

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

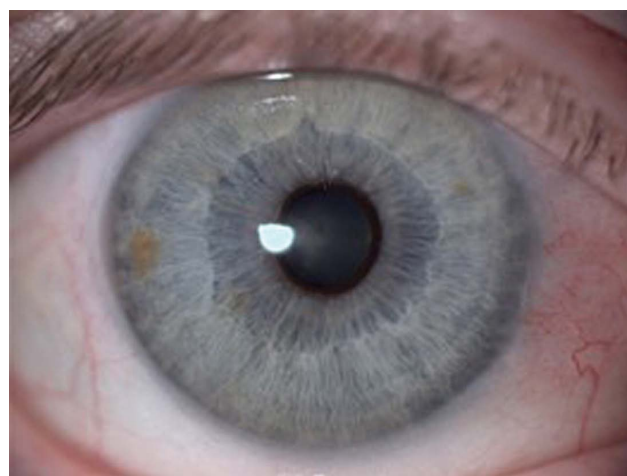
IN RUSSIA

Volume 16, Number 1S (April), 2019

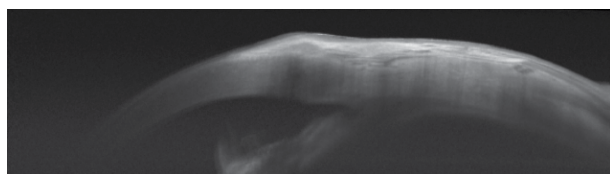
Том 16, номер 1S (апрель), 2019 год



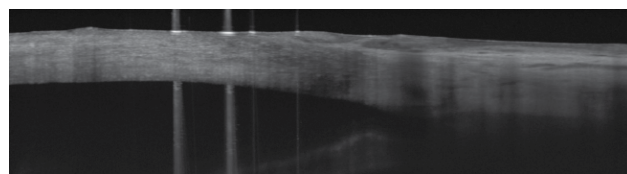
А



Б



Б



Г

Фемтолазер-ассистированный птеригиум: А, Б — до лечения, В, Г — после лечения
Femtolaser-assisted pterigium: A, Б — before treatment, В, Г — after treatment





Научно-образовательное отделение

проводит обучение врачей-офтальмологов стационаров и поликлиник из всех регионов России
независимо от форм собственности

1. Курсы повышения квалификации (2019–2020 уч. г.)

72 часа, 2 недели

(курсы тематического усовершенствования)

30.09.–11.10.2019 — Факоемульсификация катаракты.

WETLAB

02.12.–13.12.2019 — Факоемульсификация катаракты.

WETLAB

144 часа, 1 месяц

**(цикл общего усовершенствования,
сертификационный)**

16.09.–12.10.2019 — Офтальмология

03.02.–29.02.2020 — Офтальмология

23.03.–18.04.2020 — Офтальмология (детство)

14.09.–10.10.2020 — Офтальмология

Дополнительные профессиональные программы повышения квалификации «Кросслинкинг роговицы», «Трансканаликулярная лазерная эндоскопическая дакриоцистириностомия», «Лазерные методы лечения в офтальмологии», «Диагностика и антивазопролиферативная терапия макулярной патологии» в системе НМО (www.edu.rosminzdrav.ru).

576 часов, 4 месяца (профессиональная переподготовка (специализация) по офтальмологии) проводится в течение года в любое время по индивидуальным заявкам — для врачей, имеющих стаж работы менее 5 лет, и с перерывом в стаже работы врачом-офтальмологом более 5 лет.

2. Обучение на рабочем месте (от 3 дней до 4 месяцев в течение года в любое время по индивидуальным заявкам, обучение платное)

Тематика обучения

- Микрохирургия в офтальмологии (катаракта, глаукома, травмы органа зрения)
- Лазерные методы лечения в офтальмологии
- Кросслинкинг роговицы
- Имплантация интрастромальных роговичных сегментов, интрастромальных роговичных колец MyoRing, кератопластика
- Диагностика и антивазопролиферативная терапия макулярной патологии
- Трансканаликулярная лазерная эндоскопическая дакриоцистириностомия (ТЛЭД)
- Эксимерлазерная коррекция зрения
- Витреоретинальная хирургия
- Фемтоэксимерлазерная коррекция зрения на установках «Technolas Perfect Vision» и «Victus» (Германия), LDV (Швейцария)
- Фемтолазерная хирургия катаракты на установках «Victus» (Германия), LDV (Швейцария)
- Детская офтальмология (диагностика, консервативные и хирургические методы лечения заболеваний глаз у детей)
- Функциональные методы исследования в офтальмологии

По окончании обучения на курсах и на рабочем месте выдаются документы установленного образца.

Заявки на обучение принимаются по тел./факсу (347) 272-33-61, по электронной почте: obrottdel@yandex.ru, по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90. Форма заявки, перечень документов для обучения и др. информация находится на сайте Уфимского НИИ глазных болезней в разделе «Образование».

Лицензия на право ведения образовательной деятельности рег. № 2388 от 15.09.2016, выдана Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки.

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 16, номер 1S, 2019

Volume 16, Number 1S, 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: 12.04.2019

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 1S, 2019

Volume 16, Number 1S, 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: April 12, 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 Piovello — MD, Scientific Director of CMA Outpatient Microsurgery Center, Monza, Italy. President of the Italian Society of Ophthalmology (SOI), Member of American Academy of Ophthalmology, Monza, Italy

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

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

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

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 16, номер 1S, 2019

Volume 16, Number 1S, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

- М.М. Бикбов, О.И. Оренбуркина
Добавочные интраокулярные линзы LMI-SI и Scharioth при возрастной макулярной дегенерации 7
- Г.Х. Зайнутдинова
Современные подходы к лечению и профилактике рецидивов офтальмогерпеса 12
- Г.З. Ибрафилова
«Важные игроки» в развитии возрастной катаракты 21

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- С.Э. Аветисов, А.А. Тюрина, З.В. Сурнина, О.М. Довгилева, Е.В. Суханова
Морфометрический анализ состояния нервных волокон роговицы после лазерной коррекции миопии 27
- М.М. Бикбов, Р.М. Зайнуллин, Т.Р. Гильманшин, Т.А. Халимов
Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения диабетического макулярного отека и эпиретинальной мембраны 33
- В.В. Нероев, Л.А. Катаргина, Л.А. Ковалева, Г.И. Кричевская, Н.В. Балацкая
Клинические аспекты бактериальной язвы роговицы затяжного течения, роль вирусов герпеса в ее патогенезе, тактика лечения 40
- И.С. Зайдуллин, Ю.К. Бурханов
Фемтолазеры в хирургии врожденной катаракты у детей 45
- А.Ф. Бровкина, А.С. Стоюхина, М.В. Будзинская, И.В. Мусаткина
О механизме развития макулопатии при локализации опухоли хориоидеи вне фовеолярной зоны 49
- Э.Л. Усубов
Повторный кросслинкинг роговицы при прогрессирующем кератоконусе 56
- Э.И. Сайдашева, С.В. Буяновская, Ф.В. Ковшов, Ю.В. Леваднєв, О.Ю. Шишканова
Флюоресцентно-ангиографические признаки задней агрессивной ретинопатии недоношенных 61
- О.И. Оренбуркина
Сравнительный анализ имплантации двух- и трехфокусных ИОЛ при фактоэмульсификации с фемтолазер-ассистированным сопровождением 68
- А.Р. Халимов, Л.И. Халимова, Э.Л. Усубов
Локальный антиоксидантный статус после ультрафиолетового кросслинкинга роговицы у пациентов с кератоконусом 74
- Л.А. Катаргина, Е.В. Денисова, Н.Н. Арестова, Т.Б. Круглова, Н.А. Осипова, О.В. Новикова
ОКТ-ангиография в диагностике и мониторинге болезни Беста 79
- Г.М. Казакбаева
Сравнительные результаты имплантации роговичного кольца MyoRing и сочетанного применения имплантации MyoRing с кросслинкингом роговицы у пациентов с кератоконусом 85
- И.И. Хуснитдинов, А.Э. Бабушкин
Эффективность хирургического лечения глаукомы с применением различных видов дренажа «Глаутекс» 91
- Н.И. Курышева, В.Н. Трубилин, Е.О. Шаталова, Л.В. Лепешкина
Прогрессирование глаукомной оптиконеуропатии: результаты многолетнего наблюдения 96
- Л.Р. Марванова
Эффективность комбинированного лечения эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы методом кросслинкинга роговицы и задней автоматизированной послойной кератопластики 102

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 16, номер 1S, 2019

Volume 16, Number 1S, 2019

М.Н. Астрелин, В.К. Суркова Оценка безопасности кроссликинга склеры с рибофлавином/UVA в эксперименте	108
И.М. Корниловский Факторы катарактогенеза в лазерной рефракционной хирургии роговицы	112
И.И. Хуснитдинов Оценка результатов хирургии глаукомы методом оптической когерентной томографии. Обзор	118
Е.В. Карлова, М.В. Радайкина Клапанные и бесклапанные дренажные системы в хирургическом лечении рефрактерной глаукомы	123
Л.И. Халимова Оценка эффективности акселерированного и импульсного акселерированного ультрафиолетового кроссликинга роговицы по характеру демаркационной линии стромы	127
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ	
Р.А. Казакбаев Первый опыт использования фемтосекундного лазера в хирургии птеригиума	132
ОБЩИЕ ВОПРОСЫ	
Т.Р. Гильманшин Эпидемиология возрастной макулярной дегенерации в Республике Башкортостан (клинико-статистический анализ по данным исследования The Ural Eye and Medical Study)	137
ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ	
Ю.Ш. Галимова Профессор Виктор Петрович Одинцов — основатель и первый директор Уфимского научно-исследовательского института глазных болезней	142

CONTENTS

OVERVIEW

M.M. Bikbov, O.I. Orenburkina LMI-SI and Scharioth Additional Intraocular Lenses for Age-Related Macular Degeneration	7
G.H. Zainutdinova Modern Approaches to the Treatment and Prevention of Recurrent of Ophthalmic Herpes	12
G.Z. Israfilova “Important Players” in the Development of Age-Related Cataracts	21
CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH	
S.E. Avetisov, A.A. Tyurina, Z.V. Surnina, O.M. Dovgileva, E.V. Sukhanova Morphometric Analysis of Corneal Nerves Condition after Laser Keratorefractive Surgery	27
M.M. Bikbov, R.M. Zainullin, T.R. Gilmanshin, T.A. Khalimov Comparative Analysis of the Long-Term Results of Diabetic Macular Edema and Epiretinal Membrane Surgical Treatment	33
V.V. Neroev, L.A. Katargina, L.A. Kovaleva, G.I. Krichevskaya, N.V. Balatskaya Clinical Aspects of Bacterial Corneal Ulcer Prolonged Course, the Role of Herpes Viruses in Its Pathogenesis, Treatment	40
I.S. Zaidullin, Y.K. Burkhanov Femtolasers Systems in Congenital Cataract Surgery in Children	45
A.F. Brovkina, A.S. Stoyukhina, M.V. Budzinskaya, I.V. Musatkina Maculopathy Development Mechanism in Choroid Tumor Localization Outside the Foveolar Zone	49

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY IN RUSSIA

Том 16, номер 1S, 2019

Volume 16, Number 1S, 2019

E.L. Usubov Repeated Corneal Cross-Linking with Progressive Keratoconus	56
E.I. Saidasheva, S.V. Buynovskaya, F.V. Kovshov, Y.V. Levadnev, O.Y. Shishkanova The Fluorescein Angiographic Signs of Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity	61
O.I. Orenburkina Comparative Analysis of Double and Trifocal IOL Implantation in Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery	68
A.R. Khalimov, L.I. Khalimova, E.L. Usubov Local Antioxidant Status in Patients with Keratoconus after Ultraviolet Corneal Crosslinking	74
L.A. Katargina, E.V. Denisova, N.N. Arestova, T.B. Kruglova, N.A. Osipova, O.V. Novikova OCT-Angiography for the Diagnosis and Monitoring of Best's Disease	79
G.M. Kazakbaeva MyoRing Implantation in Comparison with MyoRing Implantation Combined with Corneal Collagen Crosslinking for Keratoconus	85
I.I. Khusnitdinov, A.E. Babushkin Comparison of the Effectiveness of Antiglaucomatous Surgeries with Various Glautex Drainage Models	91
N.I. Kurysheva, V.N. Trubilin, E.O. Shatalova, L.V. Lepeshkina Glaucoma Optic Neuropathy Progression: the Results of Long-Term Follow-Up	96
L.R. Marvanova Efficacy of Combined Treatment of Epithelial and Endothelial Corneal Dystrophy Using Corneal Crosslinking and Automated Posterior Lamellar Keratoplasty	102
M.N. Astrelin, V.K. Surkova The Safety Assessment of the Ultraviolet Scleral Crosslinking with Riboflavin/UVA in Experiment	108
I.M. Kornilovskiy Factors of Cataractogenesis in Laser Corneal Refractive Surgery	112
I.I. Khusnitdinov Evaluation of the Results of Glaucoma Surgery Using Optical Coherent Tomography (Literature Review)	118
E.V. Karlova, M.V. Radaykina Valved and Non-Valved Drainage Systems in the Surgical Treatment of Refractory Glaucoma	123
L.I. Khalimova Evaluating the Effectiveness of Accelerated and Accelerated Cornea Pulsing Crosslinking Based on the Presence of a Demarcation Line	127
MODERN TECHNOLOGIES IN OPHTHALMOLOGY	
R.A. Kazakbaev The First Experience of Using a Femtosecond Laser in Pterygium Surgery	132
GENERAL ISSUES	
T.R. Gilmanshin Epidemiology of Age-Related Macular Degeneration in the Republic of Bashkortostan (Clinical and Statistical Analysis of the "Ural Eye and Medical Study")	137
HISTORY OF MEDICINE	
Y.Sh. Galimova Professor Victor P. Odintsov is the Founder and the First Director of Ufa Eye Research Institute Bashkir State University	142



Уважаемые авторы и читатели!

Редакционная коллегия журнала «Офтальмология» подготовила специальный выпуск журнала, посвященный юбилейной X Международной конференции по офтальмологии «Восток — Запад», которая состоится 6–7 июня 2019 г. в городе Уфа. Оригинальные статьи, опубликованные в спецвыпуске, тщательно отобраны и представлены членами оргкомитета X Международной конференции «Восток — Запад» во главе с его председателем доктором медицинских наук, профессором, первым заместителем Председателя Общества офтальмологов России Мухаррамом Мухтарамовичем Бикбовым — директором ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан». Конференция «Восток — Запад» всегда является большим событием в офтальмологическом мире, которое запоминается не только яркими научными докладами, но и возможностью участвовать в образовательных программах, курсах по системе WETLAB,

число и разнообразие которых с каждым годом увеличивается, а также увидеть «живую хирургию» с применением новейших технологий.

Редакционная коллегия журнала «Офтальмология» надеется на то, что подготовленный специальный выпуск, приуроченный к юбилейной конференции, за счет многогранного спектра опубликованных научных статей, отражающих различные аспекты современной офтальмологии, будет являться достойным дополнением к такому крупному событию.

Совместный опыт работы с коллегами — всегда очень интересный и творческий процесс, который позволяет представить нашим читателям оригинальные исследования, гипотезы и точки зрения. От имени журнала «Офтальмология» выражаем благодарность за совместную работу оргкомитету юбилейной X Международной конференции по офтальмологии «Восток — Запад» **М.М. Бикбову** и **Н.Е. Шевчук**.

Добавочные интраокулярные линзы LMI-SI и Scharioth при возрастной макулярной дегенерации (обзор литературы)



М.М. Бинбов



О.И. Оренбуркина

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):7–11

В настоящее время лечение неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (ВМД) включает: интравитреальные инъекции (бевацизумаб, ранибизумаб, афлиберцепт, пегаптаниб и др.), фотодинамическую терапию, хирургическое вмешательство (субретинальная хирургия, рекомбинантный тканевой активатор плазминогена + газ, транслокация макулы) и т. д. Реабилитация данных пациентов происходит с помощью специальных оптических средств (очки, увеличительные стекла, лупы, электронные устройства). Классические внешние устройства для коррекции очень слабого зрения неудобны в использовании: часто теряются или забываются дома, не приспособлены для постоянного ношения, люди стесняются использовать их в публичных местах. В данном обзоре представлены характеристики и клинические результаты имплантации двух макулярных интраокулярных линз: макулярного имплантата Липшица (LMI-SI) и линзы Шариота (Scharioth Macula lens) у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД). Данные интраокулярные линзы (ИОЛ) могут быть имплантированы во время стандартной фанозмульсификации с имплантацией обычной заднекамерной ИОЛ или через годы после операции по удалению катаракты, что делает их уникальными среди других линз, имплантируемых только во время процедуры удаления мутного хрусталика. Макулярный имплантат Липшица — жесткая ИОЛ из полиметилметакрилата (ПММА), имплантируемая в капсульный мешок, требует разреза до 6 мм. Механизм действия: зеркальный телескопический эффект. Положительной особенностью линзы Scharioth Macula lens является необходимость проведения максимально маленького разреза для имплантации — не более 3,0 мм. Данная линза состоит из биосовместимого гидрофильного акрила с УФ-фильтром, периферийная зона линзы оптически нейтральна, квадратный дизайн исключает ее свободное вращение. Также данная линза может использоваться в качестве средства терапии при прогрессирующей дистрофии макулы различного генеза. Добавочные макулярные ИОЛ не влияют на периферическое зрение, не уменьшают бинокулярность при чтении и не требуют сложной визуальной реабилитации.

Ключевые слова: катаракта, возрастная макулярная дегенерация, макулярные линзы LMI-SI и Scharioth, добавочные интраокулярные линзы

Для цитирования: Бинбов М.М., Оренбуркина О.И. Добавочные интраокулярные линзы LMI-SI и Scharioth при возрастной макулярной дегенерации. Обзор. *Офтальмология*. 2019;16(1S):7–11. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-7-11>

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

Конфликт интересов отсутствует

LMI-SI and Scharioth Additional Intraocular Lenses for Age-Related Macular Degeneration. Review

M.M. Bikbov, O.I. Orenburkina
Ufa Eye Research Institute
Pushkin str. 90, Ufa, 450008, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):7–11

Currently, the treatment of neovascular age-related macular degeneration (AMD) includes: intravitreal injections (bevacizumab, ranibizumab, aflibercept, pegaptanib, etc.), photodynamic therapy, surgical treatment (subretinal surgery, recombinant tissue plasminogen activator + gas, macula translocation) and etc. Rehabilitation of these patients is carried out using special optical tools (glasses, magnifying lenses, loupes, electronic devices). Classic external devices for the correction of very poor eyesight are not convenient to use: they are often lost or forgotten at home, not adapted for constant wear, people are embarrassed to use them in public places. This review presents the characteristics and clinical results of the implantation of two intraocular lenses, the Lipschitz Macular Implant (LMI-SI) and the Scharioth Macula lenses, in patients with age-related macular degeneration (AMD). These IOL can be implanted during standard phacoemulsification with the implantation of usual posterior chamber IOL or years after the cataract extraction, which makes them unique among other lenses that are implanted only during the cataract extraction procedure. The Lipschitz Macular Implant (Israel, 2013) is a rigid IOL made of polymethyl methacrylate (PMMA), implanted in a capsular bag, it requires an incision up to 6 mm. A positive feature of the Scharioth Macula lens (1stQ GmbH, Germany, 2017) is the smallest incision needed for implantation — no more than 3 mm. This lens consists of a biocompatible hydrophilic acryl with a UV filter; the peripheral zone of the lens is optically neutral, the square design excludes its free rotation. Also, this lens can be used as therapy for progressive macular dystrophy of various etiologies. The additional macular IOLs do not affect peripheral vision, reduce binocularity when reading, and require complex visual rehabilitation.

Keywords: cataract, age-related macular degeneration, LMI-SI and Scharioth macula lenses, additional intraocular lenses

For citation: Bikbov M.M., Orenburkina O.I. LMI-SI and Scharioth Additional Intraocular Lenses for Age-Related Macular Degeneration. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):7–11. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-7-11>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является ведущей причиной необратимой потери зрения у людей старше 65 лет в 10–13% случаев. При данном заболевании происходят необратимые изменения морфологических параметров центрального отдела сетчатки, в частности развивается субретинальный фиброз, обуславливающий появление центральной скотомы, ограничивающей повседневную деятельность пациента. В настоящее время при исследовании психосоматического статуса пациентов с ВМД выявлена прямая корреляционная связь между снижением зрительных функций и повышенным риском депрессии, несчастных случаев и значительным снижением качества жизни, что представляет собой серьезную социально-экономическую проблему. Дополнительным фактором возрастания числа пациентов с ВМД является увеличение продолжительности жизни и экологических рисков [1–4]. При этом 80 % пациентов имеют неэкссудативную форму ВМД, что определяет длительность прогрессирования заболевания [1, 2]. Несмотря на разные звенья патогенеза при развитии дистрофического процесса в макулярной зоне, исходом патологического процесса является атрофия фоторецепторного компонента [1, 3, 6, 7]. Особенностью течения ВМД является сохранность периферического зрения в парамакулярной зоне [1, 8].

В настоящее время помимо повышения эффективности терапии ВМД большое внимание уделяется со-

циальным вопросам реабилитации таких пациентов. В частности, разрабатываются и предлагаются ручные и настольные лупы, очки, ручные телескопы, телевизоры с замкнутым контуром (передающая телевизионная камера с замкнутой цепью) и очки с высоким плюсом в сочетании с контактными линзами с высоким минусом для создания телескопического эффекта. Хотя эти инструменты могут быть эффективны для коррекции зрения, у них есть несколько ограничений. Они громоздки для использования и косметически обременительны [4, 9]. В течение нескольких лет специально разработанные интраокулярные линзы (ИОЛ) стали доступным и привлекательным способом обойти указанные проблемы [4, 5, 10].

Следует сразу отметить, что большинство макулярных линз (интраокулярный макулярный телескоп — IMT, IOL-VIP, IOL AMD, интраокулярная линза Френеля и др.) или их частей имплантируют в капсульный мешок, поэтому они не подходят для пациентов с артифакцией. Единственные ИОЛ, которые могут использоваться в этом случае, линзы Scharioth Macula и макулярный имплант Липшица — LMI-SI. Макулярные добавочные линзы, имплантируемые к стандартной ИОЛ, имеют преимущество: касающееся того, что их можно легко имплантировать в цилиарную борозду через несколько лет после операции по удалению катаракты без необходимости эксплантации линзы, находящейся в капсульном «мешке», или непосредственно после выполнения стандартной факоэмульсификации [11, 12].

Кроме того, серьезным недостатком некоторых линз, таких, например, как ИМТ, является то обстоятельство, что увеличение как на длинных, так и на малых расстояниях достигается за счет уменьшения поля зрения и глубины фокусировки [13, 14]. Устройство имплантируют только в один глаз, оставляя парный глаз для компенсации периферического зрения [15, 16]. Пациентам после имплантации ИМТ и IOL-VIP требуется интенсивное программное обучение после операции, которое иногда занимает до полугода и выполняется специально обученным персоналом [16–18].

Цель обзора: анализ характеристик и клинических результатов добавочных макулярных линз LMI-SI и Scharioth для определения их эффективности, преимуществ и недостатков.

В основе макулярного импланта Липшица (LMI) находится конфигурация телескопа Кассегрена, который использует зеркала вместо объективов, что обеспечивает высокое увеличение. Сложность устройства, однако, требует существенных производственных затрат, что экономически невыгодно по сравнению с простой силиконовой или акриловой ИОЛ. Линза выполнена в двух вариантах. Более современная и улучшенная версия ИОЛ LMI (рис. 1) имеет ту же функцию — увеличивать центральное изображение, в то время как периферическое поле зрения остается не измененным. Это дает возможность имплантировать ее бинокулярно [11, 19]. LMI-SI — не складывающаяся цельная ИОЛ, имплантируемая в цилиарную борозду перед обычной имплантированной в капсульный мешок ИОЛ. Имплант имеет диаметр 5 или 6 мм и содержит дужки, которые имеют аналогичную с обычной ИОЛ конфигурацию (диаметр дужки 13,5 мм). Однако LMI-SI имеет центральную толщину 1,25 мм. После стандартной факоемульсификации разрез увеличивают до 5–5,5 мм. После имплантации

ИОЛ выполняют периферическую иридэктомию хирургическим путем.

Известна работа, в которой сообщается о 3 пациентах, оперированных с использованием ИОЛ LMI-SI. Критериями включения были больные с двусторонней ВМД (сухая или влажная форма) и с остротой зрения от 20/80 до 20/800 на каждом глазу, которая улучшалась вдаль и/или вблизи при тестировании с 2,5-кратным увеличением с помощью внешнего телескопа. К сожалению, авторы не сообщают о послеоперационной остроте зрения прооперированных пациентов [11].

Принцип, используемый в **макулярной линзе Шарито (Scharioth macula lens)**, состоит в увеличении предмета на близких расстояниях (чем ближе к глазу, тем больше увеличение), причем увеличение достигается только тогда, когда объект находится в диапазоне от 10 до 15 см от глаза.

Линза Scharioth Macula представляет собой цельную складную интраокулярную гидрофильную линзу с центральной увеличительной частью. Линзу имплантируют в цилиарную борозду артифакичного глаза, что улучшает зрение вблизи у пациентов с ВМД (рис. 2). Общий диаметр ИОЛ составляет 13,0 мм с четырьмя симметричными гаптическими элементами. Линза имеет центральную часть диаметром 1,5 мм с добавлением +10,0 диоптрии и нейтральной оставшейся оптической зоной [10].

