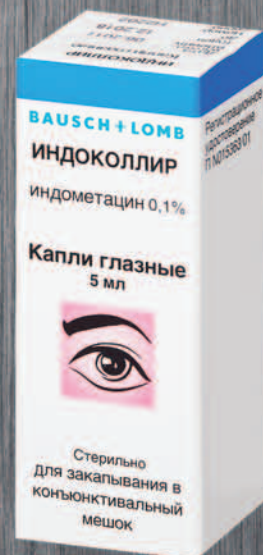
ИНДОКОЛЛИР

Капли глазные 5 мл

Проверенный временем НПВП



- Ⓢ Ингибирование миоза во время хирургических вмешательств¹
- Ⓢ Профилактика воспалительных осложнений в послеоперационном периоде¹
- Ⓢ Уменьшение болевого синдрома «в области глаза» в послеоперационном периоде в первые сутки после операции¹
- Ⓢ Системная абсорбция при местном применении незначительна¹



Лекарственное средство
Рег. уд.: П N015363/01 от 16.06.2009

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Индоколлир.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

ООО «ВАЛЕАНТ», Россия, 115162, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел./факс: +7 495 510 2879 www.valeant.com

Окувайт® Форте

СИЛЬНЕЕ ВРЕМЕНИ

- 👁 Более **10 лет** рекомендация офтальмологов № 1*
- 👁 Комплекс ОКУВАЙТ® изучен в **4 международных** мультицентровых исследованиях**



Окувайт® – победитель премии «Зеленый крест» 2018 года в номинации «Витаминно – минеральный комплекс для сохранения здорового зрения»

СГР № RU.77.99.11.003.E.005344.11.16 от 15.11.2016
ДС № МГ RU.001П3441 от 20.06.2018г

- 👁 Окувайт® Форте – сбалансированная формула лютеина и зеаксантина, витаминов и минералов, в основе которой лежат несколько международных исследований**
- 👁 Способствует улучшению функционального состояния сетчатки при возрастных изменениях
- 👁 Витамины С и Е в составе Окувайта способствуют укреплению сосудов глазного дна
- 👁 Имеет удобный режим приема: взрослым по 1 таблетке 1 раз в день



* 1-ое место по количеству рекомендаций (назначений) офтальмологами в категории «Витаминно-минеральные комплексы для зрения», по данным исследований компании ООО «Ипосс Комкон» PrIndex (Приндекс), проведенных с 2005 по осень 2017 г. в крупнейших городах России, данные по Окувайт® Лютеин, Окувайт® Форте и Окувайт® Лютеин Форте

** AREDS (2001 г., 3640 чел.) и AREDS2 (2013 г., 4203 чел.): субстанция, в дальнейшем используемая для производства ОКУВАЙТ, предоставлена компанией Bausch+Lomb в рамках программы R&D; LUNA: 2007 г., 136 чел, продолжительность приема ОКУВАЙТ до 24 недель; CARMA: 2009 г., 433 чел, продолжительность приема ОКУВАЙТ до 36 месяцев; на основании результатов исследований составлен обширный мета-анализ

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

RUS-OPH-OCU-OCU-03-2018-1045-updated

Полную информацию Вы можете получить в ООО «ВАЛЕАНТ»: 115162, Россия, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр.5. Тел.: +7 (495) 510 28 79 www.valeant.com

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

СТИЛЛАВИТ®

гиалуронат натрия + D-пантенол +
хондроитина сульфат натрия



Увлажнение



Защита



Восстановление

ПОМОГАЕТ РЕШАТЬ ТРИ ЗАДАЧИ



ДЛЯ ТЕХ, КТО ЕЖЕДНЕВНО ПОЛЬЗУЕТСЯ ГЛАЗАМИ

- Обладает защитным, увлажняющим и восстанавливающим действием на поверхность роговицы и конъюнктивы
- Не вызывает «затуманивания» зрения¹
- Не содержит консервант бензалкония хлорид
- Можно закапывать, не снимая контактные линзы



Реклама

ФСР 2009/05440 14.08.2009.