ИОЛ может быть имплантирована во время стандартной факоемульсификации одновременно с имплантацией заднекамерной ИОЛ в капсульный мешок или через длительный период (вплоть до нескольких лет) после операции по удалению катаракты, что делает ее уникальной среди других ИОЛ, имплантируемых только во время процедуры удаления катарактального хрусталика. Еще одной исключительной особенностью этого устройства является максимально маленький разрез, необходимый для имплантации, — 2,2 мм. Большой разрез может



Рис. 1. Макулярный имплант Липшица (LMI-SI)

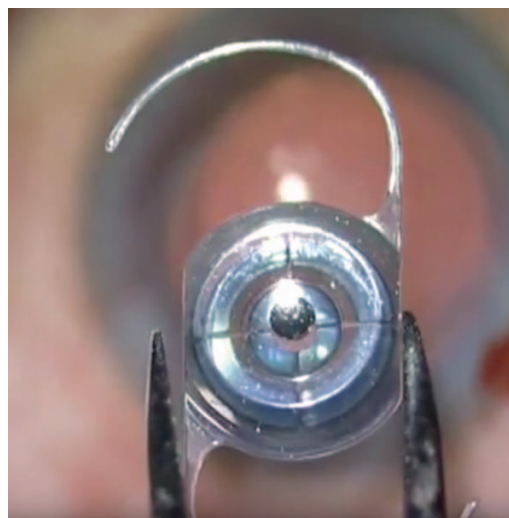


Fig. 1. Lipschitz Macular Implant (LMI-SI)

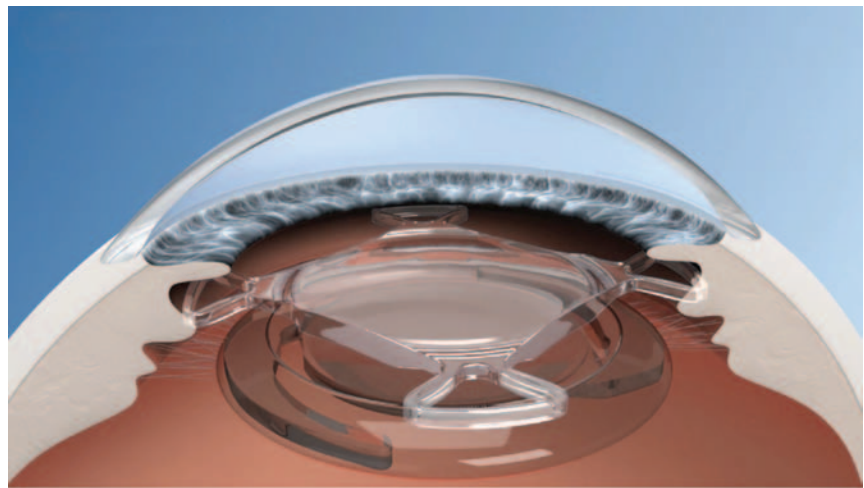


Рис. 2. Макулярная линза Scharioth

Fig. 2. Scharioth Macula Lens

вызвать увеличение астигматизма и риск дальнейших осложнений [8]. При этом в длине разреза решающим является наличие складывающейся линзы, а это зависит от материала, из которого она изготовлена. В частности, макулярная линза Scharioth является акриловой [12, 14].

Данная добавочная ИОЛ не влияет на периферическое зрение и не уменьшает бинокулярность при нормальном расстоянии для чтения. Бинокулярность снижена только при расстоянии чтения 15 см. На этом расстоянии изображение другого глаза будет размытым и не вызовет диплопии [12]. Для достижения достаточных результатов рекомендуется минимально скорректированная острота зрения вдаль (CDVA) — 0,1. Предоперационное тестирование скорректированной остроты зрения вблизи (CNVA) с коррекцией +2,5 D при 40 см и коррекция +6,0 D на расстоянии 15 см обеспечивает получение достоверной информации о потенциале макулярной добавочной ИОЛ; так, если CNVA лучше при расстоянии до объекта 15 см и пациент мотивирован, он может быть хорошим кандидатом на имплантацию макулярной линзы Шариота.

Возможными противопоказаниями к имплантации макулярной добавочной ИОЛ являются: осложненная хирургия катаракты (например, афакия, имплантированная в борозду заднекапсулярная ИОЛ), выраженная слабость зонулярной поддержки хрусталика (в частности, выраженный синдром псевдоэксфолиации, псевдофакодонез), выраженная вторичная катаракта, хронический увеит, рубцовый радужки, центральное помутнение роговицы [12].

Сообщается, что макулярная добавочная ИОЛ была имплантирована в лучший по зрению глаз у 8 пациентов. Дооперационный CDVA у пациентов составлял от 0,05 до 0,4. Не было интраоперационных или послеоперационных осложнений. У всех пациентов, кроме одного, некорректированная острота зрения вблизи (UNVA) при 15 см и CNVA улучшились. У пациента без улучшения

была большая площадь эпителиальной атрофии ретинального эпителия заднего полюса, а предоперационная CDVA — 0,05. Исключая один глаз с экссудативной ВМД, результаты были следующими: CNVA улучшилось на 5 строчек с макулярной добавочной ИОЛ при 15 см против коррекции с очками с +2,5 D на 40 см. Ни у одного из пациентов не было послеоперационного снижения CDVA [12].

М.М. Бикбов и соавт. в 2018 году первыми в РФ представили результаты имплантации добавочной линзы Шариота у 3 пациентов с артификацией и сухой формой возрастной макулярной дегенерации. Интра- и послеоперационных осложнений отмечено не было. Через месяц после имплантации добавочной линзы скорректированная острота зрения вблизи улучшилась у 2 пациентов с 0,1 до 0,3 при чтении с 40 см по сравнению с дооперационной коррекцией очками +2,5 D с этого же расстояния, а у одного пациента — с 0,1 до 0,4. Кроме того, наблюдалось улучшение зрения на 2 строчки с расстояния 15 см по сравнению с дооперационной коррекцией очками +6,0 D с этого же расстояния у всех пациентов. Результаты применения Scharioth Macula lens оценили как эффективный способ реабилитации пациентов с такой тяжелой сопутствующей патологией, как ВМД, однако, по мнению авторов, требуется большее число клинических наблюдений и более отдаленные сроки наблюдения за пациентами [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные приведенного обзора литературы свидетельствуют, что одним из преимуществ имплантации добавочных макулярных ИОЛ Scharioth Macula и LMI-SI является относительная несложность процедуры, которую могут выполнять хирурги, в совершенстве владеющие техникой факоэмульсификации. Данные макулярные интраокулярные линзы могут быть имплантированы во время стандартной факоэмульсификации с импланта-

цией обычной заднекамерной ИОЛ или после длительного периода, вплоть до нескольких лет после операции по удалению катаракты, что делает их уникальными среди других ИОЛ, имплантируемых только во время процедуры удаления катарактального хрусталика. Положительной особенностью линзы Scharioth Macula, в отличие от LMI-SI, является максимально маленький разрез, необходимый для имплантации, — не более 2,5 мм. В некоторых случаях в послеоперационном периоде при имплантации ИОЛ LMI-SI развивается зрачковый блок с повышенным ВГД, для профилактики которого следует выполнять до- или интраоперационную периферическую иридотомию/иридэктомию. Добавочные макулярные ИОЛ не влияют на периферическое

зрение, не уменьшают бинокулярность при чтении и не требуют сложной визуальной реабилитации. Представленные до настоящего времени результаты применения добавочных макулярных ИОЛ получены в основном на краткосрочных результатах. Поэтому для объективного определения их эффективности и безопасности с целью рекомендации их применения в широкой клинической практике необходимы дополнительные независимые клинические исследования с более длительными сроками наблюдения за больными указанной категории.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Бикбов М.М. — концепция, дизайн исследования;
Оренбуркина О.И. — написание текста, сбор и обработка материала, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Age-Related Macular Degeneration PPP — Updated 2015 (2015) <http://www.aao.org/preferred-practice-pattern/age-related-macular-degeneration-ppp-2015>. Accessed January 2015
- Bikbov M., Kazakbaeva G., Jonas J.B., Fayzrahmanov R. Prevalence and associated factors of myopia in Russia. The Ufa Eye and Medical Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017;58(8):2373–2373.
- Schmidt-Erfurth U., Chong V., Loewenstein A., Larsen M., Souied E., Schlingemann R., Eldem B., Monés J., Richard G., Bandello F. European Society of Retina Specialists. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) *Br J Ophthalmol*. 2014;98(9):1144–1167. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-305702
- Singer M.A., Amir N., Herro A., Porbandarwalla S.S., Pollard J. Improving quality of life in patients with end-stage age-related macular degeneration: focus on miniature ocular implants. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:33–39. DOI: 10.2147/OPTH.S15028
- Roach L. 5-year results with implanted telescope. *EyeNet*. 2015;17–18.
- Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л. Изменения центральной области сетчатки при влажной форме возрастной макулярной дегенерации после введения ранибизумаба. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(4):60–65. [Bikbov M.M., Faizrahmanov R.R., Yarmukhametova A.L. Changes in the central area of the retina with the wet form of age-related macular degeneration after administration of ranibizumab. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2015;131(4):60–65 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2015131160-65
- Мухамедьянова А.Ш., Азнабаев Р.А., Бикбов М.М. Этиопатогенез сенильной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии*. 2007;123(2):43–45. [Mukhamedyanova A.Sh., Aznabaev R.A., Bikbov M.M. Etiopatogenesis of senile macular degeneration. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2007;123(2):43–45 (In Russ.)].
- Boyd K. What is age-related macular degeneration? <http://www.aao.org/eye-health/diseases/amd-macular-degeneration>. Accessed 1 March 2016
- Altpeter E.K., Nguyen N.X. Requirements for low vision magnification aids image-related macular degeneration: data from the Tübingen low vision clinic (comparison of 2007–2011 with 1999–2005). *Ophthalmologie*. 2015;112(11): 923–928. DOI: 10.1007/s00347-015-0062-2
- Grzybowski A., et al. Intraocular lenses in age-related macular degeneration. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2017;255(9):1687–1696. DOI: 10.1007/s00417-017-3740-8
- Agarwal A., Lipshitz I., Jacob S. Sulcus-implanted mirror telescopic IOL helpful for AMD, other macular disorders. *Ocular Surgery News U.S.* <http://www.healio.com/ophthalmology/retina-vitreous/news/print/ocular-surgery-news/%7B69de719e-39b7-4c13-b006-fab76a6a24fd%7D/sulcus-implanted-mirror-telescopic-iol-helpful-for-amd-other-macular-disorder>. Accessed 10 April 2011
- Scharioth G.B. New add-on intraocular lens for patients with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(8):1559–1563. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.07.018
- Hengerer F.H. Sutureless telescopic IOL for patients with dry AMD. *Cataract Refract Surg Today Eur*. 2015;2:40–41.
- Hengerer F.H., Artal P., Kohnen T., Conrad-Hengerer I. Initial clinical results of a new telescopic IOL implanted in patients with dry age-related macular degeneration. *J Refract Surg*. 2015;31(3):158–162. DOI: 10.3928/1081597X-20150220-03
- Orzalesi N., Pierrotet C.O., Zenoni S., Savaresi C. The IOL-Vip System: a double intraocular lens implant for visual rehabilitation of patients with macular disease. *Ophthalmology*. 2007;114(5):860–865. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.01.005
- Boyer D., Freund K.B., Regillo C., Levy M.H., Garg S. Long-term (60-month) results for the implantable miniature telescope: efficacy and safety outcomes stratified by age in patients with end-stage age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:1099–1107. DOI: 10.2147/OPTH.S86208
- Alió J.L., Mulet E.M., Ruiz J.M., Sánchez M.J., Galal A. Intraocular telescopic lens evaluation in patients with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:1177–1189. DOI: 10.1016/j.jcrs.2003.10.038
- Kaskaloglu M., Uretmen O., Yagci A. Medium-term results of implantable miniaturized telescopes in eyes with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(11):1751–1755. DOI: 10.1016/S0886-3350(01)00976-2
- Agarwal A., Lipshitz I., Jacob S., Lamba M., Tiwari R., Kumar D.A., Agarwal A. Mirror telescopic intraocular lens for age-related macular degeneration: design and preliminary clinical results of the Lipshitz macular implant. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(1):87–94. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.08.031
- Бикбов М.М., Бурханов Ю.К., Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э. Реабилитация пациентов с артификацией и возрастной макулярной дегенерацией путем имплантации добавочной макулярной линзы Шариота (первый российский опыт). *Современные технологии в офтальмологии*. 2018;3:20–22. [Bikbov M.M., Burkhanov Y.K., Orenburkina O.I., Babushkin A.E. Rehabilitation of patients with pseudofakia and age-related macular degeneration by implanting an additional Shariot macular lens (first Russian experience). *Modern technology in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2018;3:20–22 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Бикбов Мухаррам Мухтарович
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан, директор института
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Оренбуркина Ольга Ивановна
кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Ufa Eye Research Institute
Bikbov Mukharrem M.
MD, PhD, Professor, Associate Member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Director of the Institute
Pushkin str. 90, Ufa, 450008, Russian Federation

Ufa Eye Research Institute
Orenburkina Olga I.
PhD, Head of the lens surgery and intraocular correction laboratory
Pushkin str. 90, Ufa, 450008, Russian Federation

Современные подходы к лечению и профилактике рецидивов офтальмогерпеса. Обзор



Г.Х. Зайнутдинова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):12–20

Обзор посвящен современным аспектам лечения и профилактики офтальмогерпеса.

Подробно представлен обобщенный опыт клинического применения препаратов нуклеозидов — базовых противовирусных препаратов в терапии данной патологии. Приведены сведения о показаниях к назначению, побочных эффектах и различных схемах системного и местного применения. Рассмотрены вопросы о сроках применения нуклеозидов при различных клинических формах глазного герпеса. Представлен метаанализ сравнительной терапевтической эффективности препаратов нуклеозидов, базируемый на результатах более 100 плацебо-контролируемых рандомизированных исследований. Отдельное внимание уделено редкой, но тяжелой патологии глаза — острому некрозу сетчатки. Также представлены данные о показаниях и противопоказаниях для назначения кортикостероидов, о современном взгляде на иммунотерапию офтальмогерпеса. Подробно рассматривается вопрос о современном подходе к профилактике рецидивов данного заболевания, в частности, высокий уровень доказательности имеют результаты применения препаратов нуклеозидов и не имеют широкого применения из-за отсутствия надежных методов оценки эффективности — герпетические вакцины при реабилитации больных герпесвирусной инфекцией. Приведены сведения о поиске новых эффективных препаратов, обладающих прицельным действием на определенные рецепторы клеток пациентов, которые могут ингибировать проникновение и распространение вируса герпеса, а также способны вызывать контролируемый иммунный ответ. Расширение арсенала средств эффективной и безопасной противовирусной терапии, несомненно, позволит оптимизировать лечение офтальмогерпеса и предотвратит возникновение его рецидивов и тяжелых исходов.

Ключевые слова: офтальмогерпес, лечение, аномальные нуклеозиды, профилактика, герпетическая вакцина

Для цитирования: Зайнутдинова Г.Х. Современные подходы к лечению и профилактике рецидивов офтальмогерпеса. Обзор. *Офтальмология*. 2019;16(1S):12–20. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-12-20>

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

Конфликт интересов отсутствует

Modern Approaches to the Treatment and Prevention of Recurrent of Ophthalmic Herpes. Review

G.H. Zainutdinova

Ufa Eye Research Institute
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russia



Г.Х. Зайнутдинова

Контактная информация: Зайнутдинова Гузель Халитовна gusel.zai2@gmail.com**Современные подходы к лечению и профилактике рецидивов офтальмогерпеса. Обзор**

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):12–20**

The review focuses on modern treatment aspects and prevention of ophthalmic herpes.

The generalized experience of the clinical nucleoside administration, the basic antiviral drugs in the treatment of this pathology, is presented in detail. Information about indications, side effects and various schemes for their systemic and local application is provided. Questions on the duration of nucleoside administration in various clinical forms of eye herpes are considered. A meta-analysis of the comparative therapeutic nucleoside efficacy based on the results of more than 100 placebo-controlled randomized trials is presented. Special attention is paid to the rare but severe eye pathology, the acute retinal necrosis. Also data on the indications and contraindications of corticosteroids and on the current view of immunotherapy of ophthalmic herpes is presented. The question of the modern approach to the disease prevention recurrences is considered in detail, particularly, the results of the nucleoside administration have a high level of evidence, and, herpetic vaccines in the rehabilitation of patients with herpes infection are not widely used due to the lack of reliable methods for evaluating the efficacy. The information on the search for new effective drugs that have a targeted effect on certain patient cell receptors that can inhibit the penetration and spread of the herpes virus that can cause a controlled immune response is provided. Expanding the arsenal of effective and safe antiviral therapy will definitely optimize the treatment of ophthalmic herpes and prevent the occurrence of its recurrence and severe outcomes.

Keywords: ophthalmic herpes, treatment, abnormal nucleosides, preventive measures, herpetic vaccine

For citation: Zainutdinova G.H. Modern Approaches to the Treatment and Prevention of Recurrent of Ophthalmic Herpes.

Review. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):12–20. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-12-20>

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

There is no conflict of interests

Вопрос лечения офтальмогерпеса продолжает оставаться одной из серьезных медицинских проблем во всем мире. Социальную значимость данной патологии глаза определяют склонность к рецидивирующему характеру течения, тяжелые исходы с развитием роговичной слепоты, занимающей в РФ первое место среди причин инвалидности по потере зрения [1, 2]. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется до 1,5 млн новых случаев герпетического кератита (ГК). В России число случаев офтальмогерпеса достигает 300–500 тыс. в год, в развитых странах, таких как США, более 500 тыс., составляя 18–25 человек на 100 тыс. населения [3–5].

Среди известных в настоящее время патогенных для человека 8 видов герпеса наиболее часто орган зрения поражается вирусом простого герпеса типа 1 (ВПГ-1). Важной характеристикой ГК, вызванного ВПГ-1, является наличие рецидивов, которые возникают у каждого второго больного, при этом у каждого пятого их количество составляет 2 и более в год [2, 6].

В развитии ГК доказана провоцирующая роль препаратов простагландинов, кортикостероидов, иммунодепрессантов и других лекарственных средств [7, 8]. Спектр доказанных факторов риска рецидива ГК значительно увеличился с распространением фоторефракционных операций [9–11].

На современном этапе основным направлением при лечении офтальмогерпеса является применение базовых препаратов — аномальных нуклеозидов (АН), способных подавлять активность фермента — обратной транскриптазы, участвующей в считывании генетической информации ВПГ, что приводит к нарушению его репродукции. Клинически это проявляется снижением длительности течения заболевания и развития его тяжелых форм. Однако эти средства не элиминируют ВПГ из организма и не всегда эффективны для профилактики рецидивов. Кроме того, они имеют ряд побочных

эффектов, в том числе развитие к ним устойчивости ВПГ с появлением резистентных штаммов.

При применении данных препаратов имеются два принципиально отличающихся друг от друга подхода. Первый заключается в эпизодическом лечении, при котором препараты АН применяют только в момент рецидива в терапевтических дозах (используется в РФ); второй — в постоянной терапии на стадии ремиссии заболевания с использованием данных препаратов в низких дозах в течение длительного времени — до 2–12 месяцев и более (используется в США).

Первый антигерпетический препарат нуклеозидной природы 5-йодо-2'-дезоксисуридин (офтан-ИДУ), созданный В. Прусовым (1959) и предложенный для лечения герпетического кератита Н.Е. Kaufmann (1962), в течение длительного времени широко и успешно использовался у больных с данным заболеванием. В настоящее время в связи с наличием ряда побочных эффектов, таких как выраженное раздражающее действие, слабая эффективность при глубоких поражениях роговицы, проявление канцерогенных и мутагенных свойств, препарат не разрешен к применению [12].

При поверхностных формах ГК используется препарат трифлуридин — пиримидиновый нуклеозид (5-трифторметил-2'-дезоксисуридин). Из-за токсичности при системном введении он применяется только местно в виде инстилляций в конъюнктивальную полость 1 % раствора, причем не более 9 капель в сутки или в виде 2 % мази. Отрицательным моментом является действие препарата не только на пораженные вирусом, но и на здоровые клетки. Несмотря на эффективность в отношении ацикло-вир-устойчивых штаммов, его применение ограничивают такие побочные эффекты, как увеличение внутриглазного давления, отек роговицы и чувство жжения в глазу [13].

До настоящего времени основным препаратом при лечении герпетических инфекций человека остается

синтетический аналог пуринового нуклеозида дезоксигуанидина — ацикловир [14]. В отличие от других средств, он избирательно активируется ферментами, кодируемыми герпесвирусами, такими как тимидинкиназы вируса герпеса или продукт гена UL97 цитомегаловируса. Он встраивается в синтезируемую вирусом ДНК, блокируя размножение вируса. Положительным свойством является способность накапливаться в клетках, пораженных вирусом герпеса, это обуславливает его высокую специфичность и селективность действия. Препарат является малотоксичным по сравнению с другими нуклеозидами и обладает хорошим лечебным эффектом. В порядке возрастания величины минимальной подавляющей концентрации данный препарат высокоактивен в отношении ВПГ типа 1 и 2, вируса *Varicella zoster*, вызывающего ветряную оспу и опоясывающий лишай, а также вируса Эпштейна — Барр [12]. Недостатками ацикловира являются низкая биодоступность (10–30 %), плохая растворимость и короткое время нахождения в кровотоке.

Среди всех синтезированных депо-форм ацикловира наибольшая эффективность и безопасность, а также лучшая растворимость и биодоступность выявлена у L-валинового эфира ацикловира в форме гидрохлорида — валацкловира. Он превосходит ацикловир по биодоступности в 3–5 раз, применяется только *per os*, пролонгирование его действия и отсутствие привыкания обеспечивается более высокой концентрацией действующего вещества, преобразующегося в печени в ацикловир. Важно, что при приеме в таблетированной форме его концентрация в крови не уступает таковой при введении ацикловира внутривенно [15]. Ввиду высокого биоусвоения таблетки валацкловира назначают лишь 2-кратно в сутки (ацикловир — 5 раз в день!).

Близок к ацикловиру по структуре ациклический аналог гуанозина — ганцикловир с высокой активностью в отношении ВПГ-1, -2, вирусов ветряной оспы, ЦМВ, Эпштейна — Барр. Системно его назначают только для лечения ЦМВ-инфекции. Улучшение его биодоступности при приеме *per os* достигнуто в его депо-форме — валиновом эфире ацикловира — валганцикловира. Гелевая форма ганцикловира (Зирган, Вирган) обладает селективной фармакологической активностью в отношении вирусной тимидинкиназы и более низким потенциалом токсичности по сравнению с 3 % мазью ацикловира, имеет более низкие показатели затуманивания зрения, раздражения глаза, развития точечного кератита [16–18].

Ациклический аналог гуанозина — пенцикловир в экспериментах на клеточных линиях показывает меньшую активность против ВПГ-1, чем ацикловир, но, в отличие от последнего, подавляет развитие штамма вируса, несущего ген мутантной ДНК-полимеразы. Его депо-форма — диацетильное производное — фамцикловир обладает лучшей биодоступностью и способностью предотвращать латентную инфекцию ВПГ-1. В эксперименте при лечении фамцикловиrom, по сравнению с валацкловиrom, в ганглиях мышей обнаруживается

значительно меньшая концентрация вируса герпеса [19]. Одновременное пероральное применение фамцикловира и валацкловира приводит к полной регрессии герпетического некротического ретинита [20].

Метаанализ более 100 плацебо-контролируемых клинических исследований терапевтической эффективности препаратов ганцикловир, ацикловир и трифлуридин при местном применении у больных эпителиальным (поверхностным) ГК показывает, что ганцикловир не уступает ацикловиру, также не выявляются различия в лечебном эффекте между 3 % мазью ацикловира и раствором трифлуридина [21–23]. Исследование Herpetic Eye Disease (HEDS) установило, что при эпителиальном ГК дополнительное использование ацикловира *per os* у пациентов, получающих местно трифлуридин или кортикостероид в сочетании с трифлуридином, не повышает эффективность лечения [24].

Комбинация низких концентраций трифлуридина и ганцикловира обладает синергизмом действия в отношении ацикловир-восприимчивых штаммов ВПГ-1 у больных офтальмогерпесом [22].

Результаты положительного лечебного эффекта при одновременном применении в течение 5 дней местно 3 % мази ацикловира и в таблетированной форме валацкловира или ганцикловира получены в эксперименте при эпителиальном ГК мышей, что было подтверждено снижением числа копий ДНК ВПГ-1 в тройничном узле, выявленным с помощью Real-time PCR [25].

Среди всех препаратов нуклеозидов, применяющихся для лечения офтальмогерпеса, наибольшую безопасность и клиническую эффективность показывают таблетированные формы ацикловира, валацкловира и фамцикловира [26]. Причем самая высокая биодоступность (*per os*) наблюдается у фамцикловира (77 %) и валацкловира (54 %), в то время как у ацикловира она меньше (20 %) [27]. Перспективным может быть использование препарата фамцикловир в лечении и профилактике ГК при отсутствии клинической результативности ацикловира и валацкловира.

В вопросе длительности использования противовирусных препаратов в острой стадии ГК мнения офтальмологов расходятся: одни считают, что не более 10–14 дней, другие — 3 недели [28]. При этом проведенные Y. Shimomura исследования показали, что ВПГ не обнаруживается в слезной жидкости уже через 4 дня после начала лечения ГК с помощью глазной мази ацикловира либо перорально при применении валацкловира и через 6 дней после приема таблеток фамцикловира [29]. Установлено, что терапевтический уровень ацикловира во влаге передней камеры глаза достигается при приеме пациентом данного препарата по 400 мг 5 раз в сутки [30]. Существует следующий рекомендуемый прием препаратов нуклеозидов с лечебной целью: таблетки ацикловира — 400 мг 5 раз в сутки в течение 10–14 дней, валацкловира — 500 мг 3 раза в день в течение 1–2 недель и фамцикловира — 250 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Лечение редкой, но тяжелой патологии глаза — острого некроза сетчатки (ОНС), причиной которого в молодом возрасте чаще является ВПГ, проводится с помощью введения в течение 5–10 дней ацикловира путем интравитреальных инъекций 10 мг/кг каждые 8 часов или 1500 мг/м² в день. Затем в течение 6 недель пациент продолжает прием препарата внутрь по 800 мг 5 раз в день. Дополнительно проводят профилактическую лазерную коагуляцию очагов на сетчатке и применение НПВС (аспирин) и кортикостероидов (КС). При этом валацикловир при системном приеме каждые 8 часов по три дозы (1000 мг) в течение 3 дней и четвертой дозы однократно утром равнозначен средней концентрации интравитреально введенного ацикловира, что доказано обнаружением обоих препаратов в стекловидном теле в концентрации $1,03 \pm 0,23$ мкг/мл. Для определения оптимальных доз валацикловира *per os* у пациентов с данной патологией, что может заменить проведение более серьезной процедуры — интравитреальной инъекции ацикловира, требуется проведение углубленных исследований [31, 32].

Серьезной проблемой при лечении офтальмогерпеса остается развитие ацикловир-резистентных форм. Чаще такие случаи встречаются у иммунодефицитных (4–7, до 15 %), чем иммунокомпетентных (≤ 1 %) пациентов [33]. Резистентность ВПГ к препаратам ацикловира объясняется мутациями в генах ДНК-полимеразы и тимидинкиназы вируса герпеса [34]. Поэтому в настоящее время проводятся разработки методик генетического тестирования пациентов, позволяющие своевременно установить резистентность ВПГ к данному препарату, а также поиск новых лекарственных препаратов, эффективных против штаммов ВПГ, резистентных к ацикловиру.

Для профилактики рецидивов доказанную клиническую эффективность имеет длительное применение (в течение одного года и больше) таблетированных форм валацикловира и фамцикловира, что снижает риск частых атак ВПГ-инфекции [34]. Так, по данным HEDS, использование профилактических доз ацикловира *per os* у пациентов с перенесенным ранее СГК позволяет снизить риск рецидивов на 50 %. При этом эффективность профилактики рецидивов ГК не различается при приеме таблеток ацикловира по 400 мг два раза в день или валацикловира по 500 мг один раз в день [35]. По мнению J. Chodosh и соавт., пациенты с частыми рецидивами ГК должны получать минимально возможную дозу противовирусного препарата пожизненно [36].

Значимое снижение числа рецидивов ГК у взрослых установлено при приеме *per os* низких суточных доз противовирусного препарата в течение года после эпизодов первой атаки [37]. Такие же результаты получены у детей, принимавших в течение года профилактические дозы валацикловира в таблетированной форме [38]. Эффективной профилактикой рецидивов СГК без изъязвления является комбинирование длительной противовирусной терапии (например, ацикловира — 400 мг

2 раза в сутки, валацикловира — 500 мг 1–2 раза в сутки или фамцикловира — 250 мг 1–2 раза в сутки) с инстилляциями стероидного препарата в конъюнктивальную полость при постепенном снижении его кратности [39].

Консервативная терапия больных офтальмогерпесом может включать при необходимости применение симптоматических средств, например мидриатиков, при вовлечении в воспалительный процесс увеальной оболочки, антибиотиков при развитии вторичной бактериальной инфекции и т. д. Однако любой дополнительно применяемый местно лекарственный препарат увеличивает риск развития метагерпетического кератита, трудно поддающегося терапии.

Важное значение имеет профилактика рецидивов ГК у больных после сквозной кератопластики. Частота реинфекции латентным ВПГ может возрастать после кератопластики до 0,5–10 % случаев [40]. Использование ацикловира в дозе 800 мг 3 раза в день в раннем послеоперационном периоде со снижением в дальнейшем дозы до 400 мг 2 раза в день в течение по крайней мере одного года позволяет значительно уменьшить частоту рецидивов ГК у данных пациентов. При этом проведение противовирусной терапии обосновано до тех пор, пока пациент получает кортикостероидные препараты [41].

Для профилактики рецидивов офтальмогерпеса применяется также герпетическая вакцина. Однако созданию эффективной вакцины при герпесвирусных инфекциях препятствует высокая распространенность ВПГ в популяции и его персистенция в организме больного. Несмотря на многочисленные исследования, до недавнего времени не было получено ни одной достаточно эффективной вакцины для профилактики рецидивов заболеваний, обусловленных ВПГ типов 1 и 2. Разработанные вакцины (живые, убитые и рекомбинантные) не нашли широкого применения из-за отсутствия надежных методов оценки их эффективности и критериев продолжительности вакцинации при реабилитации больных герпесвирусной инфекцией. Кроме того, следует сказать, что отсутствие достаточной эффективности вакцинации для предотвращения рецидива офтальмогерпеса определяется не только состоянием иммунной системы больного, но также и вирулентностью штамма ВПГ у больного [42].

Профилактические ВПГ-вакцины предназначены для предотвращения клинических проявлений офтальмогерпеса после первичного инфицирования и установления латентной инфекции. Защитное действие вакцины, содержащей смесь липопептидов ВПГ типа 1, показано на экспериментальной модели рецидивирующего герпетического процесса рога роговицы [43]. Также имеется экспериментальное подтверждение существенного повышения иммуногенности при сочетании убитой формалином вакцины против ВПГ-1 и ВПГ-2 с бромидом азоксимера (полиоксидонием) и амиксином [44]. Однократное нанесение мышам на поверхность слизистых оболочек чувствительной герпетической мукозальной

вакцины (DBA/2), представляющей собой инактивированный вирус или вирусные антигены в сочетании с гиалуроновой кислотой, повышает выживаемость животных до 60 % [45].

В эксперименте на мышах, перенесших ранее ГК, была апробирована ДНК-вакцина pRSC-gD-IL-21, которая доставлялась с помощью наночастиц. Удалось получить сильный специфический локальный иммунный ответ после 3-кратного введения в глаза мышей. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования в профилактике герпетических инфекций роговицы наночастиц для доставки ДНК-вакцины [46].

Использование вакцины у мышей из ослабленного инфекционно активного штамма ВПГ типа I предотвращает развитие иммунной патологии роговицы, препятствуя репликации, распространению и созданию латенции этого вируса у подопытных животных. Данная вакцина, в отличие от адъювантной субъединичной вакцины gD-2, показывает также высокую эффективность в защите от ВПГ-ассоциированных осложнений, таких как васкуляризация роговицы [46, 47].

Отечественная поливакцина была разработана в ФГБУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН и используется с 1985 года для лечения и профилактики рецидивов хронической герпетической инфекции. Сначала ее производили на Одесском предприятии бакпрепаратов, а в 1994–2004 гг. — в Институте вакцин и сывороток Минздрава России (Санкт-Петербург), с 2005 года — фирмой «Витафарма» (Москва).

Показания к применению герпетической вакцины для профилактики рецидивов офтальмогерпеса впервые были разработаны А.А. Каспаровым (1972). Специфическую иммунотерапию сухой инактивированной герпетической вакциной проводят у пациентов с частыми рецидивами офтальмогерпеса на стадии ремиссии. Схема лечения составляет до 5 внутрикожных инъекций вакцины по 0,2 мл через 1–2 дня, курсы повторяют через каждые 6 месяцев в течение 3 лет.

Анализ результатов в течение 3–10-летнего наблюдения за пациентами с часто рецидивирующими формами герпетических заболеваний глаз, у которых проводили профилактическое лечение герпетической вакциной, показывает полное прекращение рецидивов в более чем 60 % случаев, их редкое развитие — почти в 30 % случаев, оставшаяся на прежнем уровне частота отмечена только в 10 % случаев. Причем в расчете на 1 больного после вакцинации развитие рецидивов различных форм офтальмогерпеса (кератита, иридоциклита и кератоиридоциклита) снижается в 3 и более раз [48].

Среди большого арсенала средств противовоспалительной терапии герпеса глаза наибольшие споры вызывает вопрос о применении при глубоких формах поражения кортикостероидов (КС), которые, как известно, одновременно с купированием воспаления значительно снижают иммунорезистентность и приводят к репликации ВПГ [49]. Впервые Н.Е. Kaufman и соавт. предложили вклю-

чать в комплексную терапию офтальмогерпеса препараты КС местного применения. Их подразделяют на препараты ГКС короткого действия (6–8 часов): 0,5 % глазная мазь гидрокортизона: «Гидрокортизон», «Гидрокортизон ПОС 2,5», 1 % и 2,5 % глазная мазь гидрокортизона, «Гидрокортизон ПОС 1»; ГКС средней продолжительности действия (12–36 часов): 0,5 % глазная суспензия преднизолона («Преднизолон»), 1 % глазные капли преднизолона («Инфранет форте»); ГКС длительного действия (до 72 часов): 0,1 % глазные капли дексаметазона («Офтан-дексаметазон», «Дексапос»), 0,1 % глазная мазь дексаметазона («Максидекс»), 0,1 % глазные капли бетаметазона («Бетакортал»), 0,1 % глазная мазь бетаметазона («Бетамофаль»).

В исследованиях HEDS подтверждена эффективность применения КС с целью снижения частоты прогрессирования воспалительного процесса при ГК у более 60 % пациентов [50].

В настоящее время, согласно принятому в РФ алгоритму лечения ГК, в острой фазе герпетического воспаления роговицы с изъязвлением, независимо от глубины процесса, применение препаратов КС должно быть абсолютно исключено. Препараты КС применяют только в подостром периоде ГК при улучшении состоянии эпителия роговицы (осторожно!) в виде инстилляций, постепенно снижая их кратность, а при наличии явления увеита — в виде парабульбарных инъекций (0,4 % раствор по 0,3–0,5 мл 1–3 раза в неделю). По данным одних авторов, курс лечения может составлять 4–6 недель. Другие исследователи рекомендуют проводить инстилляцию КС в низких дозах в течение многих лет или даже пожизненно на фоне системной противовирусной терапии, например с целью предотвращения рецидивов герпесвирусного переднего увеита [51]. По мнению Margolis и соавт., около 50 % пациентов должны по мере необходимости применять инстилляцию микродоз КС, а при наличии васкуляризации роговицы — пожизненно [36].

Лишь в отдельных исследованиях при глубоком стромальном кератите (ГСК) с изъязвлением рекомендуются инстилляцией КС в разумных дозах с постепенным сокращением их частоты и обязательно в комбинации с противовирусными средствами *per os* и местно — инстилляциями растворов антибиотиков [39].

При ГСК без изъязвления роговицы и кератоувеите, в патогенезе которых предполагается развитие аутоиммунного процесса, рекомендуется раннее применение КС: 0,1 % раствора дексаметазона, максидекса, офтан-дексаметазона, 0,1 % или 0,01 % раствора бетаметазона под «прикрытием» противовирусных средств. Это приводит к более быстрому разрешению отека с более редким формированием стромальных рубцов и, соответственно, значительному сокращению сроков заболевания и сохранению зрения [39]. Однако следует всегда помнить, что применение КС при ГК может стать причиной затяжного течения и тяжелых осложнений: изъязвления, некроза, трансформации поверхностных форм

в глубокие, перфорации роговицы, присоединения вторичной бактериальной и грибковой инфекции.

Применение КС у больных офтальмогерпесом требует постоянного контроля ВГД. В случае его повышения КС отменяют и назначают соответствующую терапию. Имеются сообщения о применении при офтальмогерпесе у пациентов с повышенным ВГД, стероидной глаукомой и изъязвлением роговицы инстилляций растворов циклоспорина в сочетании с ацикловиром *per os* [52, 53]. Однако четкие показания к его применению для лечения офтальмогерпеса, судя по литературным данным, пока не разработаны [54].

Остается противоречивой и роль стероидов при остром некрозе сетчатки (ОНС). Предложенное рядом авторов введение кортикостероидов системно (0,5–1 мг/кг/день) для остановки прогрессирования процесса [55] не всегда оправдано. Имеется много документированных случаев, когда системные или интравитреальные инъекции стероидов провоцировали начало ОНС [56, 57], а также увеличивали риск развития отслойки сетчатки [58].

При постгерпетической инфильтрации и глубоких формах ГК без изъязвления роговицы рекомендуется использовать КС только путем инстилляций в минимально эффективной концентрации и самым возможным коротким курсом (не более 7–10 дней). Применение КС местно при постгерпетической кератопатии с полной эпителизацией роговицы требует тактики наблюдения и осторожности. Первые 2–3 дня инстилляций проводят в разведении, например, 0,001–0,05 % р-р дексаметазона, затем лишь при необходимости и сохранении целостности эпителия — 0,1 % р-р, увеличивая число инстилляций в течение 2–3 дней до 1–3 раз в день. При тяжелых формах ГСК с вовлечением сосудистой оболочки глаза отмечается положительный результат лечения при проведении не более 3 инъекций КС парабульбарно в дозе 0,1–0,3 мл [59, 60].

Известно, что иммунологические нарушения составляют одно из основных звеньев патогенеза глубоких герпетических поражений глаз. Это приводит к затяжному течению и упорно возникающим рецидивам. Часть исследователей, признавая этот факт, ограничиваются использованием в клинике только КС, особенно подчеркивая их ведущую роль при лечении СГК. Препараты интерферона- α -2 β в инстилляциях не одобрены FDA и недоступны для использования офтальмологами США.

В РФ и некоторых странах СНГ интерферон и индукторы интерферона разрешены к применению. В настоящее время в РФ лекарственные средства в виде глазных капель, содержащие интерферон (IFN) человеческий рекомбинантный α -2 β (Окоферон, Офтальмоферон), используются для лечения ГК. В комбинированном препарате Офтальмоферон содержатся также димедрол (антигистаминный эффект) и борная кислота (антибактериальный эффект). Полимерная лекарственная основа (поливинилпирролидон и гипромеллоза) выполняет функцию заменителя слезы и пролонгатора эффекта.

Эффективность препарата показана в эксперименте и клинике при лечении ГК различных форм [61]. Препарат натурального человеческого α -IFN с М.В. ниже 5000 имеет высокую активность, но быстро разрушается, его получение обходится дорого. При этом IFN, полученные методом генной инженерии, более устойчивы, в то же время по эффективности сопоставимы с человеческим α -интерфероном.

В сравнительных исследованиях показано, что использование при поверхностном ГК специфических противогерпетических средств (аномальных нуклеозидов) имеет более выраженный клинический эффект, чем монотерапия интерфероном [62]. Менее выраженный лечебный эффект наблюдается при использовании интерферона в инстилляциях по сравнению с трифлуридином. В то же время сроки эпителизации роговицы уменьшаются при комбинированном применении этих препаратов [63].

Первыми препаратами индукторов образования эндогенного интерферона, использованными офтальмологами РФ, были пирогенал, полудан и продигиозан. Наряду со специфическими противовирусными химиопрепаратами для лечения офтальмогерпеса, кроме различных иммуномодуляторов IFN и его индукторов, предложены специфические антитела (пассивная специфическая иммунотерапия) и специфические вакцины (активная специфическая иммунотерапия), другие средства, нормализующие иммунитет, эффективность которых была доказана в ряде когортных исследований у пациентов с офтальмогерпесом. Многочисленные исследования, проведенные в РФ по эффективности различных индукторов интерферона, установили положительный результат лечения офтальмогерпеса препаратом биосинтетического двунитчатого комплекса полиадениловой и полиуридиловой кислоты (полудан) [64], синтетического аналога мурамилпептидов (ликопид) [65], трансфер-фактора (аффинолейкин) [66], меглюмина акридоната (циклоферона) [67], аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинина (имунофан) [68] и др. Положительные результаты получены при дополнении лечения пациентов мужского пола с тяжелым течением ГК препаратом тестостерон, выполняющим функции иммуномодулятора в организме мужчин [69], что подтверждает участие в патогенезе офтальмогерпеса иммунной системы во взаимосвязи с нейроэндокринной системой [70]. Однако иммуномодуляторы, являясь препаратами второй линии, лишь способствуют восстановлению механизмов иммунорегуляторной защиты организма от инфекции, обеспечивая повышение эффективности этиотропных химиотерапевтических средств. Эффективность иммуномодулирующих препаратов основана на результатах клинических исследований хорошего дизайна, но подтверждения не имеет в многоцентровых рандомизированных исследованиях как в РФ, так и за ее пределами. Современные средства иммунной коррекции имеют сложные механизмы иммунного

реагирования на реактивацию ВПГ, что с высокой долей вероятности может приводить к развитию парадоксальных и недифференцированных типов иммуногенеза [71]. В будущем, скорее всего, при офтальмогерпесе будут более востребованными иммуномодулирующие препараты, обладающие более узким, прицельным воздействием на конкретные мишени иммунологических нарушений.

Новые перспективные соединения, механизм действия которых отличается от препаратов нуклеозидов, находятся на стадии разработок [72, 73]. Так, ингибитор моноаминоксидазы, обладающий *in vitro* способностью препятствовать транскрипции генов ВПГ типа I, может стать претендентом на новый препарат фармацевтического контроля реактивации и латенции данного вируса [74, 75]. Проводятся исследования по поиску молекул, нацеленных на рецепторы клеток человека, которые могут ингибировать проникновение и распространение ВПГ, в частности катионные мембранные пептиды G1 и G2, которые способны блокировать проникновение ВПГ в клетки путем связывания гликопротеина вируса. Установлено, что использование ацикловира одновременно с данными пептидами усиливает его противовирусный эффект [76]. В другом исследовании положительный противовирусный результат *in vivo* и *ex vivo* получен при медленном освобождении пептида G2 с применением контактной линзы [77]. Эффективным противовирусным действием обладает аптамер ДНК или РНК, который связывается с гликопротеином gD клеточной оболочки вируса, что приводит к снижению распространения вируса как в уже инфицированных клетках, так и на этапе их инфицирования [78].

Основываясь на том, что активация гепараназы ВПГ приводит к выходу вируса, расщеплению внеклеточного матрикса и высвобождению провоспалительных и проангиогенных факторов, ведутся исследования по использованию еще одного потенциального препарата — ингибитора фермента гепараназы OGT 2115. Применение данного ингибитора на эпителиальных клетках роговицы человека, инфицированных ВПГ, уменьшает распространение вируса на соседние клетки и снижает уровень цитокинов [79].

Перспективной антивирусной стратегией является использование для защиты от чужеродных нуклеиновых кислот сгруппированных регулярных интервалов коротких палиндромных повторов CRISPR/Cas9, нацеленных на вирусные геномы, присутствующие в латентно инфицированных нейронах. Их эффективность была продемонстрирована для вирусов человека: ВПГ-1, Эпштейна — Барр, цитомегаловируса. Этот подход дает большой потенциал для лечения герпесвирусных инфекций, поскольку все имеющиеся в настоящее время методы не влияют на вирусную латентность [80, 81].

Наночастицы, используемые для замораживания Mir132 (короткая некодирующая РНК), приводили к уменьшению неоваскуляризации роговицы и стромальных инфильтратов роговицы у мышей, инфицированных ВПГ [82]. На экспериментальных моделях ГК установлено, что к уменьшению тяжести повреждений и ангиогенеза роговицы приводят молекулы, принимающие участие в росте сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), в частности ингибитор киназы Src [83, 84].

Таким образом, препараты аномальных нуклеозидов в настоящее время являются базовыми в терапии офтальмогерпеса, имеют доказанную клиническую эффективность и безопасность. К сожалению, данные препараты не действуют на латентный герпес и не влияют на воспалительный процесс в роговице, который развивается в острой стадии герпесвирусной инфекции. Кроме того, нет единого мнения в вопросах оптимальных путей их введения (местно или системно), а также сроках их применения.

В будущем ожидается появление новых эффективных препаратов, обладающих прицельным действием на определенные рецепторы клеток пациентов и способных вызывать контролируемый иммунный ответ, что приведет к прорыву в лечении офтальмогерпеса. В профилактике рецидивов герпетических заболеваний глаз определенная роль будет отведена и усовершенствованным вакцинам.

Расширение арсенала средств эффективной и безопасной противовирусной терапии, несомненно, позволит оптимизировать лечение офтальмогерпеса и предотвратит возникновение его рецидивов и тяжелых исходов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Майчук Ю.Ф. Успехи и проблемы фармакотерапии инфекционных и аллергических заболеваний глаз. *Русский офтальмологический журнал*. 2000;(1):13–15. [Maychuk Yu.F. Successes and problems of pharmacotherapy of infectious and allergic diseases of the eye. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2000;(1):13–15 (In Russ.).]
2. Каспаров А.А. Современные аспекты лечения герпес-вирусного кератита. *Вестник офтальмологии*. 2000;116(1):59–61. [Kasparov A.A. Current aspects of the treatment of herpes viral keratitis. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2000;116(1):59–61 (In Russ.).]
3. Майчук Ю.Ф. Состояние и перспективы фармакотерапии инфекционных и аллергических заболеваний глаз. *Вестник Российской Академии медицинских наук*. 2003;5:23–28. [Maychuk Yu.F. The state and prospects of pharmacotherapy of infectious and allergic diseases of the eye. *Annals of Russian academy of medical sciences = Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2003;5:23–28 (In Russ.).]
4. Каспаров А.А. Лечение герпесвирусного кератита. Вчера, сегодня, завтра. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2005;5(4):31. [Kasparov A.A. Treatment of herpes keratitis. Yesterday Today Tomorrow. *Refractive surgery and ophthalmology = Refraksiionnaya khirurgiya i oftalmologiya*. 2005;5(4):31 (In Russ.).]
5. Farooq A.V., Shukla, D. Herpes Simplex Epithelial and Stromal Keratitis: An Epidemiologic Update. *Surv. Ophthalmol.* 2012;57(5):448–462. DOI: 10.1016/j.survophthal.2012.01.005
6. Young R.C., Hodge D.O., Liesegang T.J., Baratz K.H. Incidence, recurrence, and outcomes of herpes simplex virus eye disease in Olmsted County, Minnesota, 1976–2007: the effect of oral antiviral prophylaxis. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(9):1178–1183. DOI: 10.1001/archophthol.2010.187
7. Kaufman H.E. Treatment of viral diseases of the cornea and external eye. *Prog. Retin. Eye Res.* 2000;19(1):69–85.
8. Kothari M.T., Mehta B.K., Asher N.S., Kothari K.J. Recurrence of bilateral herpes simplex virus keratitis following bimatoprost use. *Indian J. Ophthalmol.* 2006;54(1):47–48.
9. Miyajima S., Sano Y., Sotozono C., Yokoi N., Ishino Y., Kinoshita S. Herpes simplex keratitis after ophthalmic surgery. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2003;107(9):538–542.
10. Kamburoglu G., Ertan A., Bahadır M. Implantation of Artisan toric phakic intraocular lens following Intacs in a patient with keratoconus. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2007;33(3):528–530. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.10.047
11. Jain V., Pineda R. Reactivated herpetic keratitis following laser in situ keratomileusis. *J. Cataract Refract Surg.* 2009;35(5):946–948. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.11.065