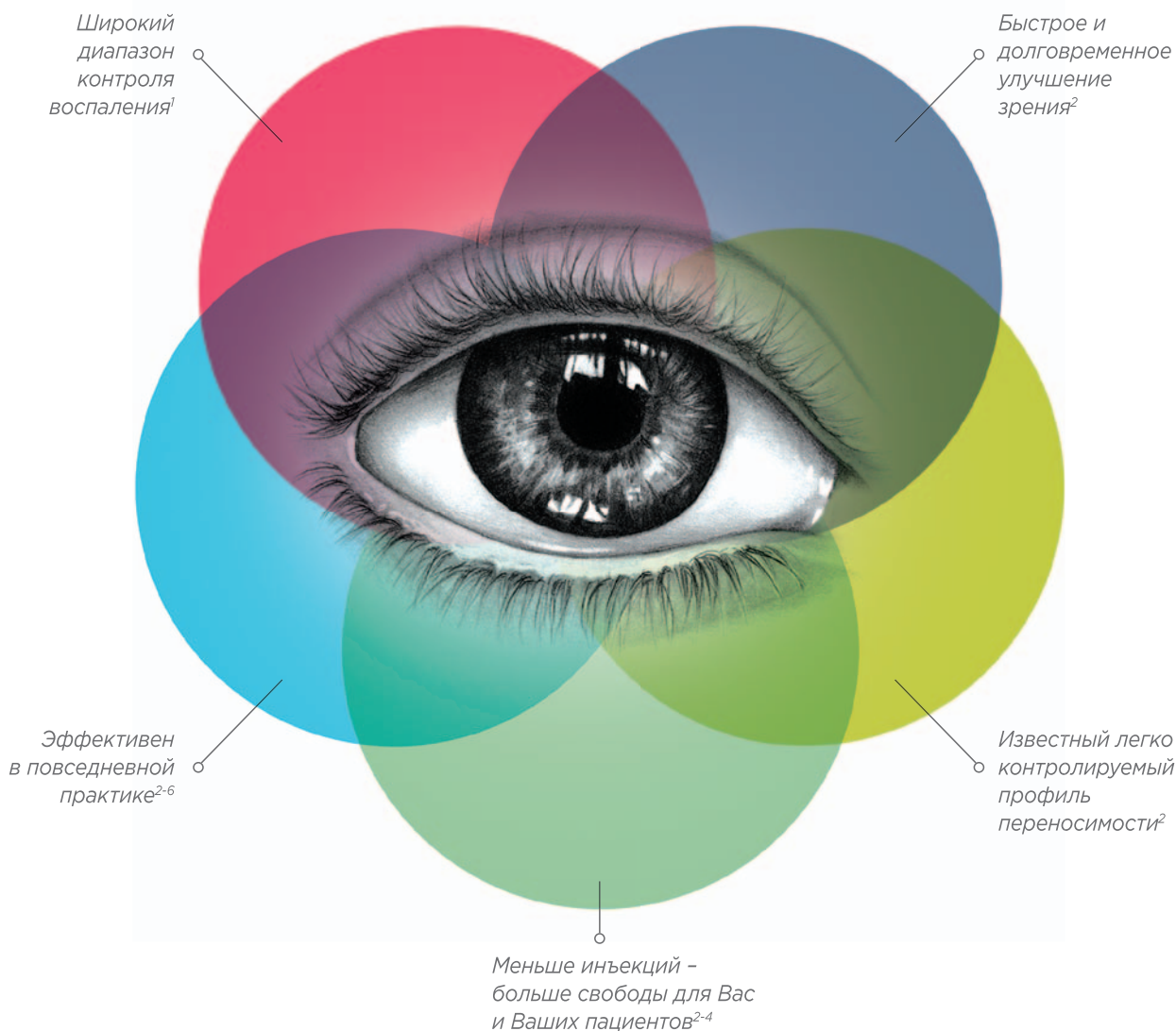
ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



АО «Нижфарм» 603950, Россия, Нижний Новгород, Бокс №459,
ул. Салганская, 7; тел.: +7 831 278 8088, факс: +7 831 430 7213;
e-mail: med@nizhpharm.ru.

¹ СТИЛЛАВИТ® не вызывает снижения остроты зрения при закапывании (согласно инструкции по применению)





ПОЛНОЦЕННОЕ ЗРЕНИЕ С ТЕРАПИЕЙ НА 360°

ОЗУРДЕКС: Показан к применению при нарушениях зрения вследствие диабетического макулярного отека (ДМО) у пациентов с псевдофакией; пациентов, имеющих недостаточный ответ на терапию, или тех, кому не подходит терапия препаратами, отличными от кортикостероидов.⁷

Ссылки:

1. Nehme A, Edelman J. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008; 49(5):2030-38. 2. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, et al. Ophthalmology. 2014 doi:10.1016/j.ophth.2014.04.024. 3. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. Ophthalmology 2011; 118:615-25. 4. Brown DM Nguyen

QD, Marcus DM, et al. Ophthalmol 2013; 120 (18) 2013-22. 5. INCITE market research, data on file 2014. 6. Appiah A. An Emerging option to Treat DME Two case studies using micropulse laser therapy Available at <http://www.iredux.com/Portals/0/dme/Appiah-532-MPLT-Retinal-physician-2013.pdf> (Accessed July 16 2014). 7. ИНСТРУКЦИЯ по

медицинскому применению лекарственного препарата ОЗУРДЕКС (ОЗУРДЕКС) ЛП 001913-изм.от 28.03.2016. 8. Romero-Aroca P World J Diabetes. 2011; 15:2(6):98-104. 9. Piette JD, Kerr EA. Diabetes Care 2006; 29(3):723-31. 10. Rangasamy S, McGuire PG, Das A, Middle East Afr J Ophthalmol. 2012; 19(1):52-9.