12. Жиликова Е.Т., Новикова М.Ю., Новиков О.О., Ткачева А.С., Придачина Д.В. Изучение ассортимента противовирусных глазных лекарственных форм. *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. 2012;1:179–183. [Zhilyakova E.T., Novikova M.Yu., Novikov O.O., Tkacheva A.S., Pridachina D.V. Study of the range of antiviral eye dosage forms. *Belgorod State University Scientific Bulletin = Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012;1:179–183 (In Russ.).]
13. Yin M.T., James C.M., Brust H.V.T., Hammer S.M. *Clinical Virology. 3rd Edition* ASM Press, Washington D.C., USA. 2009;217–264.
14. Elion, G.B., Furman, P.A., Fyfe, J.A., de Miranda, P., Beauchamp, L., Schaeffer, H.J. Selectivity of action of an antiherpetic agent, 9-(2-hydroxyethoxymethyl) guanine. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1977;74:5716–5720.
15. Tsatsos M., MacGregor C., Athanasiadis I., Moschos M.M., Hossain P., Anderson D. Herpes simplex virus keratitis: an update of the pathogenesis and current treatment with oral and topical antiviral agents. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44(9):824–837. DOI: 10.1111/ceo.12785
16. Croxtall J.D. Ganciclovir ophthalmic gel 0.15 %: in acute herpetic keratitis (dendritic ulcers). *Drugs*. 2011;26(71):603–610. DOI: 10.2165/11207240-000000000-00000
17. Kaufman H.E., Haw W.H. Ganciclovir ophthalmic gel 0.15 %: safety and efficacy of a new treatment for herpes simplex keratitis. *Curr. Eye Res*. 2012;37:654–660. DOI: 10.3109/02713683.2012.692846
18. Chou T.Y., Hong B.Y. Ganciclovir ophthalmic gel 0.15 % for the treatment of acute herpetic keratitis: background, effectiveness, tolerability, safety, and future applications. *Ther. Clin. Risk. Manag*. 2014;10:665–681. DOI: 10.2147/TCRM.S58242
19. Thackray A.M., Field H.J. Famciclovir and valaciclovir differ in the prevention of herpes simplex virus type 1 latency in mice: a quantitative study. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1998;42:1555–1562.
20. Aizman A.I., Johnson M.W., Elner S.G. Treatment of acute retinal necrosis syndrome with oral antiviral medications. *Ophthalmol*. 2007;114(2):307–312. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.06.058
21. Colin J. Ganciclovir ophthalmic gel, 0.15 %: a valuable tool for treating ocular herpes. *Clin. Ophthalmol*. 2007;1:441–453.
22. Hobden J.A., Kumar M.J.A., Kaufman H.E., Clement C., Varnell E.D., Bhattacharjee P.S., Hill J.M. In vitro synergism of trifluorothymidine and ganciclovir against HSV-1. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2011;52(2):830–833. DOI: 10.1167/iov.10-5671
23. Wilhelmus K.R. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD002898. Published online. DOI: 10.1002/14651858.CD002898.pub5
24. Barron B.A., Gee L., Hauck W.W., Kurinij N., Dawson C.R., Jones D.B., Wilhelmus K.R., Kaufman H.E., Sugar J., Hyndiuk R.A. Herpetic Eye Disease Study. A controlled trial of oral acyclovir for herpes simplex stromal keratitis. *Ophthalmology*. 1994;101(12):1871–1882.
25. Komoto S., Higaki S., Fukuda M., Shimomura Y. Effects of antiviral medications on herpetic epithelial keratitis in mice. *Jpn. J. Ophthalmol*. 2015;59(3):194–200. DOI: 10.1007/s10384-015-0375-3
26. Collum L.M., McGettrick P., Akhtar J., Lavin J., Rees P.J. Oral acyclovir (Zovirax) in herpes simplex dendritic corneal ulceration. *Br J Ophthalmol*. 1986;70:435–438.
27. Шишова Н.П., Байкова И.А., Курс О.В. Особенности личности пациентов с рецидивирующим простым герпесом. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2011;2(6):108–113. [Shilova N.P., Baikova I.A., Kurs O.V. Personal features of patients with recurrent herpes simplex. Medical and biological problems of life = *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti*. 2011;2(6):108–113 (In Russ.).]
28. Wang J.C., Dahl A.A. Herpes Simplex Keratitis. *Medscape*. 2016.
29. Shimomura Y. Battle with herpes for 37 years. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2015;119(3):145–166; discussion 167.
30. Hung S.O., Patterson A., Rees P.J. Pharmacokinetics of oral acyclovir (Zovirax) in the eye. *Br. J. Ophthalmol*. 1984;68:192–195.
31. Huynh T.H., Johnson M.W., Comer G.M., Fish D.N. Vitreous penetration of orally administered valacyclovir. *Am. J. Ophthalmol*. 2008;145:682–686. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.11.016
32. Tsatsos M., MacGregor C., Athanasiadis I., Moschos M.M., Hossain P., Anderson D. Herpes simplex virus keratitis: an update of the pathogenesis and current treatment with oral and topical antiviral agents. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44(9):824–837. DOI: 10.1111/ceo.12785
33. Van Velzen M., van de Vijver D.A., van Loenen F.B., Osterhaus A.D., Remeijer L., Verjans G.M. Acyclovir prophylaxis predisposes to antiviral resistant recurrent herpetic keratitis. *J. Infect. Dis*. 2013;208:1359–1365. DOI: 10.1093/infdis/jit350
34. Andrei G., Georgala A., Topalis D., Fiten P., Aoun M., Opdenakker G., Snoeck R. Heterogeneity and evolution of thymidine kinase and DNA polymerase mutants of herpes simplex virus type 1: implications for antiviral therapy. *The J. of infectious diseases*. 2013;207:1295–1305. DOI: 10.1093/infdis/jit019
35. Miserocchi E., Modorati G., Galli L., Rama P. Efficacy of valacyclovir vs acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease: a pilot study. *Am. J. Ophthalmol*. 2007;144:547–551. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.06.001
36. Weiner G. Demystifying the Ocular Herpes Simplex Virus. *EyeNet*. 2013;41–46.
37. Young R.C., Hodge D.O., Liesegang T.J., Baratz K.H. Incidence, recurrence, and outcomes of herpes simplex virus eye disease in Olmsted County, Minnesota, 1976–2007: the effect of oral antiviral prophylaxis. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:1178–1183. DOI: 10.1001/archophthalmol.2010.187
38. Hsiao C.H., Yeung L., Yeh L.K., Kao L.Y., Tan H.Y., Wang N.K., Lin K.K., Ma D.H. Pediatric herpes simplex virus keratitis. *Cornea*. 2009;28(3):249–253. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181839aee
39. Reddy J.C., Rapuano C.J. Current Concepts in the Management of Herpes Simplex Anterior Segment Eye Disease. *C.J. Curr. Ophthalmol. Rep*. 2013;1:194–203. DOI: 10.1007/s40135-013-0024-2
40. Garcia D.D., Farjo Q., Musch D.C., Sugar A. Effect of prophylactic oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. *Cornea*. 2007;26:930–934. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3180e79b77
41. Seitz B., Heiligenhaus A. Herpetic keratitis. Various expressions require different therapeutic approaches. *Ophthalmologie*. 2011;108(4):385–395; quiz 396–397. DOI: 10.1007/s00347-011-2346-5
42. Kaufman H.E. Can we prevent recurrences of herpes infections without antiviral drugs? *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2002;43(5):1325–1329.
43. Bettahi I., Nesburn A.B., Yoon S., Zhang X., Mohebbi A., Sue V., Vanderberg A., Wechsler S.L., BenMohamed L. Protective immunity against ocular herpes infection and disease induced by highly immunogenic self-adjuncting glycoprotein D lipopeptide vaccines. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2007;48:4643–4653. DOI: 10.1167/iov.07-0356
44. Баринский И.Ф., Алимбарова Л.М., Лазаренко А.А., Махмудов Ф.Р., Сергеев О.В. Вакцины как средство специфической иммунокоррекции при герпетических инфекциях. *Вопросы вирусологии*. 2014;59(1):5–11. [Barinsky I.F., Alimbarova L.M., Lazarenko A.A., Mahmudov F.R., Sergeev O.V. Vaccines as a means of specific immunocorrection in case of herpetic infections. *Problems of virology = Voprosy virusologii*. 2014;59(1):5–11 (In Russ.).]
45. Наурская Е.В., Зайцева А.Г., Кобец Н.В., Алимбарова Л.М., Баринский И.Ф. Особенности функционального состояния перитонеальных макрофагов мышей, чувствительной и устойчивой линий при интравагинальном заражении вирусом простого герпеса типа 2 и муккозальной вакцинации. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2008;145(2):196–200. [Naurskaya E.V., Zaitseva A.G., Kobets N.V., Alimbarova L.M., Barinsky I.F. Features of the functional state of the peritoneal macrophages of mice, sensitive and stable lines during intravaginal infection with herpes simplex virus type 2 and mucosal vaccination. *Experimental Biology and Medicine = Byulleten' eksperimental'noy biologii i mediciny*. 2008;145(2):196–200 (In Russ.).]
46. Hu K., Malla T., Zhai Y., Dong L., Tang R. Topical Administration Is a Promising Inoculating Route versus Intramuscular Inoculation for the Nanoparticle-Carried DNA Vaccine to Prevent Corneal Infections. *Ophthalmic Res*. 2015;55(2):99–110. DOI: 10.1159/000441898
47. Royer D.J., Gurung H.R., Jinkins J.K., Geltz J.J., Wu J.L., Halford W.P., Carr D.J.J., Longnecker R.M. A Highly Efficacious Herpes Simplex Virus 1 Vaccine Blocks Viral Pathogenesis and Prevents Corneal Immunopathology via Humoral Immunity. *J. Virol*. 2016;90(11):5514–5529. DOI: 10.1128/JVI.00517-16
48. Баринский И.Ф., Каспаров А.А., Лазаренко А.А. Инактивированная вакцина против вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов как средство иммунокоррекции при хронической герпетической инфекции. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1999;6:98–102. [Barinsky I.F., Kasparov A.A., Lazarenko A.A. Inactivated vaccine against herpes simplex viruses of the 1st and 2nd types as a means of immune correction in chronic herpes infection. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii*. 1999;6:98–102 (In Russ.).]
49. Sugita S., Shimizu N., Watanabe K., Mizukami M., Morio T., Sugamoto Y., Mochizuki M. Use of multiplex PCR and real-time PCR to detect human herpes virus genome in ocular fluids of patients with uveitis. *Br. J. Ophthalmol*. 2008;92(7):928–932. DOI: 10.1136/bjo.2007.133967
50. Wilhelmus K.R., Gee L., Hauck W.W., Kurinij N., Dawson C.R., Jones D.B., Barron B.A., Kaufman H.E., Sugar J., Hyndiuk R.A. Herpetic Eye Disease Study. A controlled trial of topical corticosteroids for herpes simplex stromal keratitis. *Ophthalmol*. 1994;101(12):1883–1895; discussion 1895–1886.
51. Pleyer U., Chee S.-P. Current aspects on the management of viral uveitis in immunocompetent individuals. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:1017–1028. DOI: 10.2147/OPTH.S60394
52. Heiligenhaus A., Steuhl K.P. Treatment of HSV-1 stromal keratitis with topical cyclosporin A: a pilot study. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 1999;237(5):435–438.
53. Rao S.N. Treatment of herpes simplex virus stromal keratitis unresponsive to topical prednisolone 1 % with topical cyclosporine 0.05 %. *Am. J. Ophthalmol*. 2006;141(4):771–772. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.11.042
54. Knickelbein J.E., Hendricks R.L., Charukamnoetkanok P. Management of herpes simplex virus stromal keratitis: an evidence-based review. *Surv. Ophthalmol*. 2009;54(2):226–234. DOI: 10.1016/j.survophthal.2008.12.004
55. Viores S.A., Derevanik N.L., Shi A., Viores M.A., Klein D.A., Whittum-Hudson J.A. Vascular endothelial growth factor (VEGF), transforming growth factor-beta (TGFbeta), and interleukin-6 (IL-6) in experimental herpes virus retinopathy: association with inflammation and viral infection. *Histol. Histopathol*. 2001;16(4):1061–1071. DOI: 10.14670/HH-16.1061
56. Shah A.M., Oster S.F., Freeman W.R. Viral retinitis after intravitreal triamcinolone injection in patients with predisposing medical comorbidities. *Am. J. Ophthalmol*. 2010;149(3):433–440. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.10.019
57. Chang S., Weissgold D.J., Singer J.A., Sobrin L. Acute retinal necrosis after intraocular triamcinolone acetate injection. *Retin. Cases Brief. Rep*. 2010;4(4):306–308. DOI: 10.1097/ICB.0b013e3181b5ee58
58. Wong R.W., Jumper J.M., McDonald H.R., Johnson R.N., Fu A., Lujan B.J., Cunningham E.T.Jr. Emerging concepts in the management of acute retinal necrosis. *Postgrad Med J*. 2013;89(1054):478–485. DOI: 10.1136/postgradmedj-2012-301983
59. Мальханов В.Б., Зайнутдинов Г.Х., Шевчук Н.Е. Эффективность применения препарата Панавир при передних увеитах ревматической рубрики. *Вестник*

- Оренбургского государственного университета. 2011;14:235–238. [Malkhanov V.B., Zaynutdinova G.Kh., Shevchuk N.E. The effectiveness of the drug Panavir with anterior uveitis of rheumatic rubric. Annals of Orenburg State University = *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2011;14:235–238 (In Russ.).]
60. Бикбов М.М., Шевчук Н.Е., Мальханов В.Б., Зайнутдинова Г.Х. *Герпетические заболевания глаз. Клиника. Диагностика. Лечение*. Уфа: Гилем, 2016:168. [Bikbov M.M., Shevchuk N.E., Malkhanov V.B., Zaynutdinova G.H. Herpetic eye disease. Clinical picture. Diagnosis. Treatment. Ufa: Gilem publ., 2016:168 (In Russ.).]
 61. Гулиева М.Г. Эффективность офтальмоферона в комбинированном противовирусном лечении тяжелого стромального герпетического кератита. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2006;4:48–52. [Guliyeva M.G. The effectiveness of ophthalmoferon in the combined antiviral treatment of severe stromal herpetic keratitis. Refractive surgery and ophthalmology = *Refraktsionnaya khirurgiya i oftalmologiya*. 2006;4:48–52 (In Russ.).]
 62. Wilhelmus K.R. Therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. *Cochrane Database. Syst. Rev.* 2007. CD002898. DOI: 10.1002/14651858.CD002898.pub3
 63. Elbadawy H.M., Gailledrat M., Desseaux C., Ponzin D., Ferrari S. Targeting Herpetic keratitis by Gene Therapy. *J. of Ophthalmology*. 2012; ID 594869:14. DOI: 10.1155/2012/594869
 64. Каспаров А.А., Переверзина О.К., Горбовицкая Г.Е. Новое в комбинированной медикаментозной терапии (полудан + ацикловир) различных проявлений офтальмогерпеса. *Офтальмологический журнал*. 1991;4:196–200. [Kasparov A.A., Pereverzina, O.K. Gorbovitskaya G.E. New in the combined drug therapy (poludan + acyclovir) of various manifestations of ophthalmic herpes. Journal of Ophthalmology (Ukraine) = *Ovtal'mologitschekij zhurnal*. 1991;4:196–200 (In Russ.).]
 65. Майчук Ю.Ф., Казаченко М.А., Щипанова А.И., Анджезов В.О., Кричевская Г.И. Новый иммуномодулятор липоид в лечении герпетических стромальных кератитов. *Вестник офтальмологии*. 1997;4:23–26. [Maychuk Yu.F., Kazachenko M.A., Shchipanova A.I., Andzhelev V.O., Krichevskaya G.I. Lipoid immunomodulator in the treatment of herpetic stromal keratitis. Annals of Ophthalmology = *Vestnik oftalmologii*. 1997;4:23–26 (In Russ.).]
 66. Пархоменко Т.Г., Мац А.Н. Иммунотерапия с применением аффинолейкина. *Лечащий Врач*. 2000;8:42–44. [Parkhomenko T.G., Mats A.N. Affinoleukin Immunotherapy. Attending doctor = *Lechashchij vrach*. 2000;8:42–44 (In Russ.).]
 67. Мальханов В.Б., Шевчук Н.Е., Зайнутдинова Г.Х., Марванова З.Р. Обоснование применения циклоферона и тестостерона в терапии герпетического кератита у мужчин. *Офтальмологический журнал*. 2007;419(6):12–15. [Malkhanov V.B., Shevchuk N.E., Zaynutdinova G.Kh., Marvanova Z.R. The rationale for the use of cycloferon and testosterone in the treatment of herpetic keratitis in men. Journal of Ophthalmology (Ukraine) = *Ovtal'mologitschekij zhurnal*. 2007;419(6):12–15 (In Russ.).]
 68. Величко Т.В., Лебедев В.В., Катаргина Л.А., Слепова О.С. Коррекция атипичной реакции на стероидную терапию у детей с иммуновоспалительными заболеваниями. *Аллергология и иммунология*. 2013;(2):34–37. [Velichko T.V., Lebedev V.V., Katargina L.A., Slepova O.S. Correction of an atypical response to steroid therapy in children with immunoinflammatory diseases. Allergy and immunology = *Allergologiya i immunologiya*. 2013;(2):34–37 (In Russ.).]
 69. Зайнутдинова Г.Х., Мальханов В.Б. Применение препаратов тестостерона в комплексной терапии тяжелых форм герпетического кератита у лиц мужского пола. *Вестник офтальмологии*. 2004;120(3):24–26. [Zaynutdinova G.H., Malkhanov V.B. The use of testosterone in the complex treatment of herpetic keratitis severe forms in males. Annals of Ophthalmology = *Vestnik oftalmologii*. 2004;120(3):24–26 (In Russ.).]
 70. Зайнутдинова Г.Х., Мальханов В.Б. Взаимосвязь гормональных и иммунологических нарушений при герпетическом кератите у мужчин. *Вопросы вирусологии*. 2004;(2):30–32. [Zaynutdinova G.H., Malkhanov V.B. The relationship of hormone and immunological disruptions in herpes herpetic keratitis in males. Problems of virology = *Voprosy virusologii*. 2004;(2):30–32 (In Russ.).]
 71. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес: дерматологические аспекты. М.: МЕД-прессинформ, 2002. [Samgin M.A., Khaldin A.A. Herpes simplex: dermatological aspects. Moscow: MED-pressform; 2002 (In Russ.).]
 72. Andrei G., Snoeck R. Herpes simplex virus drug-resistance: new mutations and insights. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2013;26(6):551–560. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000015
 73. Piret J., Boivin G. Antiviral resistance in herpes simplex virus and varicella-zoster virus infections: diagnosis and management. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2016;29(6):654–662. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000288
 74. Liang Y., Vogel J.L., Narayanan A., Peng H., Kristie T.M. Inhibition of the histone demethylase LSD1 blocks α -herpesvirus lytic replication and reactivation from latency. *Manuscript in review*. 2009. DOI: 10.1038/nm.2051
 75. Kristie T.M., Liang Y., Vogel J.L. Control of alpha-herpesvirus IE gene expression by HCF-1 coupled chromatin modification activities. *Biochim. Biophys. Acta*. 2010;1799(3–4):257–265. doi: 10.1016/j.bbagr.2009.08.003
 76. Park P.J., Antoine T.E., Farooq A.V., Valyi-Nagy T., Shukla D. An investigative peptide-acyclovir combination to control herpes simplex virus type 1 ocular infection. *Investig Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013;54(9):6373–6381. DOI: 10.1167/iov.13-12832
 77. Jaishankar D., Buhrman J.S., Valyi-Nagy T., Gemeinhart R.A., Shukla D. Extended release of an anti-heparan sulfate peptide from a contact lens suppresses corneal herpes simplex virus-1 infection. *Investig Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016;57(1):169–180. DOI: 10.1167/iov.15-18365
 78. Yadavalli T., Agelidis A., Jaishankar D., Mangano K., Thakkar N., Penmetcha K., Shukla D. Targeting herpes simplex virus-1 gD by a DNA aptamer can be an effective new strategy to curb viral infection. *Mol. Ther Nucleic. Acids*. 2017;9:365–378. DOI: 10.1016/j.omtn.2017.10.009
 79. Agelidis A.M., Hadigal S.R., Jaishankar D., Shukla D. Viral activation of heparanase drives pathogenesis of herpes simplex virus-1. *Cell Rep.* 2017;20(2):439–450. DOI: 10.1016/j.celrep.2017.06.041
 80. Jinek M., Chylinski K., Fonfara I., Hauer M., Doudna J.A., Charpentier E. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*. 2012;337(6096):816–821. DOI: 10.1126/science.1225829
 81. van Diemen F.R., Kruse E.M., Hooikaas M.J., Bruggeling C.E., Schürch A.C., van Ham P.M., Imhof S.M., Nijhuis M., Wiertz E.J., Lebbink R.J. CRISPR/Cas9-Mediated genome editing of herpesviruses limits productive and latent infections. *PLoS Pathog.* 2016;12(6):Article e1005701. DOI: 10.1371/journal.ppat.1005701
 82. Mulik S., Xu J., Reddy P.B., Rajasagi N.K., Gimenez F., Sharma S., Lu P.Y., Rouse B.T. Role of miR-132 in angiogenesis after ocular infection with herpes simplex virus. *Am J. Pathol.* 2012;181(2):525–534. DOI: 10.1016/j.ajpath.2012.04.014
 83. Sharma S., Mulik S., Kumar N., Suryawanshi A., Rouse B.T. An anti-inflammatory role of VEGFR2/Src kinase inhibitor in herpes simplex virus 1-induced immunopathology. *J. Virol.* 2011;85(12):5995–6007. doi: 10.1128/JVI.00034-11
 84. Gimenez F., Mulik S., Veiga-Parga T., Bhela S., Rouse B.T. Robo 4 counteracts angiogenesis in herpetic stromal keratitis. *PLoS One*. 2015;10(12): Article e0141925. DOI: 10.1371/journal.pone.0141925

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Зайнутдинова Гузель Халитовна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник научно-образовательного отделения
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Ufa Eye Research Institute
Zaynutdinova Guzel Khalitovna
MD, Senior Researcher of Scientific and Educational Department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

«Важные игроки» в развитии возрастной катаракты (обзор литературы)



Г.З. Исрафилова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):21–26

Из-за катаракты миллионы людей по всему миру, особенно в пожилом возрасте, теряют зрение. Возрастная катаракта поражает примерно 37 млн человек в мире ежегодно, а в 51 % случаев именно она становится причиной слепоты. Актуальной является важность идентификации факторов риска развития возрастной катаракты. Данный обзор литературы посвящен исследованиям, рассматривающим влияние различных факторов на развитие помутнения хрусталика. В работе приведены данные о влиянии возраста на развитие возрастной катаракты. Так, распространенность катаракты в возрасте 52–62 года составляет 5 %, в возрасте 60–69 лет — 30 %, в возрасте 70 лет и старше — 64 %. Освещены ее гендерные особенности: частота помутнений хрусталика у женщин значительно увеличивается с возрастом, причем ее появление совпадает с возникновением дефицита эстрогенов в климактерическом периоде. Отражены данные литературы о зависимости распространенности катаракты от расовой принадлежности (выявлена более высокая распространенность в различных азиатских популяциях по сравнению с населением западных стран). В данном обзоре показано также влияние образа жизни и вредных привычек на возникновение катаракты. Было установлено, что курильщики имеют повышенный риск возникновения именно ядерной катаракты и в меньшей степени — кортикального типа. Отмечено, что на развитие помутнения хрусталика оказывает влияние и количество употребляемого алкоголя, что увеличивает риск катаракты. Так, изучение отдельных типов катаракты показало, что употребление крепких напитков и вина связано с повышенным риском развития ядерных помутнений. Представлены результаты больших когортных исследований, в которых приводится (с использованием показателей отношения шансов и доверительного интервала) ассоциация катаракты с такими соматическими заболеваниями, как сахарный диабет, гипертоническая болезнь, а также с высоким индексом массы тела и приемом некоторых лекарственных препаратов.

Ключевые слова: возрастная катаракта, факторы риска, эпидемиология, отношение шансов, доверительный интервал

Для цитирования: Исрафилова Г.З. Важные игроки в развитии возрастной катаракты (обзор литературы). *Офтальмология*. 2019;16(1S):21–26. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-21-26>

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

Конфликт интересов отсутствует



“Important Players” in the Development of Age-Related Cataracts (Literature Review)

G.Z. Israfilova

Ufa Eye Research Institute
90 Pushkin str., Ufa, 450008, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):21–26

Millions people around the world, especially in old age, lose sight because of cataracts. The age-related cataract affects approximately 37 million people in the world annually, and in 51 % of cases, it is the cause of poor vision. Relevant is the importance of identifying risk factors for the development of age-related cataracts. This literature review is devoted to studies examining the influence of various factors on the development of lens opacities. The paper presents data on the effect of age on the development of age-related cataracts, so the prevalence of cataracts at the age of 52–62 years is 5 %, at the age of 60–69 years — 30 %, at the age of 70 and older — 64 %. Its gender features are highlighted — the frequency of lens opacities in women increases significantly with age, and its appearance coincides with the appearance of estrogen deficiency in menopause. Reflected literature data on the dependence of cataract prevalence on race [revealed a higher prevalence in various Asian populations compared with the population of Western countries]. This review also had showed the influence of lifestyle and bad habits on the occurrence of cataracts. It was found that smokers have an increased risk of occurrence of a nuclear cataract and, to a lesser extent, the development of its cortical type. It is noted that the development of lens opacification is also influenced by the amount of alcohol consumed, increasing the risk of cataracts, so when studying individual types of cataracts, it is shown that the consumption of strong drinks and wine is associated with an increased risk of nuclear cloudiness. Presents data from large cohort studies that compare (using odds ratios and confidence intervals) the association of cataracts with such somatic diseases as diabetes mellitus, hypertension, also with body mass index and some medications.

Keywords: age-related cataract, risk factors, epidemiology, odds ratio, confidence interval

For citation: Israfilova G.Z. “Important Players” in the Development of Age-Related Cataracts (Literature Review). *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):21–26. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-21-26>

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

There is no conflict of interests

Катаракта — частичное или полное помутнение хрусталика, приводящее к снижению остроты зрения вплоть до полной утраты. В 2009 году Всемирная ассамблея здравоохранения призвала все государства — члены Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) поддержать осуществление программы Vision 2020: The Right to Sight («Зрение 2020: Право на зрение»), которая представляет собой глобальную инициативу, направленную на изучение причин и распространенности устранимой слепоты к 2020 году в различных регионах мира, их профилактики и лечение. По данным ВОЗ (2010), данная патология хрусталика по-прежнему занимает одно из лидирующих (51 %) мест в мире в структуре слепоты и слабовидения [1], являясь наиболее значимой медико-социальной и экономической проблемой во многих странах [2–4]. При сохранении тенденции к старению населения и увеличению продолжительности жизни число случаев слепоты от катаракты, по оценкам ВОЗ, возрастет к 2025 году до 40 миллионов человек в мире [5].

Очевидной становится важность идентификации факторов риска развития возрастной катаракты. В последние десятилетия проведены многочисленные эпидемиологические исследования, посвященные изучению причин ее развития. Они показали, что катаракта является многофакторным заболеванием [6, 7]. Хотя патогенез развития катаракты остается неясным и до конца не изученным, установлена связь возникновения заболевания с возрастом, полом, расовой принадлежностью, наличием сопутствующей соматической и глазной

патологии, образом жизни и привычками, такими как курение, употребление алкогольных напитков, особенностями питания, с приемом некоторых лекарственных препаратов, а также влиянием факторов окружающей среды, высокой подверженностью ультрафиолетовому излучению [8–11].

Хрусталик — прозрачное, двояковыпуклое в виде диска полутвердое образование, расположенное между радужкой и стекловидным телом. Уникальными особенностями хрусталика являются прозрачность, отсутствие ядер и многих органоидов в основной массе его клеток, отсутствие иннервации и кровоснабжения. Под капсулой расположен слой эпителиальных клеток, образующих волокна, которые и формируют основное вещество хрусталика. Однако прозрачность хрусталика обеспечивается тем, что волокна состоят из прозрачных белков — кристаллинов, при изменении их структуры развивается помутнение.

Выделяют основные типы нарушений прозрачности хрусталика по локализации помутнений: ядерные, корковые, субкапсулярные (передние и задние), смешанные. Каждый вид имеет определенные анатомические особенности, патологические изменения и факторы риска развития.

Ядерная катаракта — наиболее распространенная форма — образуется в результате окисления белков, которые содержатся в хрусталике. Они меняют свою структуру в центральной (ядерной) области линзы, что приводит к снижению прозрачности, уплотнению и изменению

цвета ядра (серо-белое, желтоватое, «бурое»), увеличению преломляющей силы хрусталика. Данный вид катаракты, как правило, прогрессирует медленно, сопровождается сдвигом рефракции в миопическую сторону, снижая остроту зрения вдаль больше, чем вблизи.

Корковая (кортикальная) катаракта отличается помутнением в центральных или периферических кортикальных слоях и хорошо визуализируется при ретроиллюминации или скиаскопии. Корковая катаракта возникает из-за ухудшения архитектуры более молодых волоконных клеток хрусталика. Влияние на зрительную функцию варьирует в зависимости от локализации помутнения по отношению к зрительной оси. Пациенты с корковой катарактой обычно жалуются на блики в пределах источника света.

Субкапсулярная катаракта способствует существенному снижению зрения, особенно при локализации помутнений в пределах оптической зоны, в передней или задней части хрусталика под капсулой. Пациенты отмечают блики, ореолы вокруг источников света и плохое зрение при ярком освещении, существенное ухудшение зрения вблизи. Задняя субкапсулярная катаракта менее распространена, но в большей степени влияет на зрение, чаще диагностируется в молодом возрасте.

ВОЗРАСТ И ПОЛ

Существует явное свидетельство влияния возраста на развитие катаракты. Распространенность катаракты в возрасте 52–62 года составляет 5 %, в возрасте 60–69 лет — 30 %, в возрасте 70 лет и старше — 64 % [12, 13]. Исследование [14] показало, что достигнутый возраст статистически значимо влияет на развитие всех типов катаракты. Отношение шансов (ОШ) на каждые 10 лет жизни для ядерной катаракты составляет 9,90 (95 % доверительный интервал (ДИ): 8,20–11,90), для кортикальной — 3,06 (95 % ДИ: 2,76–3,40), для задней субкапсулярной — 3,09 (95 % ДИ: 2,71–3,51) и для всех типов катаракты — 6,62 (95 % ДИ: 5,78–7,63).

Большинство исследователей сообщают о большей распространенности катаракты у женщин по сравнению с мужчинами [13–18]. В исследовании С. Delcort и соавт. [15] показано, что для заболеваемости катарактой у женщин по сравнению с мужчинами ОШ составило 3,03 (95 % ДИ: 1,83–5,00). Частота помутнений хрусталика, особенно локализующихся в кортикальных и центральных частях хрусталика, у женщин более значительно увеличивается с возрастом, причем ее появление совпадает с возникновением дефицита эстрогенов в климактерическом периоде [15, 18–20].

РАСОВАЯ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ

Несколько эпидемиологических исследований выявили зависимость частоты распространенности разных типов катаракты от расовой принадлежности. Исследовательская группа N. Congdon и соавт. [21] выявила более высокую распространенность катаракты в различных

азиатских популяциях по сравнению с населением западных стран. Показано также, что распространенность катаракты у жителей Америки значительно выше ($p < 0,001$). В частности, среди женщин с темной кожей была отмечена самая высокая распространенность катаракты (ОШ 1,75; 95 % ДИ: 1,18–2,56) по сравнению с женщинами, имеющими белый цвет кожи (ОШ 1,35; 95 % ДИ: 1,23–1,49).

По данным некоторых авторов [12, 22–24], афроамериканцы имеют в 4 раза более высокую вероятность развития кортикальной катаракты, чем американцы европейского происхождения, тогда как у последних риск развития ядерной или задней субкапсулярной катаракты был значительно выше. Результаты другого исследования свидетельствуют о том, что в группе латиноамериканцев наиболее часто встречалась кортикальная катаракта [25].

КУРЕНИЕ

Курение также является одним из важным фактором риска развития катаракты, особенно ядерного типа [12, 24, 25]. В 2012 году J. Ye и соавт. [11] был выполнен мета-анализ, выявивший статистически значимую ассоциацию курения с повышенным риском развития возрастной катаракты в когортных исследованиях (ОШ 1,41; 95 % ДИ: 1,23–1,62) и в исследованиях случай-контроль (ОШ 1,57; 95 % ДИ: 1,20–2,07). В когортных исследованиях у курящих людей обнаружена положительная связь с развитием именно ядерной катаракты (ОШ 1,66; 95 % ДИ: 1,46–1,89), хотя незначительная зависимость возникновения задней субкапсулярной катаракты от курения также была зафиксирована (ОШ 1,43; 95 % ДИ: 0,99–2,07). Аналогичные результаты были получены в исследованиях случай-контроль: для ядерной катаракты (ОШ 1,86; 95 % ДИ: 1,47–2,36) и задней субкапсулярной (ОШ 1,60; 95 % ДИ: 0,97–2,65). Авторы обнаружили, что курильщики имеют более высокий риск, чем люди, никогда не курившие (ОШ 2,80; 95 % ДИ: 1,10–7,12). Выявлено также значительное влияние раннего начала курения, его продолжительности, количества выкуренных сигарет — более 30 день — на образование катаракты, в основном ядерного типа ($p < 0,2$). В другом исследовании [13] также было установлено, что курильщики имеют повышенный риск возникновения именно ядерной катаракты (ОШ 2,06; 95 % ДИ: 1,46–2,98) и в меньшей степени — кортикальной (ОШ 1,33; 95 % ДИ: 1,02–1,74), задней субкапсулярной (ОШ 1,39; 95 % ДИ: 1,02–1,91), как, впрочем, любого типа катаракты (ОШ 1,48; 95 % ДИ: 1,10–1,99). При этом учитывались поправки на возраст, пол, индекс массы тела, наличие артериальной гипертензии и диабета, хотя в другой работе такой зависимости не было обнаружено [26].

АЛКОГОЛЬ

Механизм воздействия алкоголя на развитие катаракты пока остается неясным. О повышенном риске возникновения катаракты в связи с приемом алкоголя

сообщалось в нескольких кросс-секционных исследованиях [27–30]. Следует, однако, отметить, что другие проспективные когортные исследования не обнаружили этой ассоциации [31, 32].

Y. Gong и соавт. [33] выявили, что на развитие помутнения хрусталика умеренное потребление алкоголя (менее 20 г в день) оказывало незначительное воздействие (ОШ 0,88; 95 % ДИ: 0,74–1,05), в то время как чрезмерное употребление (ежедневный прием 20 г алкоголя или 140 г в неделю) существенно увеличивало риск развития возрастной катаракты (ОШ 1,26; 95 % ДИ: 1,06–1,50). В результате других исследований «случай — контроль» также был выявлен статистически значимый повышенный риск развития катаракты среди злоупотребляющих алкоголем [34, 35]. Когортные исследования [36, 37] показали наличие положительной, но статистически несущественной связи между употреблением алкоголя и развитием катаракты. Вместе с тем объемное проспективное исследование [38] по оценке связи употребления алкоголя (более 0,025 г в день) с хирургическим вмешательством по поводу катаракты, проведенное в США среди 77 466 женщин (1468 из них было прооперировано), не выявило повышенного риска в отношении нуждаемости пациенток в хирургическом лечении, а именно, относительный риск (ОР) составил 1,10; (95 % ДИ: 0,90–1,35). При изучении отдельных типов катаракты показано, что употребление крепких напитков и вина связано с повышенным риском развития ядерных помутнений (ОШ 1,13; 95 % ДИ: 1,02–1,26), в то время как риск развития кортикальных помутнений снижался при употреблении вина (ОШ 0,88; 95 % ДИ: 0,79–0,98) [30].

Необходимо отметить, что в другом популяционном проспективном когортном исследовании [31] была все же выявлена статистически значимая положительная зависимость между употреблением алкоголя и риском «оперированной» катаракты.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

По данным ряда исследований [39, 40], катаракта в два раза чаще диагностируется у пациентов, страдающих сахарным диабетом, по сравнению с лицами без диабета из общей популяции. При этом риск развития катаракты, связанной с диабетом, высок в относительно молодом возрасте — 45–54 года. С увеличением продолжительности стажа диабета увеличивается и риск развития катаракты (в частности, для пациентов с диабетом в течение 10 лет и более — ОШ 5,14; 95 % ДИ: 4,19–6,30). Выявлено [41] влияние уровня глюкозы в крови на увеличение риска развития катаракты при уровне сахара натощак выше 6 ммоль/л — ОШ 1,79; 95 % ДИ: 1,25–2,57. Повышение уровня глюкозы в крови натощак на 1 ммоль/л приводило к прогрессированию в течение 5 лет задней субкапсулярной катаракты (ОШ 1,25; 95 % ДИ: 1,15–1,35), тогда как кортикальной (ОШ 1,14; 95 % ДИ: 1,01–1,27) и ядерной (ОШ 1,20; 95 % ДИ: 1,01–1,43) катаракты — в два раза дольше (10 лет).

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Многими исследованиями была отмечена особая роль гипертонической болезни (ГБ) в развитии катаракты [7, 42, 43]. S.M. Lee и соавт. [44] установили, что гипертония может вызвать изменение конформной структуры белков в хрусталике, усугубляя образование катаракты. Так, по данным C. Sabanayagam и соавт. [45], люди, страдающие тяжелой формой ГБ, имеют более высокий риск развития катаракты по сравнению с лицами с умеренной гипертензией. Результаты работ ряда авторов свидетельствуют о линейной положительной корреляции между уровнем артериального давления, длительностью ГБ и риском возникновения катаракты [46–48]. По представленным результатам метаанализа [49], включавшего 25 исследований, наблюдалась повышенная частота развития задней субкапсулярной катаракты, однако связь ГБ с риском развития ядерного типа помутнения хрусталика не обнаружена.

D.A. Schaumberg и соавт. [50] зафиксировали у мужчин связь артериального давления и риска развития катаракты. В частности, наблюдалась достоверная связь между катарактой и систолическим артериальным давлением ($p = 0,01$) при отсутствии ассоциаций с диастолическим ($p = 0,30$) или артериальной гипертензией ($p = 0,15$), а также приемом антигипертензивных препаратов ($p \geq 0,23$).

МАССА ТЕЛА

В результате нескольких проведенных исследований [51–53] была установлена положительная связь между высоким индексом массы тела (ИМТ) и катарактой, особенно задней субкапсулярной. Увеличение ИМТ более 20,5 было в 29 % случаев ассоциировано с хирургией катаракты у женщин. Между тем, по данным отдельных когортных исследований [54], и более низкий ИМТ также влиял на развитие катаракты, например у жителей Барбадоса, Китая и Индии.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

В многочисленных исследованиях сообщается о негативном влиянии приема некоторых лекарственных препаратов на развитие катаракты, например глюкокортикостероидов (ГКС), которые наиболее широко используются в качестве иммуносупрессивных и противовоспалительных средств. Помутнения хрусталика, индуцированные кортикостероидами, формируются, как правило, в виде задней субкапсулярной катаракты [55–57].

В последние десятилетия для снижения уровня холестерина в крови с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний широко используются статины. В частности, было выявлено [58], что 5-летняя заболеваемость катарактой в группе лиц, регулярно принимавших статины, была ниже (12,2 %) по сравнению с теми, кто их не принимал (17,2 %). При этом с учетом возраста ОШ составило 0,55 (95 % ДИ: 0,36–0,84). Риск развития катаракты оценивали также у некурящих и не болеющих сахарным диабетом, причем ОШ с поправкой на пол,

возраст и уровень липидов в крови составил 0,40 (95 % ДИ: 0,18–0,90). Таким образом показано, что прием статинов снижает риск развития старческой катаракты.

Многие исследования свидетельствуют о наличии связи катаракты с приемом антигипертензивных препаратов. Так, было установлено, что препараты группы тиазидных диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента [59] снижают риск развития ядерной катаракты. Авторы другой работы [60] выявили факт негативного воздействия бета-блокаторов на формирование катаракты через повышение уровня внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата, приводящего к модификации белков хрусталика.

УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ

Воздействие ультрафиолетового излучения также представляет собой фактор риска развития катаракты,

особенно кортикального типа [61]. Предполагается, что ультрафиолетовый свет создает кислородные радикалы [62], которые повреждают белки хрусталика, способствуя развитию корковой катаракты. Естественно, такому риску больше подвержены жители южных широт [63].

Таким образом, проведенный обзор литературы свидетельствует о том, что риск заболевания катарактой зависит от многих факторов. При этом наиболее значимыми факторами риска являются возраст, пол, вредные привычки (курение, употребление алкоголя и др.). Соматическая патология (сахарный диабет, гипертоническая болезнь) также существенно влияют на развитие катаракты. Актуальными являются исследования, рассматривающие влияние нескольких сопутствующих соматических заболеваний на механизм катарактогенеза.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bourne R.R., Stevens G., White R.A., Flaxman S., Mascarenhas M., Price H., Leasher J., Pesudovs K.I., Taylor H.R.; GBD Study Vision Loss Expert Group, "The Global Burden of Disease Study: The Impact of Vision Loss: Prevalence and Trends of Blindness and Visual Impairment Over the Past 28 Years", presented at the annual meeting of the Association for Vision and Research in Ophthalmology, Fort Lauderdale, Florida, USA, May 2012. Abstract available at: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2354749>. Accessed October 26, 2017.
- Abraham A.G., Condon N.G., West Gower E. The new epidemiology of cataract. *Ophthalmol. Clin. North. Am.* 2006;19(4):415–425. DOI: 10.1016/j.ohc.2006.07.008
- Resnikoff S., Pascolini D., Etyale D., Kocur I., Pararajasegaram R., Pokharel G.P., Mariotti S.P. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull. World Health Organ.* 2004;82(11):844–851. DOI: S0042-96862004001100009
- Ainsbury E.A., Barnard S., Bright S., Dalke C., Jarrin M., Kunze S. Ionizing radiation induced cataracts: recent biological and mechanistic developments and perspectives for future research. *Mutat. Res.* 2016;770(Pt.B):238–261. DOI: 10.1016/j.mrrev.2016.07.010
- Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol.* 2012;96:614–618. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539
- Chen K.J., Pan W.H., Huang C.J., Lin B.F. Association between folate status, diabetes, antihypertensive medication and age-related cataracts in elderly Taiwanese. *J Nutr Health Aging.* 2011;15:304–310. DOI: 10.1007/s12603-010-0282-8
- Rim T.H., Kim M.H., Kim W.C., Kim T.I., Kim E.K. Cataract subtype risk factors identified from the Korea National Health and Nutrition Examination survey 2008–2010. *BMC Ophthalmol* 2014;14:4. DOI: 10.1186/1471-2415-14-4
- Prokofyeva E., Wegener A., Zrenner E. Cataract prevalence and prevention in Europe: a literature review. *Acta Ophthalmol.* 2013;91(5):395–405. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2012.02444.x
- Weatherall M., Clay J., James K., Perrin K., Shirtcliffe P., Beasley R. Dose-response relationship of inhaled corticosteroids and cataracts: a systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2009;14(7):983–990. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2009.01589.x
- Yu X., Lyu D., Dong X., He J., Yao K. Hypertension and risk of cataract: a meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(12):114012. DOI: 10.1371/journal.pone.0114012
- Ye J., He J., Wang C., Wu H., Shi X., Zhang H. Smoking and risk of age-related cataract: a meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(7):3885–3895. DOI: 10.1167/iovs.12-9820
- Truscott R.J. Age-related nuclear cataract-oxidation is the key. *Exp Eye Res* 2005;80(5):709–725.
- Wu R., Wang J.J., Mitchell P., Lamoureux E.L., Zheng Y., Rochtchina E. Smoking, Socioeconomic Factors, and Age-Related Cataract: The Singapore Malay Eye study. *Arch. Ophthalmology.* 2010;128(8):1029–1035. DOI: 10.1001/archophthol.2010.147
- Wong T.Y., Chong E.W., Wong W.L., Rosman M., Aung T., Loo J.L. Singapore Malay Eye Study Team. Prevalence and causes of low vision and blindness in an urban Malay population: the Singapore Malay Eye Study. *Arch. Ophthalmology.* 2008;126(8):1091–1099. DOI: 10.1001/archophth.126.8.1091
- Delcourt C., Cristol J.P., Tessier F., Leger C.L., Michel F., Papoz L. Risk factors for cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts: the POLA study. *Pathologies Oculaires Liées à l'Age. Am. J. Epidemiol.*, 2000;151(5):497–504. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a010235
- Bikbov M., Fayzakhmanov R.R., Kazakbaeva G., Jonas J.B. Ural Eye and Medical Study: description of study design and methodology. *Ophthalmic Epidemiology.* 2018;25(3):187–198. DOI: 10.1080/09286586.2017.1384504
- Mitchell P., Cumming R.G., Attebo K., Panchapakesan J. Prevalence of cataract in Australia: the Blue Mountains eye study. *Ophthalmology.* 1997;104:581–588. DOI: 10.1016/S0161-6420(97)30266-8
- Laitinen A., Laatikainen L., Harkanen T., Koskinen S., Reunanen A., Aromaa A. Prevalence of major eye diseases and causes of visual impairment in the adult Finnish population: a nationwide population-based survey. *Acta Ophthalmology.* 2009;88(4):463–471. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2009.01566.x
- Leske M.C., Wu S.Y., Nemesure B., Li X., Hennis A. Incidence and progression of lens opacities in the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology.* 2000;107:1267–1273. DOI: 10.1016/S0161-6420(00)00155-X
- McCarty C.A., Mukesh B.N., Fu C.L., Taylor H.R. The epidemiology of cataract in Australia. *Am J Ophthalmol.* 1999;128:446–465. DOI: 10.1016/S0002-9394(99)00218-4
- Congdon N., Vingerling J.R., Klein B.E., West S., Friedman D.S., Kempen J., O'Colmain B., Wu S.Y., Taylor H.R. Prevalence of cataract and pseudophakia/aphakia among adults in the United States. Eye Diseases Prevalence Research Group. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(4):487–494. DOI: 10.1001/archophth.122.4.487
- West S.K., Munoz B., Schein O.D., Duncan D.D., Rubin G.S. Racial differences in lens opacities: the Salisbury Eye Evaluation (SEE) Project. *Am. J. Epidemiol.* 1998;148(11):1033–1039.
- Varma R., Torres M. Prevalence of lens opacities in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology.* 2004;111(8):1449–1456. DOI: 10.1016/j.ophtha.2004.01.024
- Beebe D.C., Holekamp N.M., Shui Y.B. Oxidative damage and the prevention of age-related cataracts. *Ophthalmic Res.* 2010;44:155–165.
- Tarwadi K.V., Agte V.V. Interrelationships between nutritional status, socioeconomic factors, and lifestyle in Indian cataract patients. *Nutrition.* 2011;27:40–45.
- Tan J.S., Wang J.J., Younan C., Cumming R.G., Rochtchina E., Mitchell P. Smoking and the long-term incidence of cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol.*, 2008;15(3):155–161. DOI: 10.1080/09286580701840362
- Harding J.J., van Heyningen R. Beer, cigarettes and military work as risk factors for cataract. *Dev. Ophthalmol.* 1989;17:13–16.
- Jacques P.F., Chylack L.T. Jr., McGandy R.B., Hartz S.C. Antioxidant status in persons with and without senile cataract. *Arch. Ophthalmol.* 1988;106(3):337–340.
- Cumming R.G., Mitchell P. Alcohol, smoking, and cataracts: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:1296–1303.
- Morris M.S., Jacques P.F., Hankinson S.E., Chylack L.T. Jr., Willett W.C., Taylor A. Moderate alcoholic beverage intake and early nuclear and cortical lens opacities. *Ophthalmic Epidemiol.* 2004;11:53–65. DOI: 10.1076/oep.11.1.53.26439
- Lindblad B.E., Hakansson N., Philipson B., Wolk A. Alcohol consumption and risk of cataract extraction: a prospective cohort study of women. *Ophthalmology.* 2007;114:680–685. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.07.046
- Klein B.E., Klein R., Lee K.E., Meuer S.M. Socioeconomic and lifestyle factors and the 10-year incidence of age-related cataracts. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:506–512.
- Gong Yu, Feng Kehong, Yan Ning, Xu Yong, Pan Chen-Wei. Different Amounts of Alcohol Consumption and Cataract: A Meta-analysis. *Optometry and Vision Science.* 2015;92(4):471–479.
- Harding J.J., van Heyningen R. Drugs, including alcohol, that act as risk factors for cataract, and possible protection against cataract by aspirinlike analgesics and cyclopentiazide. *Br. J. Ophthalmol.* 1988;72(11):809–814.
- Ritter L.L., Klein B.E., Klein R., Mares-Perlman J.A. Alcohol use and lens opacities in the Beaver Dam Eye Study. *Arch. Ophthalmol.* 1993;111(1):113–117.
- Manson J.E., Christen W.G., Seddon J.M. A prospective study of alcohol consumption and risk of cataract. *Am. J. Prev. Med.* 1994;10(3):156–161.
- Cumming R.G., Mitchell P., Leeder S.R. Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *N.Engl.J.Med.* 1997;337(1):8–14. DOI: 10.1056/NEJM19970703370102

38. Chasan-Taber L., Willett W.C., Seddon J.M., Stampfer M.J., Rosner B., Colditz G.A., A prospective study of alcohol consumption and cataract extraction among U.S. women. *Ann. Epidemiol.* 2000;10(6):347–353.
39. Li L., Wan X.H., Zhao G.H. Meta-analysis of the risk of cataract in type 2 diabetes. *BMC Ophthalmol.* 2014;14:94. DOI: 10.1186/1471-2415-14-94
40. Becker C., et al. Cataract in patients with diabetes mellitus — incidence rates in the UK and risk factors. *Eye.* 2018. DOI: 10.1038/s41433-017-0003-1.
41. Kanthan G.L., Mitchell P., Burlutsky G., Wang J.J. Fasting blood glucose levels and the longterm incidence and progression of cataract — the Blue Mountains Eye Study. *Acta Ophthalmol.* 2011;89(5):434–438. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2011.02149.x
42. Tsai S.Y., Hsu W.M., Cheng C.Y., Liu J.H., Chou P. Epidemiologic study of age-related cataracts among an elderly Chinese population in Shih-Pai, Taiwan. *Ophthalmology.* 2003;110:1089–1095. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00243-4
43. Shah S.P., Dineen B., Jadoon Z., Bourne R., Khan M.A. Lens Opacities in Adults in Pakistan: prevalence and risk factors. *Ophthalmic Epidemiology.* 2007;14:381–389. DOI: 10.1080/09286580701375179
44. Lee S.M., Lin S.Y., Li M.J., Liang R.C. Possible mechanism of exacerbating cataract formation in cataractous human lens capsules induced by systemic hypertension or glaucoma. *Ophthalmic Res.* 1997;29:83–90. DOI: 10.1159/000268001
45. Sabanayagam C., Wang J.J., Mitchell P., Tan A.G., Tai E.S. Metabolic syndrome components and age-related cataract: the Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:2397–2404. DOI: 10.1167/iovs.10-6373
46. Richter G.M., Torres M., Choudhury F., Azen S.P., Varma R. Risk factors for cortical, nuclear, posterior subcapsular, and mixed lens opacities: The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology.* 2013;119:547–554. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.05.001
47. Ezzati M., Zhou B., Bentham J., Zimmermann E., Cisneros J.Z. Contributions of mean and shape of blood pressure distribution to worldwide trends and variations in raised blood pressure: A pooled analysis of 1018 population-based measurement studies with 88.6 million participants. *International Journal of Epidemiology.* 2018;47(3):872–883. DOI: 10.1093/ije/dyy016
48. Zhou B., Bentham J., Di Cesare A., Bikbov M., Kazakbaeva G., et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *The Lancet.* 2016; 388, Issue 10060.
49. Xiaoning Yu, Danni Lyu, Xinran Dong, Jiliang He, Ke Yao. Hypertension and Risk of Cataract: A Meta-Analysis. DOI: 10.1371/journal.pone.0114012
50. Schaumberg D.A., Glynn R.J., Christen W.G., Ajani U.A., Stürmer T., Hennekens C.H. A prospective study of blood pressure and risk of cataract in men. *Annals of Epidemiology.* 2001;11(2):104–110. DOI: 10.1016/S1047-2797(00)00178-2
51. Weintraub J.M., Willett W.C., Rosner B. A prospective study of the relationship between body mass index and cataract extraction among US women and men. *Int J Obes.* 2002;26(12):1588–1595.
52. Schaumberg D.A., Glynn R.J., Christen W.G., et al. Relations of body fat distribution and height with cataract in men. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(6):1495–1502.
53. Bikbov M., Kazakbaeva G., Jonas J.B., Fayzrakhmanov R. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: A pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet.* Oct 10, 2017.
54. Leske M.C., Wu S.Y., Nemesure B. Risk factors for incident nuclear opacities. *Ophthalmology.* 2002;109(7):1303–1308.
55. Limaye S.R., Pillai S., Tina L.U. Relationship of steroid dose to degree of posterior subcapsular cataracts in nephrotic syndrome. *Ann. Ophthalmol.* 1988;20(6):225–227.
56. Skalka H.W., Prchal J.T. Effect of corticosteroids on cataract formation. *Arch. Ophthalmol.* 1980;98(10):1773–1737.
57. Smeeth L., Bouli M., Hubbard R., Fletcher A.E. A population based case-control study of cataract and inhaled corticosteroids. *Br. J. Ophthalmol.* 2003;87(10):1247–1251.
58. Klein B.E., Klein R., Lee K., Grady L.M. Statin use and incident nuclear cataract. *JAMA.* 2006;295(23):2752–2758. DOI: 10.1001/jama.295.23.2752
59. Klein B.E., Klein R., Lee K.E., Danforth L.G. Drug use and five-year incidence of age-related cataracts. *Ophthalmology.* 2001;108:1670–1674. DOI: 10.1016/S0161-6420(01)00656-X.
60. Kanthan G.L., Wang J.J., Rohtchina E., Mitchell P. Use of antihypertensive medications and topical beta-blockers and the long-term incidence of cataract and cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:1210–1214. DOI: 10.1136/bjo.2008.153379
61. West S.K., Duncan D.D., Munoz B., Rubin G.S., Fried L.P., Bandeen-Roche K., Schein O.D. Sunlight exposure and risk of lens opacities in a population-based study: the Salisbury Eye Evaluation project. *JAMA.* 1998;280:714–718. DOI: 10.1001/jama.280.8.714
62. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы. Вестник РАМН. 2016;71(3):224–232. [Bikbov M.M., Khalimov A.R., Usubov E.L. Ultraviolet Corneal Crosslinking. Annals of Russian academy of medical sciences = *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh.* 2016;71(3):224–232 (In Russ.)]. DOI: 10.15690/vramn562
63. McCarty C.A., Taylor H.R. A review of the epidemiologic evidence linking ultraviolet radiation and cataracts. *Dev Ophthalmol.* 2002;35:21–31.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Исрафилова Гульнара Зуфаровна
врач-офтальмолог высшей категории 2-й микрохирургического отделения
ул. Пушкина 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Ufa Eye Research Institute,
Israfilova Gulnara Z.
ophthalmologist
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russia

Морфометрический анализ состояния нервных волокон роговицы после лазерной коррекции миопии

С.Э. Аветисов^{1,2}А.А. Тюрина¹З.В. Сурнина¹О.М. Довгилева³Е.В. Суханова¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

² ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский университет)

ул. Б. Пироговская, 2, стр. 4, Москва, 119991, Российская Федерация

³ НУЗ «Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко» на ст. Люблино ОАО «РЖД»
ул. Ставропольская, домовл. 23, корп. 1, Москва, 109386, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):27–32

Цель: провести объективную оценку состояния НВР после лазерной коррекции миопии с помощью лазерной конфокальной микроскопии и авторского программного обеспечения (ПО) *Liner 1.2S*. **Пациенты и методы.** Обследовано 20 пациентов (40 глаз). Средний сферический эквивалент рефракции до операции составил $-4,5 \pm 1,9$ D (от $-2,25$ до $-8,25$ D). Всем пациентам был выполнен LASIK по стандартной технологии, лазерная конфокальная микроскопия роговицы с помощью диагностической системы HRT III с роговичным модулем *Rostock Corneal Module* до и через 1, 3 и 6 мес. после операции с последующим автоматическим вычислением коэффициента анизотропии (K_{AL}) и симметричности (K_{sym}) направленности НВР. **Результаты.** Через 1 и 3 мес. после операции в центральной зоне роговицы выявлено полное отсутствие НВР. Через 1, 3 и 6 мес. после операции НВР были обнаружены парацентрально, а показатели коэффициента анизотропии направленности НВР были статистически значимо снижены по сравнению с показателями до вмешательства. Через 6 мес. после операции НВР были обнаружены как в центральной, так в парацентральной зоне роговицы, имелось статистически значимое снижение показателей коэффициента анизотропии направленности НВР по сравнению с показателями до вмешательства. Статистически значимых различий в показателях коэффициента симметричности направленности НВР во всех группах на всех этапах исследования получено не было. **Заключение.** В результате исследования НВР в центральной области роговицы впервые обнаружены через 6 мес. после операции, тогда как в парацентральных зонах роговицы НВР — уже через 1 мес. Через 6 мес. после операции выявлено статистически значимое снижение показателей коэффициента анизотропии направленности НВР в центральной зоне роговицы по сравнению с дооперационными. Также выявлено статистически значимое снижение показателей коэффициента анизотропии направленности НВР в парацентральных зонах роговицы на всех этапах исследования после операции по сравнению с показателями до вмешательства. Ввиду малых значений коэффициента симметричности направленности НВР на всех этапах исследования не удалось выявить статистически значимых различий.

Ключевые слова: лазерная кераторефракционная хирургия, миопия, нервные волокна роговицы, конфокальная микроскопия, морфометрический анализ

Для цитирования: Аветисов С.Э., Тюрина А.А., Сурнина З.В., Довгилева О.М., Суханова Е.В. Морфометрический анализ состояния нервных волокон роговицы после лазерной коррекции миопии. *Офтальмология*. 2019;16(1S):27–32. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-27-32>

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

Конфликт интересов отсутствует



Morphometric Analysis of Corneal Nerves Condition after Laser Keratorefractive Surgery

S.E. Avetisov^{1,2}, A.A. Tyurina¹, Z.V. Surnina¹, O.M. Dovgileva³, E.V. Sukhanova¹

¹ Research Institute of Eye Diseases

11a, b, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

2-4, B. Pirogovskaya str., Moscow, 119991, Russia

³ Russian Railways Medical Hospital Named After N.A. Semashko in Lublino Station OAO «RZD»

23-1 Stavropolskaya str., Moscow, 109386, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):27–32

Purpose: to conduct a morphometric assessment of the corneal nerves state after laser keratorefractive surgery using laser confocal microscopy and the software Liner 1.2S. **Patients and methods.** 40 eyes of 20 patients received LASIK to correct a mean refractive error of -4.5 ± 1.9 diopters (range, -2.25 to -8.25 diopters). The stroma was ablated with a Teneo Technolas 317P excimer laser. Corneas were examined by laser corneal confocal microscopy (HRT III with Rostock Cornea Module) before and in 1, 3, and 6 months after LASIK. Images were analyzed with software that automatically computes coefficients of anisotropy and orientation symmetry of corneal nerves. **Result.** At 1 and 3 months after surgery, the center corneal nerves were completely absent. At 1, 3 and 6 months after surgery, the paracentral corneal nerves were detected and the coefficient of anisotropy were statistically significantly reduced compared with the preoperative rates. At 6 months after surgery, both central and peripheral corneal nerves were detected and the coefficient of anisotropy were statistically significantly reduced compared with the preoperative rates. **Conclusion.** As a result of the study, the central corneal nerves were first detected at 6 months after surgery, whereas the paracentral cornea nerves were detected already after 1 month. At 6 months after surgery, the coefficient of anisotropy in the central of cornea statistically significant decreased compared to the preoperative rates. At all stages of the study after surgery, the anisotropy coefficient in the cornea paracentral statistically significant decreased compared with preoperative.

Keywords: laser keratorefractive surgery, myopia, corneal nerves, confocal microscopy, morphometric analysis

For citation: Avetisov S.E., Tyurina A.A., Surnina Z.V., Dovgileva O.M., Sukhanova E.V. Morphometric Analysis of Corneal Nerves Condition after Laser Keratorefractive Surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):27–32. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-27-32>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Конфокальная микроскопия как прижизненный метод визуализации роговицы является инструментом для динамического наблюдения за различными изменениями в ее слоях в послеоперационном периоде. Эта неинвазивная методика, в частности для исследования нервных волокон роговицы (НВР), инициировала разработку для количественной оценки НВР различных программных обеспечений (ПО), как встроенных в различные модели конфокальных микроскопов, так и сторонних. Вопрос объективной оценки НВР представляется особенно актуальным с активным развитием рефракционной хирургии и прогрессирующим ростом числа проводимых операций. Существующие в настоящее время исследования в области реиннервации роговицы после эксимер-лазерных кераторефракционных операций базируются на применении либо tandemных [1–4], либо щелевых [5–7] конфокальных микроскопов, что подразумевает обследование исключительно центральной зоны роговицы, что в техническом плане уступает лазерным конфокальным микроскопам [8, 9]. Такие морфологические показатели, как длина, плотность НВР, плотность ветвей, толщина, ширина и извилистость нервного волокна, традиционно вычисляются при помощи полуавтомати-

ческих компьютерных программ, которые предполагают ручную трассировку нервных волокон, что подтверждает субъективный характер такого алгоритма исследования НВР [7, 10, 11]. С разработкой нового принципа морфометрического исследования НВР и созданием полностью автоматизированного ПО *Liner 1.1* стала возможна объективная оценка иннервации роговицы [12].

Цель исследования — провести объективную оценку состояния НВР после лазерной коррекции миопии с помощью лазерной конфокальной микроскопии и авторского ПО *Liner 1.2S*.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 20 пациентов (40 глаз), из них 12 женщин, 8 мужчин. Средний возраст на момент обследования составил $26,5 \pm 4,6$ года (от 19 до 37 лет), средний сферический эквивалент рефракции до операции — $-4,5 \pm 1,9$ D (от $-2,25$ до $-8,25$ D), средняя глубина абляции — 71 ± 25 μ m. Всем пациентам был выполнен LASIK по стандартной технологии с использованием эксимерной лазерной системы Teneo Technolas 317P с формированием роговичного лоскута при помощи микрокератома Carriazo-Pendular (Schwind, Германия). Послеоперационное лечение пациентов осуществляли по стандартной методике, интра- и после-

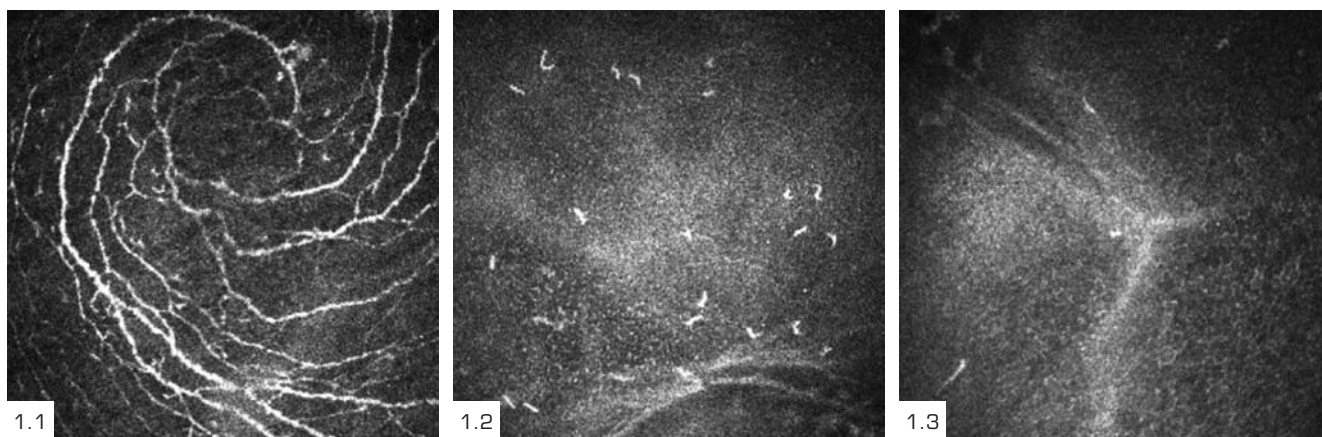


Рис. 1. Конфокальные снимки в центральной зоне роговицы: 1.1 — до операции; 1.2 — через 1 месяц после операции; 1.3 — через 3 месяца после операции

Fig. 1. Confocal images in the center of the cornea: 1.1 — before surgery; 1.2 — 1 month after surgery; 1.3 — 3 months after surgery

операционных осложнений выявлено не было. В зависимости от глубины абляции стромы роговицы пациенты были разделены на группы: 1-я группа — 20–49 μm , 2-я группа — 50–79 μm , 3-я группа — 80 μm и более. Наряду со стандартным офтальмологическим обследованием у всех пациентов выполняли лазерную конфокальную микроскопию роговицы с помощью диагностической системы *HRT III* с роговичным модулем до и через 1, 3 и 6 месяцев после операции. Сканирование роговицы проводили в центральной и парацентральной зоне, затем от каждой зоны сканирования было отобрано по три конфокальных снимка. Анализ снимков проводили с использованием авторского ПО *Liner 1.2S* с автоматическим вычислением коэффициента анизотропии ($K_{\Delta L}$) и коэффициента симметричности направленности (K_{sym}) НВР.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены средние значения коэффициентов анизотропии и симметричности направленности НВР в центральной и парацентральной зоне роговицы у пациентов трех групп в различные сроки наблюдения. В результате исследования через 1 и 3 мес. после операции во всех группах в центральной зоне роговицы выявлено полное отсутствие НВР и, как следствие, невозможность вычисления коэффициентов анизотропии и симметричности направленности НВР (рис. 1.1–1.3). Во всех группах через 1, 3 и 6 мес. после операции НВР были обнаружены парацентрально, причем только показатели коэффициента анизотропии

направленности НВР были статистически значимо снижены по сравнению с показателями до вмешательства (рис. 2.1–2.4). Через 6 мес. после операции у пациентов всех групп были обнаружены НВР как в центральной, так в парацентральной зоне роговицы и наблюдалось статистически значимое снижение показателя коэффициента

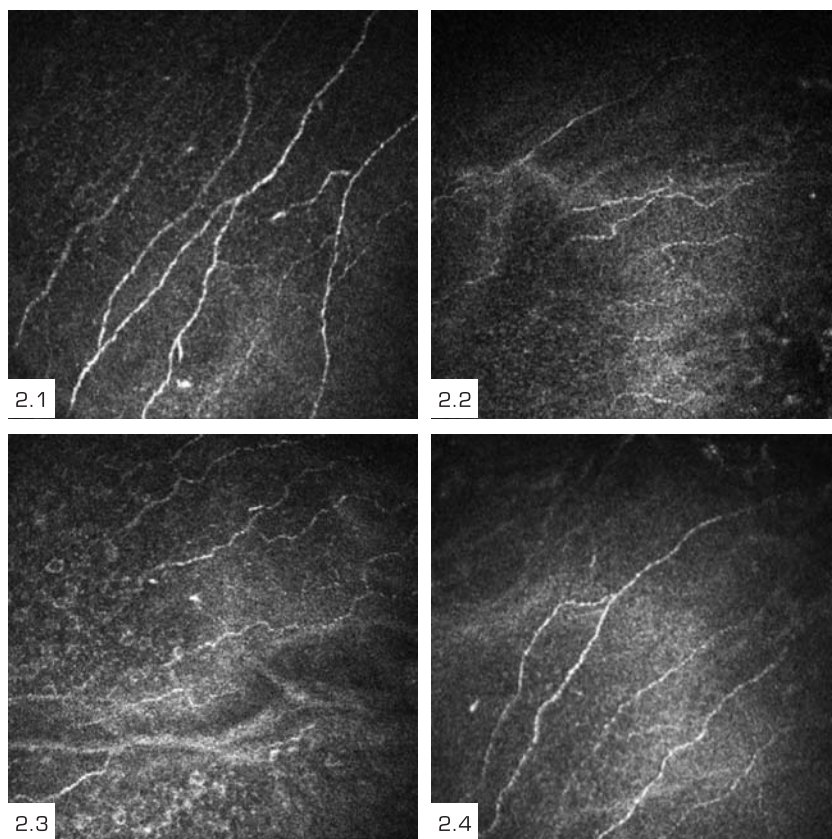
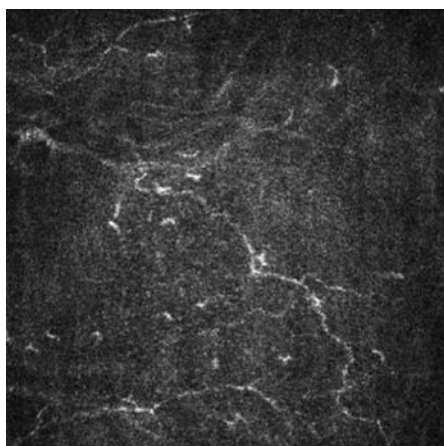


Рис. 2. Конфокальные снимки в парацентральной зоне роговицы: 2.1 — до операции; 2.2 — через 1 месяц после операции; 2.3 — через 3 месяца после операции; 2.4 — через 6 месяцев после операции

Fig. 2. Confocal images in the paracentral of the cornea: 2.1 — before surgery; 2.2 — 1 month after surgery; 2.3 — 3 months after surgery; 2.4 — 6 months after surgery

Таблица 1. Средние показатели коэффициентов анизотропии ($H_{\Delta L}$) и симметричности направленности ($H_{\text{сим}}$) НБР до, через 1, 3 и 6 месяцев после LASIK**Table 1.** Average values of CNF coefficient orientation symmetry ($H_{\text{сим}}$) and anisotropy ($H_{\Delta L}$) before and after 1, 3 and 6 months after LASIK

№ группы / Group number	Этапы наблюдения Stages of observation	Область роговицы / Corneal area			
		центральная / central		парацентральная / paracentral	
		$K_{\Delta L}$	$K_{\text{сим}}$	$K_{\Delta L}$	$K_{\text{сим}}$
1	до операции / before surgery	$3,93 \pm 1,00^*$	$0,90 \pm 0,09$	$3,33 \pm 0,92^*$	$0,93 \pm 0,06$
	1 месяц / 1 month	-	-	$1,91 \pm 0,24^*$	$0,93 \pm 0,04$
	3 месяца / 3 months	-	-	$1,81 \pm 0,24^*$	$0,92 \pm 0,05$
	6 месяцев / 6 months	$1,99 \pm 0,36^*$	$0,95 \pm 0,05$	$2,02 \pm 0,47^*$	$0,94 \pm 0,05$
2	до операции / before surgery	$3,47 \pm 1,15^*$	$0,93 \pm 0,05$	$3,31 \pm 0,73^*$	$0,90 \pm 0,07$
	1 месяц / 1 month	-	-	$1,77 \pm 0,61^*$	$0,89 \pm 0,23$
	3 месяца / 3 months	-	-	$2,18 \pm 0,42^*$	$0,94 \pm 0,06$
	6 месяцев / 6 months	$1,86 \pm 0,25^*$	$0,93 \pm 0,05$	$2,14 \pm 0,50^*$	$0,93 \pm 0,07$
3	до операции / before surgery	$3,49 \pm 0,72^*$	$0,92 \pm 0,06$	$3,23 \pm 0,66^*$	$0,93 \pm 0,03$
	1 месяц / 1 month	-	-	$1,12 \pm 0,97^*$	$0,59 \pm 0,49$
	3 месяца / 3 months	-	-	$2,27 \pm 0,48^*$	$0,93 \pm 0,07$
	6 месяцев / 6 months	$2,30 \pm 0,53^*$	$0,94 \pm 0,06$	$2,06 \pm 0,45^*$	$0,94 \pm 0,04$

Примечание: * $p < 0,05$.**Рис. 3.** Конфокальный снимок в центральной зоне роговицы через 6 месяцев после операции**Fig. 3.** Confocal images in the center of the cornea 6 months after surgery

анизотропии направленности НБР по сравнению с показателями до вмешательства (рис. 3). Между группами статистически значимых различий показателей коэффициентов анизотропии и симметричности направленности НБР в центральной и парацентральной зонах роговицы во все сроки наблюдения обнаружено не было. Также не было получено статистически значимых различий в показателях коэффициента симметричности направленности НБР во всех группах на всех этапах исследования. Используемый нами метод объективной оценки состояния НБР у данной категории пациентов применен впервые.

Первые исследования, посвященные реиннервации роговицы после лазерных кераторефракционных опера-

ций, носили исключительно описательный характер. Так, первые регенерированные пучки нервных волокон в центре роговицы были обнаружены через 6 мес. [13, 14].

С внедрением количественного анализа НБР стала возможной оценка таких параметров, как количество, длина, плотность и ориентация НБР. Стоит отметить, что во всех исследованиях изучали только центральную область роговицы, применяли тандемные или щелевые конфокальные микроскопы, а программы для оценки НБР являлись полуавтоматическими, что подразумевает субъективный характер алгоритма исследования НБР. В одном из исследований через 6 мес. после LASIK были обнаружены регенерированные суббазальные НБР, но их плотность была значительно снижена [6]. В другом подобном исследовании установлено, что через 1 неделю после LASIK количество пучков суббазальных НБР уменьшилось более чем на 90 % по сравнению с дооперационными значениями [1]. Через 6 и 12 мес. после операции количество пучков увеличивалось, но составляло менее половины дооперационных значений. Через 2 года после операции количество и плотность суббазальных НБР почти достигли дооперационных значений. В течение 3-го года наблюдений эти показатели уменьшались, а через 3 года число суббазальных НБР составляло менее 60 % от дооперационного уровня [2]. По данным J.C. Erie и соавт. [4], плотность суббазального нервного сплетения через 1, 2, 3 и 5 лет после LASIK была уменьшена на 51, 35, 34 и 24 % соответственно по сравнению с плотностью до операции. В исследовании T. Darwish и соавт. [5] оценивали такие параметры, как плотность НБР, плотность ветвей НБР, длина, ширина и извилистость НБР. Авторы заключили, что через 1 мес. после LASIK параметры плотности НБР, плотности

ветвей НБР, длины и ширины нервного волокна значительно сократились и не вернулись на предоперационный уровень через 6 мес. после операции. Существенных различий в извилистости НБР до и после операции выявлено не было.

В следующей серии исследований [15, 16] наряду с центральной зоной были обследованы и парацентральные зоны роговицы, применялся лазерный конфокальный микроскоп и полуавтоматическая компьютерная программа анализа НБР в одной работе [15] и балльная система оценки реиннервации роговицы в другой [16]. По данным L. Hu и соавт. [15], через 1–3 мес. после LASIK не выявлено значительных изменений в плотности суббазального нервного сплетения в центральной зоне роговицы, в то время как плотность нервов в височной и носовой областях увеличилась. Кроме того, вновь образованные нервные волокна были извилистыми и неупорядоченными. В исследовании S. Deng и соавт. обнаружение НБР в центральной зоне роговицы диаметром 3 мм в области 3–6 мм от центра роговицы и по краю роговичного лоскута оценивали как 3, 2 и 1 балл соответственно, а их отсутствие — в 0 баллов [16]. По результатам исследования через 1 мес. после LASIK 92,3 % регенерированных суббазальных НБР были оценены в 1 балл, через 2 мес. — в 2 балла, через 3 мес. 25 % суббазальных НБР — в 3 балла, однако плотность регенерированных волокон оставалась значительно меньшей по сравнению с предоперационными показателями.

Количественные показатели НБР во всех исследованиях сильно варьируют, мы связываем эту разнородность результатов с субъективной составляющей примененного алгоритма анализа НБР. Описанный в нашем исследовании подход к оценке НБР призван объективизировать данные реиннервации роговицы после кераторефракционных вмешательств.

зировать данные реиннервации роговицы после кераторефракционных вмешательств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования НБР в центральной области роговицы у всех пациентов после LASIK впервые обнаружены через 6 мес., тогда как в парацентральных зонах роговицы они обнаруживаются уже через 1 мес. Во всех группах через 6 мес. после LASIK выявлено статистически значимое снижение показателей коэффициента анизотропии направленности НБР в центральной зоне роговицы по сравнению с дооперационными. Также во всех группах выявлено статистически значимое снижение показателей коэффициента анизотропии направленности НБР в парацентральных зонах роговицы на всех этапах исследования после LASIK по сравнению с показателями до вмешательства. Полученные данные свидетельствуют о возможности применения авторского алгоритма в качестве инструмента, оценивающего состояние хода и структуры НБР как в дооперационном периоде, так и непосредственно после лазерного вмешательства. Из-за малых значений коэффициента симметричности направленности НБР на всех этапах исследования не удалось выявить статистически значимых различий, что, вероятно, говорит о необходимости увеличения единиц наблюдения. В настоящее время исследование продолжается.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Аветисов С.Э. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Тюринна А.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, подготовка иллюстраций; Сурнина З.В. — концепция и дизайн исследования, оформление библиографии; Довгилева О.М. — техническое редактирование; Суханова Е.В. — сбор материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lee B.H., McLaren J.W., Erie J.C. Reinnervation in the cornea after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:3660–3664.
- Calvillo M.P., McLaren J.W., Hodge D.O., Bourne W.M. Corneal reinnervation after LASIK: prospective 3-year longitudinal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45:3991–3996.
- Erie J.C. Corneal wound healing after photorefractive keratectomy: a 3-year confocal microscopy study. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2003;101:293–333.
- Erie J.C., McLaren J.W., Hodge D.O., Bourne W.M. Recovery of corneal subbasal nerve density after PRK and LASIK. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(6):1059–1064. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.07.027
- Darwish T., Brahma A., O'Donnell C., Efron N. Subbasal nerve fiber regeneration after LASIK and LASEK assessed by noncontact esthesiometry and in vivo confocal microscopy: prospective study. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(9):1515–1521. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.05.023
- Lee S.J., Kim J.K., Seo K.Y. Comparison of corneal nerve regeneration and sensitivity between LASIK and laser epithelial keratomileusis (LASEK) *Am J Ophthalmol.* 2006;141:1009–1015. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.01.048
- Patel S.V., McLaren J.W., Kittleson B.S., Bourne W.M. Subbasal nerve density and corneal sensitivity after LASIK: femtosecond laser vs mechanical microkeratome. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(11):1413–1419. DOI: 10.1001/archophthol.2010.253
- Ткаченко Н.В., Астахов С.Ю. Диагностические возможности конфокальной микроскопии при исследовании поверхностных структур глазного яблока. *Офтальмологические ведомости.* 2009;2(1):82–89. [Tkachenko N.V. Astakhov S.Yu. Confocal microscopy diagnostic abilities in investigation of superficial eyeball structures. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti.* 2009;2(1):82–89 (In Russ.)]
- Сурнина З.В. Возможности световой и лазерной биомикроскопии роговицы в ранней диагностике диабетической полинейропатии. *Вестник офтальмологии.* 2015;131(1):104–108. [Surnina Z.V. Opportunities for confocal and laser biomicroscopy of corneal nerves in diabetic polyneuropathy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2015;131(1):104–108 (In Russ.)] DOI: 10.17116/oftalma2015131104-108
- Hu L., Xie W., Liu J., Zhou Y., Zhou Q., Yu Y., Chen J., Lu F. Tear menisci and corneal subbasal nerve density in patients after laser in situ keratomileusis. *Eye Contact Lens.* 2015;41(1):51–57. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000062
- Kowtharapu B.S., Winter K., Marfurt C., Allgeier S., Köhler B., Hovakimyan M., Stahnke T., Wree A., Stachs O., Guthoff R.F. Comparative quantitative assessment of the human corneal sub-basal nerve plexus by in vivo confocal microscopy and histological staining. *Eye (Lond).* 2017;31(3):481–490. DOI: 10.1038/eye.2016.220
- Аветисов С.Э., Новиков И.А., Махотин С.С., Сурнина З.В. Вычисление коэффициентов анизотропии и симметричности направленности нервов роговицы на основе автоматизированного распознавания цифровых конфокальных изображений. *Медицинская техника.* 2015;3:23–25. [Avetisov S.E., Novikov I.A., Makhotin S.S., Surnina Z.V. New approach to corneal nerve fibers morphometry in diabetes mellitus on the basis of confocal biomicroscopy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2015;131(4):5–14 (In Russ.)] DOI: 10.17116/oftalma201513145-14
- Kauffman T., Bodanowitz S., Hesse L., Kroll P. Corneal reinnervation after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis: an in vivo study with a confocal videomicroscope. *Ger J Ophthalmol.* 1996;5(6):508–512.
- Linna T.U., Vesaluoma M.H., Perez-Santonja J.J., et al. Effect of myopic LASIK on corneal sensitivity and morphology of subbasal nerves. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(2):393–397.
- Hu L., Xie W., Liu J., Zhou Y., Zhou Q., Yu Y., Chen J., Lu F. Tear menisci and corneal subbasal nerve density in patients after laser in situ keratomileusis. *Eye Contact Lens* 2015;41(1):51–57. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000062
- Deng S., Mengmeng Wang, Fengju Zhang, Xuguang Sun, Wenbo Hou, Ning Guo. Corneal subbasal nerve fiber regeneration in myopic patients after laser in situ keratomileusis. *Neural Regen Res.* 2012;7(20): 1556–1562. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5374.2012.20.005

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения
 Российской Федерации (Сеченовский университет)
 Аветисов Сергей Эдуардович
 академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела рефракционных нарушений, заведующий кафедрой глазных болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
 ул. Б. Пироговская, 2, стр. 4, Москва, 119991, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Тюрина Анна Алексеевна
 аспирант, отдел рефракционных нарушений
 ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2210-130X>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Сурнина Зоя Васильевна
 старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории новых лазерных технологий в офтальмологии
 ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>

НУЗ «Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко» на ст. Люблино
 ОАО «РЖД»
 Довгилева Ольга Михайловна
 руководитель центра микрохирургии глаза, кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог высшей категории, главный внештатный офтальмолог МДЗ
 Ставропольская ул., домовл. 23, корп. 1, Москва, 109386, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Суханова Елена Владимировна
 кандидат медицинских наук, сотрудник отдела рефракционных нарушений
 ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
 I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
 Avetisov Sergey E.
 academician, MD, professor, head of the department of ophthalmology
 Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia
 2-4, B. Pirogovskaya str., Moscow, 119991, Russia

Research Institute of Eye Diseases
 Tyurina Anna A.
 graduate student
 Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-2210-130X>

Research Institute of Eye Diseases
 Surnina Zoya V.
 PhD, senior research officer
 Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>

Russian Railways Medical Hospital Named After N.A. Semashko in Lublino Station
 ОАО «RZD»
 Dovgileva Olga M.
 PhD, head of eye microsurgery center
 Stavropolskaya str., 23-1, 109386, Moscow, Russia

Research Institute of Eye Diseases
 Elena Sukhanova V.
 PhD, ophthalmologist of the department of refractive errors
 Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia

Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения диабетического макулярного отека и эпиретинальной мембраны



М.М. Бикбов



Р.М. Зайнуллин



Т.Р. Гильманшин



Т.А. Халимов

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):33–39

Цель исследования — провести сравнительный анализ структурно-функциональных показателей центрального отдела сетчатки у пациентов с диабетическим макулярным отеком и эпиретинальной мембраной в отдаленный период после хирургического лечения. **Пациенты и методы.** Было обследовано 97 пациентов с диабетическим макулярным отеком в сочетании с эпиретинальной мембраной в возрасте от 53 до 68 лет (средний возраст $61 \pm 5,4$ года). Всем пациентам была выполнена витрэктомия с пилингом внутренней пограничной мембраны (ВПМ). Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от интравитреального использования ингибитора ангиогенеза: группа 1 (32 пациента, 32 глаза) — ингибиторы ангиогенеза не применяли; группа 2 (31 пациент, 31 глаз) — одномоментное хирургическое лечение — витрэктомия с интравитреальным введением ингибитора ангиогенеза (авторская методика); группа 3 (34 пациента, 34 глаза) — использование ингибитора ангиогенеза через 1 месяц после витрореетинальной операции. Был проведен анализ отдаленных анатомо-функциональных результатов пациентов разных групп в течение 1 года наблюдения. **Результаты.** После лечения с применением авторской методики центральная толщина сетчатки была снижена на 16,19 % ($p = 0,031$) по сравнению с монолечением и на 11,51 % ($p = 0,039$) по сравнению с поэтапным методом лечения. Острота зрения достоверно значимо увеличилась в группе лечения по одномоментной методике в 1,53 раза ($p = 0,024$) по сравнению с группой, где выполняли только витрэктомию, а также в 1,44 раза ($p = 0,029$) по сравнению с группой отсроченного введения ингибитора ангиогенеза в авитреальный глаз. У пациентов всех групп отмечалось улучшение центральной светочувствительности через 1 месяц после операции с последующим незначительным снижением показателей. Однако к 12 месяцу уровень центральной светочувствительности в группе 2 был достоверно выше, чем в других группах ($p < 0,05$). Сравнительный анализ пространственного распределения макулярного пигмента показал, что наряду с развитием патологического процесса в ретинальной ткани происходило рассеивание макулярных пигментов. На фоне лечения наблюдалось их перераспределение в центральной зоне сетчатки без увеличения количественного состава. **Заключение.** Определены лучшие структурно-функциональные показатели при использовании комбинированного способа (витрэктомия + интравитреальное введение антивазопролиферативного препарата через 1 месяц) при толщине сетчатки менее 400 мкм. Использование предложенной одномоментной техники операции предпочтительно при толщине сетчатки более 400 мкм. Хирургическое витрореетинальное вмешательство у пациентов с наличием кисты в центральной зоне сетчатки диаметром более 200 мкм не приводит к положительному морфофункциональному результату. На этом основании рекомендовано использование предложенной щадящей техники витрореетинального вмешательства.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, эпиретинальная мембрана, пилинг ВПМ

Для цитирования: Бикбов М.М., Зайнуллин Р.М., Гильманшин Т.Р., Халимов Т.А. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения диабетического макулярного отека и эпиретинальной мембраны. *Офтальмология*. 2019;16(1S):33–39. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-33-39>

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

Конфликт интересов отсутствует



Comparative Analysis of the Long-Term Results of Diabetic Macular Edema and Epiretinal Membrane Surgical Treatment

M.M. Bikbov, R.M. Zainullin, T.R. Gilmanshin, T.A. Khalimov

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):33–39

The purpose of the study — to conduct a comparative analysis of structural and functional indicators of the central zone of the retina in patients with diabetic macular edema and epiretinal membrane in the remote period after surgical treatment. **Patients and Methods.** We examined 97 patients with diabetic macular edema in combination with the epiretinal membrane aged 53 to 68 years (mean age 61 ± 5.4 years). All patients underwent vitrectomy with an internal limiting membrane peeling (ILM). Patients were divided into 3 groups depending on the intravitreal use of an angiogenesis inhibitor. The analysis of the remote anatomical and functional results of patients of different groups during 1 year of observation was carried out. **Results.** In patients after treatment using the proposed technique, the central retinal thickness was reduced by 16.19 % ($p = 0.031$) compared with monotherapy and by 11.51 % ($p = 0.039$) compared with a phased treatment method. Visual acuity significantly increased in the treatment group by the single-step method by 1.53 times ($p = 0.024$) compared with the group where only vitrectomy was performed, and also 1.44 times ($p = 0.029$) compared with the delayed administration of angiogenesis inhibitor in avital eye. Patients in all groups have showed an improvement in central photosensitivity 1 month after surgery, followed by a slight decrease in performance. However, by 12 months, the level of central photosensitivity in group 2 was significantly higher than in other groups ($p < 0.05$). A comparative analysis of the spatial distribution of macular pigment has showed that, along with the development of the pathological process, macular pigments were dispersed in the retinal tissue. On the background of treatment, their concentration was normalized in the central zone of the retina, without increasing the quantitative composition. **Conclusion** Analysis of the morphofunctional parameters of the retina central section in patients with diabetic macular edema and epiretinal membrane in the dynamics of treatment with various techniques led to the creation of an algorithm for managing patients. It allows to achieve high clinical and functional results in an overwhelming percentage of cases and, thereby, significantly improve medical and social rehabilitation, and also the quality of life of this contingent.

Keywords: diabetic macular edema, epiretinal membrane, ILM peeling

For citation: Bikbov M.M., Zainullin R.M., Gilmanshin T.R., Khalimov T.A. Comparative Analysis of the Long-Term Results of Diabetic Macular Edema and Epiretinal Membrane Surgical Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):33–39. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-33-39>

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

There is no conflict of interests

В офтальмологической практике существуют области, которые считаются крайне трудными для лечения, даже для многоопытных специалистов. В первую очередь это касается макулярного отека в сочетании с патологией витреомакулярного интерфейса. При этом имеет место сложность хирургической техники, непредсказуемость патологических изменений и структуры ткани. Вместе с тем за последние десять лет отмечается экспоненциальный рост общего объема операций, проводимых на макулярной зоне [1]. Очевидно, что добиться высоких функциональных результатов, даже при успешном проведении операции, удастся далеко не во всех случаях, что требует поиска новых методик и оптимизации хирургического лечения [2]. Высокоточное диагностическое оборудование позволяет сделать выбор в пользу той или иной техники операции. В последние годы появились оптические когерентные томографы (ОКТ) широкого разрешения, позволяющие визуализировать структуры сетчатки до 2–3 мкм [2–4]. Достоверно оценить работоспособность фоторецепторов позволяет метод микропериметрии — определение световой чувствительности сетчатки в заданной зоне исследования [3, 5]. В структуре мембраны были выделены различные клеточные элементы: миофибробласты, глиальные клетки и клетки пигментного эпителия [2, 4]. Их появление характеризуется реакцией на различные

нарушения в архитектонике сетчатки. Проведенные ранее исследования показали, что эпиретинальная мембрана может образовываться не только по причине повреждения внутренней пограничной мембраны при отслойке корковой части стекловидного тела, но и при сосудистых поражениях сетчатки, в частности при диабетической ретинопатии [6].

Для лечения диабетического макулярного отека (ДМО) ингибиторы ангиогенеза широко используются для интравитреальных инъекций [4, 7]. Однако при наличии эпиретинальной мембраны эффективность анти-VEGF терапии снижается [7]. Эпиретинальная мембрана способствует поддержанию ДМО, приводя к увеличению плотности и утолщению внутренней пограничной мембраны [8]. Многочисленные зарубежные исследования показали, что острота зрения после интравитреальных инъекций у пациентов с ДМО с наличием эпиретинальной мембраны была ниже, чем у пациентов без сопутствующего тракционного синдрома [6–8]. Данное обстоятельство говорит о негативном влиянии изменений витреомакулярного интерфейса на эффективность анти-VEGF терапии и диктует необходимость поиска новых способов лечения диабетического макулярного отека. Добавление процедуры пилинга внутренней пограничной мембраны при витрэктомии может способ-

М.М. Бикбов, Р.М. Зайнуллин, Т.Р. Гильманшин, Т.А. Халимов

Контактная информация: Зайнуллин Ринат Мухаметович, rinatmedical@mail.ru

ствовать лучшему анатомическому и функциональному результату, однако не позволяет нивелировать отек сетчатки. В связи с этим необходимо искать новые, комбинированные методы лечения [7, 9].

Актуальной задачей является определение оптимального, высокоэффективного и малотравматичного метода хирургического лечения столь сложной патологии.

Цель — провести сравнительный анализ структурно-функциональных показателей центрального отдела сетчатки у пациентов с диабетическим макулярным отеком и эпиретинальной мембраной в отдаленный период после хирургического лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 97 пациентов с диабетическим макулярным отеком в сочетании с эпиретинальной мембраной в возрасте от 53 до 68 лет (средний возраст $61 \pm 5,4$ года). Всем пациентам была выполнена витрэктомия с пилингом внутренней пограничной мембраны (ВПМ). Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от характера интравитреального использования ингибитора ангиогенеза ранибизумаба в количестве 0,5 мг:

- группа 1 (32 пациента, 32 глаза) — ингибиторы ангиогенеза не применялись;
- группа 2 (31 пациент, 31 глаз) — одномоментное хирургическое лечение: витрэктомия + пилинг ВПМ в обход интравитреальных кист с интравитреальным введением ингибитора ангиогенеза (авторская методика);
- группа 3 (34 пациента, 34 глаза) — введение ингибитора ангиогенеза через 1 месяц после витрореетинальной операции.

Был проведен в течение 1 года наблюдения анализ отдаленных структурно-функциональных результатов хирургического лечения пациентов разных групп. При этом оценивали динамику изменений макулярного интерфейса по данным ОКТ, показателей остроты зрения, центральной светочувствительности, средних значений оптической плотности макулярных пигментов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее значимое снижение толщины сетчатки было зарегистрировано через 4 недели после операции. В последующем данный показатель имел тенденцию к повышению во всех группах.

К концу 1 года наблюдения было обнаружено статистически достоверное снижение толщины центральной зоны сетчатки у пациентов в группе 2

по сравнению с группой 1 ($p = 0,031$) и группой 3 ($p = 0,039$) (рис. 1).

Изменения толщины сетчатки в трех подгруппах отображены в таблице 1.

При сравнительном анализе динамики изменения остроты зрения выявлено, что во всех группах отмечалось повышение остроты зрения к 1 месяцу после операции в среднем на 1–2 строки. В дальнейшем наступала стабилизация остроты зрения, однако имелась тенденция к снижению, которое особенно проявлялось в группе 1.

Выявлены статистически достоверные различия по остроте зрения с коррекцией к концу срока наблюдения между группой 2 и группой 1 ($p = 0,024$), а также группой 2 и группой 3 ($p = 0,029$) (рис. 2).

Изменения остроты зрения в трех подгруппах отображены в таблице 2.

Изменения световой чувствительности центральной зоны сетчатки были соотносимы с состоянием остроты зрения. После операции у пациентов трех групп отмечалось повышение центральной светочувствительности

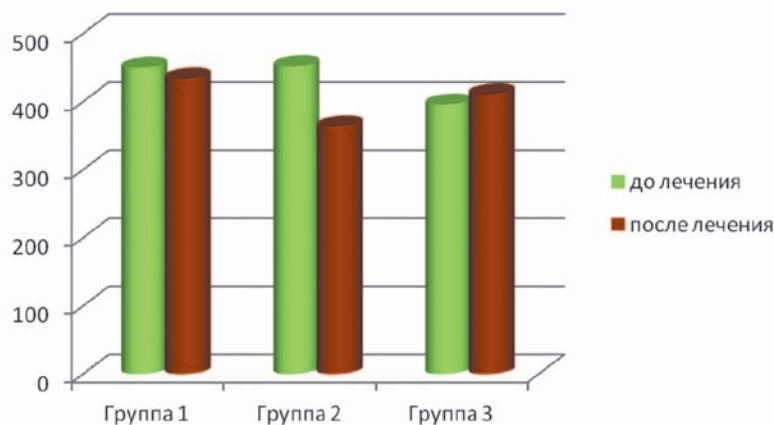


Рис. 1. Диаграмма изменения толщины сетчатки до и после лечения

Fig. 1. Diagram of retinal thickness changes before and after treatment

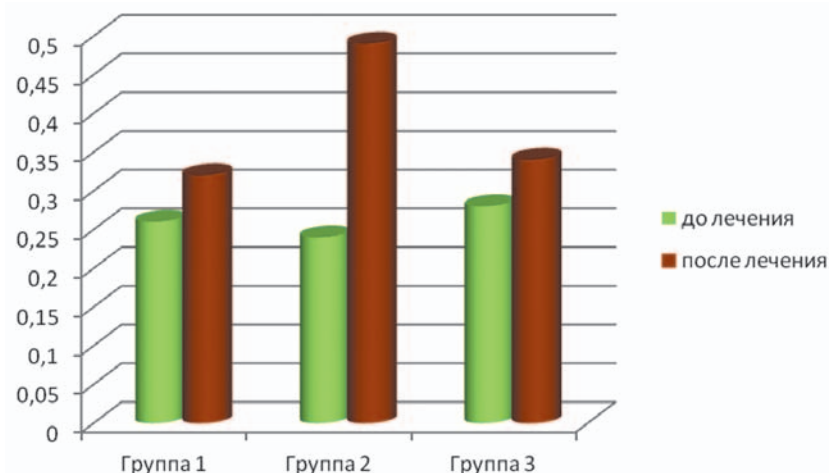


Рис. 2. Диаграмма изменения остроты зрения до и после лечения

Fig. 2. Diagram of visual acuity before and after treatment

Таблица 1. Динамика центральной толщины сетчатки при использовании различных хирургических методов**Table 1.** Dynamics of the central retinal thickness using various surgical methods

	До операции / Before surgery	1 месяц / 1 month	6 месяцев / 6 months	1 год / 1 year
Группа 1 / Group 1	449,79 ± 14,26	391,34 ± 16,36	405,71 ± 15,48	433,68 ± 16,08
Группа 2 / Group 2	451,85 ± 15,61	346,56 ± 18,24	351,96 ± 16,74	363,45 ± 17,31
P	p = 0,062	p = 0,038	p = 0,037	p = 0,031
Группа 3 / Group 3	395,62 ± 15,23	383,39 ± 15,43	384,09 ± 17,88	410,74 ± 16,92
p1	p = 0,037	p = 0,055	p = 0,044	p = 0,049
p2	p = 0,033	p = 0,042	p = 0,043	p = 0,039

Примечание: p — коэффициент достоверности между аналогичными показателями в группах 1 и 2;

p1 — коэффициент достоверности между аналогичными показателями в группах 1 и 3;

p2 — коэффициент достоверности между аналогичными показателями в группах 2 и 3.

Note: p — coefficient of confidence between similar indicators in groups 1 and 2;

p1 — coefficient of confidence between similar indicators in groups 1 and 3;

p2 — coefficient of reliability between similar indicators in groups 2 and 3.

Таблица 2. Изменение остроты зрения с коррекцией при использовании различных хирургических методов**Table 2.** Change in best corrected visual acuity when using various surgical methods

	До операции / Before surgery	1 месяц / 1 month	6 месяцев / 6 months	1 год / 1 year
Группа 1 / Group 1	0,26 ± 0,07	0,34 ± 0,12	0,34 ± 0,11	0,32 ± 0,10
Группа 2 / Group 2	0,24 ± 0,07	0,53 ± 0,22	0,48 ± 0,16	0,49 ± 0,15
P	p = 0,042	p = 0,023	p = 0,031	p = 0,024
Группа 3 / Group 3	0,28 ± 0,04	0,39 ± 0,17	0,36 ± 0,12	0,34 ± 0,12
p1	p = 0,043	p = 0,036	p = 0,045	p = 0,042
p2	p = 0,034	p = 0,031	p = 0,039	p = 0,029

Примечание: p — коэффициент между показателями в группах 1 и 2;

p1 — коэффициент между показателями в группах 1 и 3;

p2 — коэффициент между показателями в группах 2 и 3.

Note: p — coefficient of confidence between similar indicators in groups 1 and 2;

p1 — coefficient of confidence between similar indicators in groups 1 and 3;

p2 — coefficient of reliability between similar indicators in groups 2 and 3.

Таблица 3. Динамика центральной светочувствительности при использовании различных хирургических методов**Table 3.** Dynamics of central sensitivity when using various surgical methods

	До операции / Before surgery	1 месяц / 1 month	6 месяцев / 6 months	1 год / 1 year
Группа 1 / Group 1	7,83 ± 0,09	11,66 ± 0,11	10,42 ± 0,14	8,87 ± 0,19
Группа 2 / Group 2	8,12 ± 0,09	14,74 ± 0,12	14,12 ± 0,13	13,88 ± 0,15
P	p = 0,066	p = 0,034	p = 0,036	p = 0,023
Группа 3 / Group 3	11,83 ± 0,08	12,36 ± 0,12	12,21 ± 0,15	11,96 ± 0,18
p1	p = 0,026	p = 0,059	p = 0,042	p = 0,038
p2	p = 0,032	p = 0,042	p = 0,043	p = 0,044

Примечание: p — коэффициент между показателями групп в 1 и 2;

p1 — коэффициент между показателями групп в 1 и 3;

p2 — коэффициент между показателями групп в 2 и 3.

Note: p — coefficient of confidence between similar indicators in groups 1 and 2;

p1 — coefficient of confidence between similar indicators in groups 1 and 3;

p2 — coefficient of reliability between similar indicators in groups 2 and 3.

через 1 месяц после операции с последующим незначительным снижением.

В группе 2 уровень центральной светочувствительности был достоверно выше, чем в других группах по завершении срока наблюдения ($p < 0,05$) (табл. 3).

Сравнительный анализ состояния макулярного пигмента при ДМО в сочетании с эпиретинальной мем-

браной по графическим картограммам показал, что с развитием патологического процесса в ретинальной ткани происходит разрежение макулярных пигментов. На фоне лечения наблюдается повышение их концентрации в центральной зоне сетчатки без увеличения количественного состава. Это может служить косвенным признаком нормализации состояния сетчатки на фоне

Таблица 4. Изменение средних значений оптической плотности макулярных пигментов при использовании различных хирургических методов**Table 4.** Changes in the average values of optical density of macular pigments using various surgical methods

	До операции / Before surgery	1 месяц / 1 month	6 месяцев / 6 months	1 год / 1 year
Группа 1 / Group 1	0,101 ± 0,008	0,185 ± 0,012	0,151 ± 0,013	0,123 ± 0,015
Группа 2 / Group 2	0,105 ± 0,007	0,219 ± 0,009	0,212 ± 0,011	0,206 ± 0,012
P	p = 0,058	p = 0,041	p = 0,032	p = 0,021
Группа 3 / Group 3	0,183 ± 0,006	0,198 ± 0,011	0,191 ± 0,012	0,189 ± 0,013
p1	p = 0,021	p = 0,048	p = 0,043	p = 0,028
p2	p = 0,029	p = 0,037	p = 0,041	p = 0,045

Примечание: p — коэффициент между показателями в группах 1 и 2;

p1 — коэффициент между показателями в группах 1 и 3;

p2 — коэффициент между показателями в группах 2 и 3.

Note: p — coefficient of confidence between similar indicators in groups 1 and 2;

p1 — coefficient of confidence between similar indicators in groups 1 and 3;

p2 — coefficient of reliability between similar indicators in groups 2 and 3.

Таблица 5. Частота возникновения отека при различных методах лечения в группах, абс., %**Table 5.** The frequency of edema with different methods of treatment in three groups, abs, %

	1 месяц / Before surgery	6 месяцев / 6 months	1 год / 1 year	ИТОГ / total
Группа 1 Group 1	9 глаз 28,1 %	11 глаз 34,3 %	10 глаз 83,3 %	24 глаза 93,7 %
Группа 2 Group 2	2 глаза 6,6 %	4 глаза 14,2 %	5 глаз 20,8 %	11 глаз 36,6 %
Группа 3 Group 3	6 глаз 17,6 %	9 глаз 32,1 %	10 глаз 52,6 %	23 глаза 73,5 %

лечения. Средние значения ОПМП коррелировали с толщиной сетчатки и имели наибольшие значения через 1 месяц после лечения во всех группах (табл. 4).

В ходе проведенного анализа было выявлено, что у пациентов с диабетическим макулярным отеком в сочетании с эпиретинальной мембраной при исходной центральной толщине сетчатки ≤ 400 мкм для достижения наилучших структурно-функциональных результатов предпочтительно выполнение операции по комбинированной методике, т.е. сочетание витрэктомии с мембранопилингом и отсроченным (через 1 месяц) введением в витреальную полость антивазопрлиферативного препарата. Пациентам с исходной центральной толщиной сетчатки больше 400 мкм рекомендовано хирургическое лечение по новой авторской методике в виде одномоментного выполнения витрэктомии с мембранопилингом и интравитреальным введением анти-VEGF препарата сразу по завершении операции.

Кроме того, было выявлено, что у пациентов с ДМО и эпиретинальной мембраной при наличии кисты в центральной зоне сетчатки (5 человек) диаметром >200 мкм после витреоретинального хирургического вмешательства наблюдались следующие клиничко-морфологические особенности: снижение структурно-функционального эффекта; атрофия фоторецепторного слоя; в 1 случае был зарегистрирован ламеллярный макулярный разрыв.

Таким образом, у пациентов после лечения с применением новой авторской методики центральная толщина

сетчатки была снижена на 16,19 % ($p = 0,031$) по сравнению с монологическим и на 11,51 % ($p = 0,039$) по сравнению с комбинированным методом лечения. Острота зрения достоверно значимо увеличилась в группе лечения по одномоментной методике в 1,53 раза ($p = 0,024$) по сравнению с группой, в которой выполнялась только витрэктомия, а также в 1,44 раза ($p = 0,029$) по сравнению с группой отсроченного введения антивазопрлиферативного препарата в авитреальный глаз после витрэктомии.

Нами предложен алгоритм лечения пациентов с ДМО (рис. 3), отличающийся тем, что стандартный режим ИВВ дозирования ингибитора ангиогенеза в виде 3 инъекций с интервалом через 1 месяц в дозе 0,5 мг может быть использован при отсутствии патологических изменений в витреоретинальном интерфейсе. При наличии эпиретинальной мембраны рекомендовано витреоретинальное хирургическое вмешательство в сочетании с интравитреальным введением анти-VEGF препарата. При центральной толщине сетчатки на дооперационном этапе менее 400 мкм возможно использование поэтапного способа (витрэктомия + интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза через 1 месяц). Использование предложенной одномоментной техники операции предпочтительно при толщине сетчатки более 400 мкм. Стандартная витрэктомия с пилингом внутренней пограничной мембраны у пациентов с наличием кисты в центральной зоне сетчатки диаметром более 200 мкм не приводит к положительному морфофункциональному результату.