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.

Озурдекс – зарегистрированная торговая марка компании Аллерган, Озурдекс ЛП-001913, Аллерган Фармасьютикалз Айрленд, Ирландия. Получить дополнительную информацию, сообщить о нежелательной реакции при применении, а также направить претензию к качеству продукции можно по адресу: ООО «Аллерган СНГ САРЛ» 115191, Москва, Холодильный переулок, д. 3, корп. 1, стр. 4; по телефону: 8-800-250-98-25 (звонок по России бесплатный); по факсу: 8-800-250-98-26; по электронной почте: MW-MedInfo@Allergan.com



«Аллерган СНГ САРЛ»

109004, Россия, Москва, ул. Станиславского, д. 21, стр. 2.
тел.: +7 495 974-03-53, факс: +7 495 974-03-54,
www.allergan.ru



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



30 одноразовых
тюбик-капельниц по 0,5 мл

Флакон 10 мл

Медицинское изделие.
Регистрационное удостоверение № РИД 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



Флакон 10 мл

Медицинское изделие.
Регистрационное удостоверение № РИД 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



Гель глазной 5 г и 10 г

Лекарственное средство.
Рег. №: ПМ 015841/01 от 30.08.2009

Регенерация

Реклама. RUSSOPHART-CRN-03-2018-1069_updated_updated_updated

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. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879.

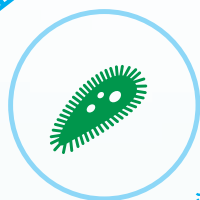
WWW.OKGLAZA.RU (16+)

BAUSCH+LOMB

ОКОМИСТИН®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ, УШНЫЕ, НАЗАЛЬНЫЕ

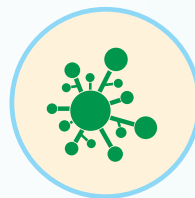
ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ



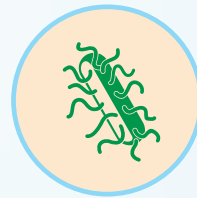
ПРОСТЕЙШИЕ



ГРИБЫ



ВИРУСЫ



БАКТЕРИИ

ВОЗМОЖНО ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА



у новорожденных



в период беременности



в период кормления грудью



ООО «Инфамед»
тел: 8-800-700-48-12

www.okomistin.ru



0+

НЕ СОДЕРЖИТ КОНСЕРВАНТОВ

*ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ОКОМИСТИН®.
РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР ЛСР-004896/09 ОТ 19.06.2009 г.
МАТЕРИАЛЫ НОСЯТ ИНФОРМАЦИОННЫЙ ХАРАКТЕР И ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

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 -

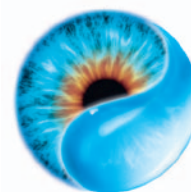


СПЕЦИАЛИСТ ПО УХОДУ ЗА ВЕКАМИ



ООО «ТЕА ФАРМА»

115280, Российская Федерация, Москва, ул. Ленинская Слобода, д. 26, стр. 5
тел.: +7 495 787 7535



Постоянное использование



ХИЛО-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота

При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза»;
до и после хирургического лечения. Лидер продаж в Германии*
Препарат года с 2007 по 2015 в Германии**

До 3-й степени сухости



ХИЛОМАКС-КОМОД® 0,2% гиалуроновая кислота

Длительное интенсивное увлажнение
Высокая концентрация и высокая вязкость
При тяжелых формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости



Бережный уход и восстановление



ХИЛОЗАР-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота + декспантенол

Увлажнение глаз и заживление повреждений
Дневной уход. Вместо мази в течение дня
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», способствует
заживлению повреждений глазной поверхности

До 3-й степени сухости



ХИЛОПАРИН-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота + гепарин

Увлажнение и восстановление
Уход при раздражении роговицы и конъюнктивы
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», включая хроническое
воспаление роговицы

До 3-й степени сухости



ПАРИН-ПОС® Гепарин

НОВИНКА

Защищает и поддерживает роговицу, конъюнктиву и веки. Бережная помощь
при раздражении глаз. 24-х часовая быстрая и надежная защита от раздражения глаз
1-4 степень сухости



Защита в ночное время



Вита-ПОС® Витамин А

Защита ваших глаз в ночное время. Улучшает свойства слезной пленки
Ночной уход при всех формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости