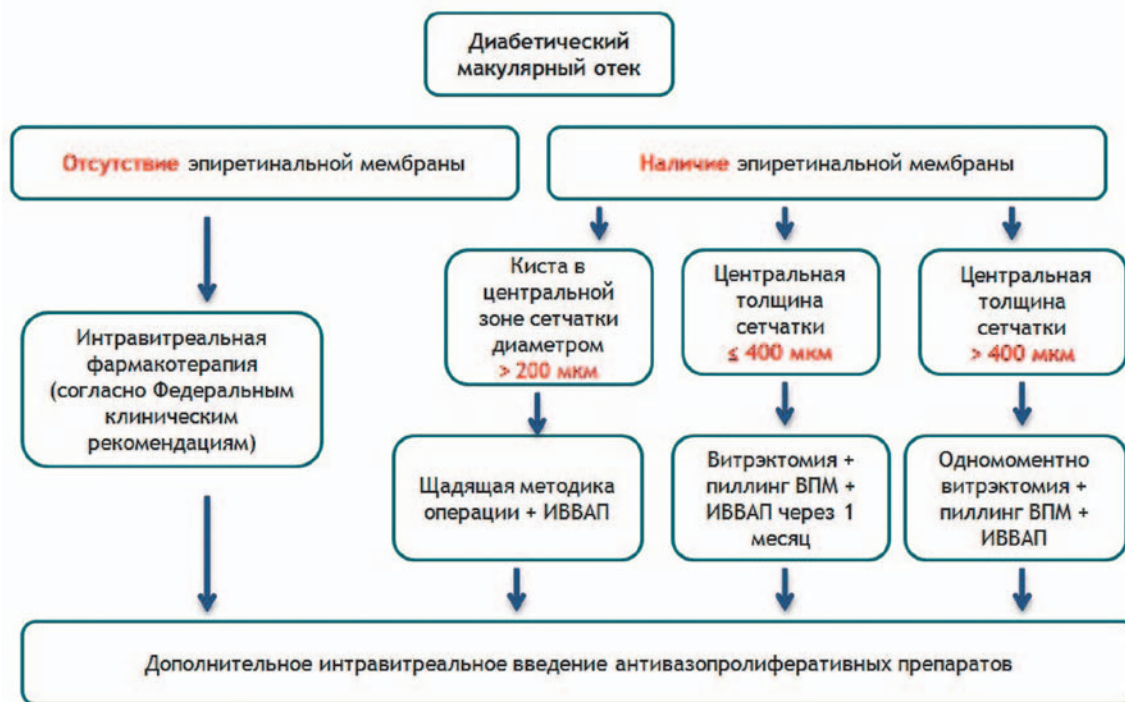


Рис. 3. Алгоритм выбора тактики хирургического лечения пациентов с диабетическим макулярным отеком

Fig. 3. Algorithm of a choice of tactics of surgical treatment of patients with diabetic macular edema

ВЫВОДЫ

В ходе анализа отдаленных результатов лечения пациентов с диабетическим макулярным отеком и эпиретинальной мембраной определены лучшие структурно-функциональные результаты с использованием комбинированного способа (витрэктомия + интравитреальное введение антивазопролиферативного препарата через 1 месяц) при толщине сетчатки менее 400 мкм. Использование предложенной одномоментной техники операции предпочтительно при толщине сетчатки более

400 мкм. Хирургическое витреоретинальное вмешательство по стандартной методике у пациентов с наличием кисты в центральной зоне сетчатки диаметром более 200 мкм не приводит к положительному морфофункциональному результату. В связи с этим рекомендовано использование предложенной щадящей техники витреоретинального вмешательства.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бикбов М.М. — концепция и дизайн исследования; Гильманшин Т.Р., Зайнуллин Р.М. — сбор и обработка материала; Зайнуллин Р.М., Халимов Т.А. — статистическая обработка, написание текста, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 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., Bayborodov I.V., Zhogolev K.S. Pathology of vitreomacular interface. Review of literature in questions and answers. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = *Oftalmokhirurgiya*. 2014;(4):109–114 (In Russ.).] DOI: 10.25276/0235-4160-2014-4-109-114
- Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмахметова А.Л., Зайнуллин Р.М. Структурно-функциональный анализ центральной зоны сетчатки у пациентов с диабетическим макулярным отеком. Сахарный диабет. 2015;18(4):99–104. [Bikbov M.M., Fayzrahmanov R.R., Yarmukhametova A.L., Zaynullin R.M. Structural and functional analysis of the central zone of the retina in patients with diabetic macular edema. *Diabetes Mellitus = Sakharnii Diabet*. 2015;18(4):99–104 (In Russ.).] DOI: 10.14341/DM7126
- Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М., Зайнетдинов А.Ф., Гильманшин Т.Р., Каланов М.Р. Макулярный отек как проявление диабетической ретинопатии. Сахарный диабет. 2017;20(4):263–269. [Bikbov M.M., Fayzrahmanov R.R., Zaynullin R.M., Zaynetdinov A.F., Gilmanshin T.R., Kalanov M.R. Macular edema as a manifestation of diabetic retinopathy. *Diabetes Mellitus = Sakharnii Diabet*. 2017;20(4):263–269 (In Russ.).]
- Малышев А.В., Трубилин В.Н., Семькин В.Д. Клиническая эффективность витрэктомии при выраженных деструктивных изменениях стекловидного тела. Офтальмология. 2015;12(3):71–76. [Malyshov A.V., Trubilin V.N., Semykin V.D. Clinical efficacy of vitrectomy with marked destructive changes in the vitreous body. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2015;12(3):71–76 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2015-3-71-76
- Осканов Д.Х., Куликов А.Н., Сосновский С.В. Эффективность витрэктомии в лечении рефрактерного к антиангиогенной терапии диабетического макулярного отека. Современные технологии в офтальмологии. 2018;1:264–267. [Osmanov D.Kh., Kulikov A.N., Sosnovsky S.V. Effective vitrectomy in the treatment of diabetic macular edema, refractory to antiangiogenic therapy. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2018;1:264–267 (In Russ.).]
- Bikbov M.M., Fayzrahmanov R.R., Kazakbaeva G.M., Zaynullin R.M., et al. Frequency and associated factors of bone fractures in russians: the ural eye and medical study. *Scientific Reports*. 2018;8(1):7483.
- Katika R., Zamani M., Berinstein D.M., Garfinkel R.A. Incidence and characteristics of macular pucker formation after primary retinal detachment repair by pars plana vitrectomy alone. *Retina*. 2008;28(5):744–748. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318162b031
- Baba T., Kakisu M., Nizawa T., et al. Study of foveal avascular zone by OCTA before and after idiopathic epiretinal membrane removal. *Spektrum der Augenheilkunde*. 2018;32(1):31–38. DOI: 10.1007/s00717-017-0375-4
- Fajnkuchen, F., Pieramici, D., Hrarat, L. Impact of ranibizumab on visual impairment in patients with bilateral diabetic macular edema. *Acta diabetologica*. 2019 Jan;56(1):67–71. doi: 10.1007/s00592-018-1210-3

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Бикбов Мухаррам Мухтарамович
доктор медицинских наук, профессор, директор
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Гильманшин Тимур Риксович
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Зайнуллин Ринат Мухаметович
вр. и. о. заведующего отделением витреоретинальной и лазерной хирургии
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

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

ABOUT THE AUTHORS

Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan
Bikbov Mukhartram M.
professor, PhD, MD, director
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan
Gil'manshin Timur R.
PhD, Researcher of the Vitreoretinal and Laser Surgery Department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan
Zainullin Rinat M.
Head of the Vitreoretinal and Laser Surgery Department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan
Khalimov Timur A.
Ophthalmologist-surgeon
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

Клинические аспекты бактериальной язвы роговицы затяжного течения, роль вирусов герпеса в ее патогенезе, тактика лечения



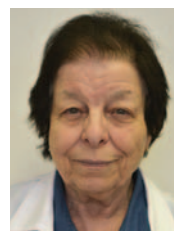
В.В. Нероев



Л.А. Катаргина



Л.А. Ковалева



Г.И. Кричевская



Н.В. Балацкая

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(1S):40–44

Цель: изучить роль вирусов герпеса человека (ВГЧ) в патогенезе затяжного течения бактериальной язвы роговицы. **Пациенты и методы.** Обследовано 117 пациентов с бактериальной язвой роговицы. Выделено 2 группы: благоприятного течения — с продолжительностью эпителизации язвы роговицы в течение 17 дней (62 человека) и затяжного — с персистирующей язвой свыше 17 дней (55 человек). Образцы крови ($n = 117$) и соскобов с язвы роговицы ($n = 117$) исследованы в полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) вируса простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ1, 2), вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ), вируса герпеса человека 6-го и 7-го типа (ВГЧ-6, ВГЧ-7). **Результаты.** Геномы ВПГ1, 2 и ВЭБ выявлены в роговице при затяжном течении бактериальной язвы роговицы достоверно чаще по сравнению с благоприятным течением заболевания (ВПГ1, 2 $p = 0,012$; ВЭБ $p = 0,012$), а геном ВГЧ-6 — не только в роговице ($p = 0,000$), но и в крови ($p = 0,007$). У пациентов с ДНК ВГЧ в роговице и/или крови после резорбции гнойного инфильтрата персистировала язва роговицы, а применение противогерпетических препаратов значительно сократило сроки завершения ее эпителизации. **Заключение.** Выявлена роль ВГЧ-6, ВЭБ, ВПГ в патогенезе затяжного течения бактериальной язвы роговицы. Показана целесообразность обследования пациентов с бактериальной язвой роговицы на ВГЧ, предложен способ лечения, включающий противогерпетическую терапию, что позволяет предупредить развитие затяжного течения заболевания.

Ключевые слова: бактериальная язва роговицы, бактериальная язва роговицы затяжного течения, ПЦР, вирус простого герпеса, вирус Эпштейна — Барр, вирус герпеса человека 6-го типа

Для цитирования: Нероев В.В., Катаргина Л.А., Ковалева Л.А., Кричевская Г.И., Балацкая Н.В. Клинические аспекты бактериальной язвы роговицы затяжного течения, роль вирусов герпеса в ее патогенезе, тактика лечения. *Офтальмология*. 2019;16(1S):40–44. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-40-44>

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

Конфликт интересов отсутствует

Clinical Aspects of Bacterial Corneal Ulcer Prolonged Course, the Role of Herpes Viruses in Its Pathogenesis, Treatment

V.V. Nerov, L.A. Katargina, L.A. Kovaleva, G.I. Krichevskaya, N.V. Balatskaya

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



В.В. Нероев, Л.А. Катаргина, Л.А. Ковалева, Г.И. Кричевская, Н.В. Балацкая

Контактная информация: Ковалева Людмила Анатольевна ulcer.64@mail.ru

Клинические аспекты бактериальной язвы роговицы затяжного течения, роль вирусов герпеса...

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):40–44**

Purpose: to study the role of human herpesviruses (HHV) in the pathogenesis of prolonged bacterial corneal ulcers. **Patients and methods.** 117 patients with bacterial corneal ulcer were examined. Two groups were identified: a favorable course-with duration of bacterial corneal ulcer epithelialization for 17 days (62 people) and a prolonged course with a persistent ulcer more than 17 days (55 people). Blood samples ($n = 117$) and scrapes from corneal ulcer ($n = 117$) were investigated in polymerase chain reaction (PCR) for the presence of deoxyribonucleic acid (DNA) of Herpes simplex virus (HSV1, 2), Epstein-Barr virus (EBV), Human herpesvirus type 6, 7 (HHV-6, HSV-7). **Results.** The HSV1, 2 and EBV genomes were detected in the cornea significantly more often in BCU of prolonged course compared with a favorable course (HSV1, 2 $p = 0.012$; EBV $p = 0.012$), and HHV-6 was detected not only in the cornea ($p = 0.000$), but also and in blood ($p = 0.007$). In patients with HHV DNA in corneal scrapes and/or blood, after resorption of purulent infiltrate, corneal epithelialization was absent, and the use of antiherpetic drugs allowed to reduce the completion time of BCU epithelialization. **Conclusion.** The role of HHV-6, EBV, HSV 1, 2 in the pathogenesis of bacterial corneal ulcer of protracted course was revealed. The expediency of examination of patients with bacterial corneal ulcer on HHV is shown, a method of treatment is proposed, including antiherpetic therapy, which makes it possible to prevent the development of a protracted course.

Keywords: bacterial corneal ulcer; central bacterial corneal ulcer of the prolonged course, PCR, Herpes simplex virus; Epstein-Barr virus; Human herpesvirus type 6

For citation: Neroev V.V., Katargina L.A., Kovaleva L.A., Krichevskaya G.I., Balatskaya N.V. Clinical Aspects of Bacterial Corneal Ulcer Prolonged Course, the Role of Herpes. Viruses in Its Pathogenesis, Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):40–44. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-40-44>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Бактериальная язва роговицы (БЯР) локализуется преимущественно в центральной зоне, занимает второе место по распространенности после герпетической язвы, но лидирует по тяжести и темпам прогрессирования воспалительного процесса [1, 2], который, как известно, может приводить к эндофтальмиту, перфорации роговицы и потере глаза [3, 4].

В литературе подробно описаны факторы риска развития бактериальной язвы роговицы (эндогенные, экзогенные, инфекционные), клинико-этиологические особенности, патогенез, методы диагностики, принципы этиотропной (антибактериальной, антисептической) и патогенетической фармакотерапии (метаболической, противовоспалительной, противоаллергической, гипотензивной терапии, с применением мидриатиков). Однако продолжительность заболевания, эффективность консервативного лечения и его результаты остаются вариabельными [1, 2, 5, 6].

Известно, что общепринятая терапия с применением этиотропных антибактериальных препаратов способствует предотвращению гнойно-некротического разрушения всех слоев роговицы и резорбции инфекционного гнойного инфильтрата. Использование метаболических лекарственных средств стимулирует эпителизацию язвы роговицы, а после завершения эпителизации применение противовоспалительных препаратов купирует симптомы увеита, который сопутствует БЯР более чем в 80 % случаев [1, 2, 5, 6].

Анализ архивного материала за 10 лет отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России показал, что проведение антибактериальной терапии у пациентов с бактериальной язвой роговицы способствует резорбции гнойного инфильтрата, но язва роговицы нередко прини-

мает затяжное течение и плохо поддается репаративной терапии. В 45,7 % случаев больные поступали в институт с развившимся затяжным течением заболевания продолжительностью от 18 до 324 дней, причины этого в большинстве случаев оставались неизвестными.

В результате систематизации результатов наблюдений мы описали клинические признаки бактериальной язвы роговицы затяжного течения, появляющиеся после очищения поверхности язвы от гнойно-некротических масс и резорбции гнойного инфильтрата, но сохраняющиеся на протяжении длительного времени, вплоть до нескольких месяцев. При этом отмечается язва роговицы различной формы и глубины с плоским дном и чистой поверхностью, дно и края язвы имеют признаки ксероза, края язвы утолщенные, проминирующие, дно язвы инфильтрировано, инфильтрат бесцветный, полупрозрачный. Сопутствующий иридоциклит может присоединиться в остром периоде язвы роговицы и сохраняться в соответствии с продолжительностью течения язвы.

По данным отделения инфекционных и аллергических заболеваний глаз, у 8,3 % пациентов первые признаки затяжного течения появлялись в остром периоде бактериальной язвы роговицы, на второй неделе заболевания, и в дальнейшем заболевание принимало торпидное течение.

В исходе персистирующей центральной бактериальной язвы образуется интенсивное помутнение роговицы либо развиваются дегенеративно-дистрофические процессы с выраженным истончением стромы, что требует проведения urgentного хирургического лечения [6–8]. Хирургические методы герметизации торпидной язвы роговицы широко распространены в офтальмологической практике, но они относятся к симптоматическому лечению и не обладают этиопатогенетической направленностью.

Многолетний клинический опыт позволил нам предположить, что бактериальная язва роговицы затяжного течения в основе своей может иметь смешанную герпес-бактериальную этиологию, что и определило актуальность изучаемой проблемы. В последние годы лабораторные исследования в офтальмологии все больше свидетельствуют о роли вируса простого герпеса (ВПГ) и других герпесвирусов, в первую очередь вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6), в этиопатогенезе заболеваний роговицы [9–11].

Цель исследования состояла в изучении роли вирусов герпеса человека в развитии затяжного течения центральной бактериальной язвы роговицы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 117 пациентов (117 глаз) в возрасте от 18 до 80 лет с бактериальной язвой роговицы центральной локализации. Длительность заболевания на момент госпитализации в отдел инфекционных и аллергических заболеваний глаз варьировала от 1 до 324 дней.

Критериями исключения пациентов из исследования были: наличие в анамнезе патологии, которая могла бы оказывать негативное влияние на продолжительность течения бактериальной язвы роговицы, вызывать заведомо известные трофические нарушения и замедлять эпителизацию язвы. Сюда следует отнести энтропион, трихиаз, сухой кератоконъюнктивит, синдром Шегрена, лагофтальм, экзофтальм при нарушении функции щитовидной железы; сахарный диабет, дерматит, экзему, атопический дерматит, папулосквамозные нарушения, крапивницу, эритему; злокачественные новообразования; болезни, требующие проведения постоянной системной терапии глюкокортикостероидами (бронхиальная астма и другие); ревматоидный артрит; наличие в анамнезе трансплантированных органов и тканей, в том числе роговицы и/или амниотической мембраны.

Все больные проходили стандартное клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза, визометрию, биомикроскопию, бактериоскопическое и культуральное исследование мазков и посевов с конъюнктивы.

С целью выявления роли герпесвирусных инфекций в развитии затяжного течения бактериальной язвы роговицы кровь ($n = 117$) и соскобы с роговицы ($n = 117$) исследовали в полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие геномов вируса простого герпеса 1-го типа (ВПГ 1), вируса простого герпеса 2-го типа (ВГЧ 2), вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ), вируса герпеса человека 6-го (ВГЧ-6) и 7-го типа (ВГЧ-7). Использовали 2 варианта ПЦР: гнездовую ПЦР (nested PCR) и ПЦР в режиме реального времени (Real-time PCR) [12–14].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

117 пациентов с бактериальной язвой роговицы были разделены на две группы: 62 человека с продолжительностью периода эпителизации язвы не более 17 дней составили группу с благоприятным течением заболевания,

55 пациентов с более поздними сроками завершения эпителизации — группу с затяжным течением.

Частота выявления в роговице геномов ВПГ 1, 2 ($p = 0,012$), ВЭБ ($p = 0,012$), и ВГЧ-6 ($p = 0,000$) была достоверно выше при затяжном течении бактериальной язвы роговицы по сравнению с благоприятным течением. В крови геномы ВПГ 1, 2 и ВЭБ не были выявлены ни в одной группе, а ВГЧ-6 и ВГЧ-7 ДНКemia обнаружена существенно чаще у пациентов с затяжным течением бактериальной язвы роговицы ($p = 0,007$, $p = 0,024$ соответственно). Наличие в роговице и крови герпесвирусов, по нашему мнению, играет отягчающую роль, препятствуя эпителизации язвы после купирования бактериального процесса в роговице. Обращает на себя внимание существенное увеличение частоты обнаружения в роговице генома ВГЧ-6 по сравнению с ВПГ и ВЭБ ($p > 0,05$), что согласуется с имеющимися в литературе сообщениями о важной роли ВГЧ-6 в осложнениях после кератопластики высокого риска и отражено в таблице 1 [9–11].

Полученные результаты позволяют рассматривать ВГЧ, в первую очередь ВГЧ-6, как патогенетически значимый фактор, замедляющий процесс завершения эпителизации бактериальной язвы роговицы. У 10,9 % пациентов с затяжным течением бактериальной язвы роговицы в крови выявлен геном ВГЧ-7 в сочетании с ВГЧ-6. В роговице всех обследованных больных ДНК ВГЧ-7 обнаружить не удалось. Редкое выявление генома ВГЧ-7 не позволяет сделать определенный вывод о его роли в патогенезе затяжного течения бактериальной язвы роговицы, в связи с этим необходимо продолжение исследований.

Анализ результатов биоматериалов в ПЦР показал низкую частоту выявления геномов ВГЧ при благоприятном течении бактериальной язвы роговицы как в крови, так и в роговице ($p > 0,05$). При затяжном течении заболевания в роговице ДНК ВГЧ выявлены достоверно чаще (34/55), чем в крови (16/55), $p = 0,001$. Следует отметить, что у 5 из 55 больных с затяжной бактериальной язвой роговицы одновременно выявлены ДНК ВГЧ в крови и роговице, это не наблюдалось при благоприятном течении. В целом (в крови и роговице) ДНК ВГЧ при затяжном течении бактериальной язвы роговицы (50/55) обнаруживается достоверно чаще ($p = 0,000$), чем при благоприятном течении (9/62), что нашло отражение в таблице 2.

Результаты исследований показали, что у пациентов с затяжной бактериальной язвой роговицы очень важную патогенетическую роль играет сопутствующая ВГЧ инфекция (не только ВПГ, но и ВЭБ и ВГЧ-6), препятствующая, по нашему мнению, эпителизации язвы роговицы.

Обращает на себя внимание то, что клинические симптомы бактериальной язвы роговицы затяжного течения не изменялись в зависимости от типа обнаруживаемого ВГЧ и от биоматериала, в котором он выявлялся (кровь и/или роговица). У пациентов с центральной бактериальной язвой роговицы, сочетающейся с положительными результатами лабораторного исследования на ВГЧ, после полного купирования гнойного воспалительного процесса площадь поверхности язвы не сокращалась, эпителизация

Таблица 1. Частота выявления ДНК ВПГ 1, 2, ВЭБ, ВГЧ-6, ВГЧ-7 (%) в биоматериале (кровь, соскоб с роговицы) больных с центральной бактериальной язвой роговицы благоприятного и затяжного течения**Table 1.** The frequency of HSV-1, 2, EBV, HHV-6, HHV-7 DNA (%) detection in the blood and corneal scraping of patients with a central corneal bacterial ulcer of a favorable and protracted course

ВГЧ HHV	Биоматериал Specimen type	Частота выявления ДНК ВГЧ The frequency of HHV DNA detection		p
		бактериальная язва роговицы благоприятного течения, n = 62 bacterial corneal ulcer of favorable course, n = 62	бактериальная язва роговицы затяжного течения, n = 55 bacterial corneal ulcer protracted course, n = 55	
ВПГ1, 2 HSV-1, 2	Кровь (n = 117) / Blood (n = 117)	0/62*	0/55	-
	Роговица (n = 117) / Cornea (n = 117)	0/62	7/55 — 12,7 %	p = 0,012
ВЭБ EBV	Кровь (n = 117) / Blood (n = 117)	0/62	0/55	-
	Роговица (n = 117) / Cornea (n = 117)	0/62	7/55 — 12,7 %	p = 0,012
ВГЧ-6 HHV-6	Кровь (n = 117) / Blood (n = 117)	5/62 — 8,1 %	16/55 — 29,1 %	p = 0,007
	Роговица (n = 117) / Cornea (n = 117)	4/62 — 6,5 %	20/55 — 36,4 %	p = 0,000
ВГЧ-7 HHV-7	Кровь (n = 117) / Blood (n = 117)	0/62	6/55 — 10,9 %	p = 0,024
	Роговица (n = 117) / Cornea (n = 117)	0/62	0/55	-

Примечание: * В числителе — число образцов, в которых выявлена ДНК ВГЧ, в знаменателе — число исследованных образцов.
* In the numerator is the number of samples in which HHV DNA was detected, and the denominator is the number of samples studied.

Таблица 2. Сравнение частоты выявления ДНК ВГЧ при БЯР благоприятного и затяжного течения в крови и роговице**Table 2.** Comparison of the frequency of HHV DNA detection in Bacterial corneal ulcer of favorable and protracted course in blood and cornea

Группы	Частота выявления ДНК ВГЧ в биоматериале The frequency of HHV DNA detection in the biomaterial		
	кровь / blood	роговица / cornea	всего / total
бактериальная язва роговицы благоприятного течения, n = 62 Bacterial corneal ulcer of favorable course, n = 62	5/62* — 8,1 %	4/62 — 6,5 %	9/62 — 14,5 %
	p > 0,05		
Бактериальная язва роговицы затяжного течения, n = 55 Bacterial corneal ulcer protracted course, n = 55	16/55 — 20,0 %	34/55 — 52,7 %	50/55 — 90,9 %
	p = 0,001		
p	p = 0,007	p = 0,000	p = 0,000

Примечание: * В числителе — число образцов, в которых выявлена ДНК ВГЧ, в знаменателе — число исследованных образцов.
* In the numerator is the number of samples in which HHV DNA was detected, and the denominator is the number of samples studied.

отсутствовала. На основании полученных результатов мы сочли целесообразным включить в комплекс лечения БЯР противовирусную терапию (ПВТ): глазные капли Дифенгидрамин + Интерферон альфа-2а 4 раза в сутки, глазную мазь Ацикловир 3 раза в сутки до завершения эпителизации ЯР; системно — внутрь Ацикловир или Валацикловир 1000 мг в сутки в течение 5–10 дней [12–14].

Это позволило сократить средний срок завершения эпителизации при благоприятном течении бактериальной язвы роговицы с 9,8 до 6,6 дня, а среднюю продолжительность лечения в данной группе — с 16,9 до 10,8 дня, а при затяжном течении заболевания — с 16,7 до 8,9 и с 20,4 до 14,5 соответственно по сравнению с данными пациентов, получавших общепринятую терапию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявлена связь между наличием смешанной герпес-бактериальной инфекции и длительным персистирующим течением бактериальной язвы роговицы, установлена роль ВГЧ в этиопатогенезе затяжного течения центральной бактериальной язвы роговицы.

Описаны клинические признаки бактериальной язвы роговицы затяжного течения, сохраняющиеся после резорбции гнойного инфильтрата на протяжении длительного времени и позволяющие на ранних этапах прогнозировать затяжное течение.

Показана целесообразность применения ПЦР-диагностики при первых признаках затяжного течения бактериальной язвы роговицы для выявления сопутствующей герпесвирусной инфекции.

Обоснована необходимость и подтверждена эффективность включения специфической противогерпетической терапии в комплексное лечение и медикаментозную профилактику развития затяжного течения бактериальной язвы роговицы.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Нероев В.В. — разработка концепции и дизайна исследования;
Катаргина Л.А. — разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование;
Ковалева Л.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, анализ полученных данных, подготовка текста;
Кричевская Г.И. — обработка материала, статистическая обработка данных, анализ полученных данных, подготовка текста;
Балацкая Н.В. — анализ полученных данных, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Майчук Ю.Ф., Кононенко Л.А. Синегнойная язва роговицы: эффективность глазных капель ломефлоксацина — Лофокс. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2012;1(12):100–106. [Maichuk Yu.F., Kononenko L.A. Pseudomonas corneal ulcer: the efficiency of eye drops of lomefloxacin — lofox. *Ophthalmology. Eastern Europe = Ophthalmologiya. Vostochnaya Evropa*. 2012;1(12):100–106 (In Russ.).]
2. Каспарова Е.А. Гнойные язвы роговицы: клиника, диагностика, консервативное лечение. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(6):106–119. [Kasparova E.A. Purulent corneal ulcers: clinical presentation, diagnosis, and conservative treatment. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2015;131(6):106–119 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma20151316106-119
3. Zapp D., Loos D., Feucht N., Khoramnia R., Tandogan T., Reznicek L., Mayer C. Microbial keratitis-induced endophthalmitis: incidence, symptoms, therapy, visual prognosis and outcomes. *BMC Ophthalmology*. 2018;18(1):112. DOI: 10.1186/s12886-018-0777-3
4. Henry C.R., Flynn H.W., Jr, Miller D., Forster R.K., Alfonso E.C. Infectious keratitis progressing to endophthalmitis: a 15-year study of microbiology, associated factors, and clinical outcomes. *Ophthalmology*. 2012;119(12):2443–2449. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.06.030
5. Ковалева Л.А., Вахова Е.С. Алгоритмы фармакотерапии бактериальных язв роговицы. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;(23):46–48. [Kovaleva L.A., Vakhova E.S. Drug therapy algorithms in bacterial corneal ulcers. *Effective pharmacotherapy = Effektivnaya farmakoterapiya*. 2013;(23):46–48 (In Russ.).]
6. Обрубов А.С., Слонимский А.Ю. Кератиты и гнойные язвы роговицы при контактной коррекции. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(4):17–24. [Ob-rubov A.S., Slonimskii A.Yu. Contact lens-related keratitis and purulent corneal ulcers. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2018;134(4):17–24 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma20181340417
7. Зайцев А.В., Каспарова Е.А. Непересадочные методы лечения язв роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2012;128(5):65–67. [Zaitsev A.V., Kasparova E.A. Nontransplantation options of corneal ulcers treatment. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2012;128(5):65–67 (In Russ.).]
8. Каспарова Е.А. Современные методы лечения гнойных язв роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(5):125–135. [Kasparova E.A. Modern treatments for purulent corneal ulcers. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2016;132(5):125–135 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma20161325125-135
9. Миронкова Е.А., Демкин В.В., Слепова О.С., Садохина Т.С., Макаров П.В., Кугушева А.Э. Диагностика и роль ВГЧ-6-инфекции при кератопластике высокого риска. *Российский офтальмологический журнал*. 2012;5(3):30–33. [Mironkova E.A., Demkin V.V., Slepova O.S., Sadokhina T.S., Makarov P.V., Kugusheva A.E. Diagnostics and role of HHV-6 in high-risk keratoplasty. *Russian Ophthalmological Journal = Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2012;5(3):30–33 (In Russ.).]
10. Слепова О.С., Светлова Е.В., Ковалева Л.А., Макаров П.В., Кугушева А.Э., Денисова Е.В., Вахова Е.С., Захарова Г.Ю., Кондратьева Ю.А., Андришин А.Е., Демкин В.В. Исследования вируса герпеса человека 6-го типа и других герпес-вирусов, вызывающих заболевания глаз, методом полимеразной цепной реакции. *Вопросы вирусологии*. 2015;60(6):45–48. [Slepova O.S., Svetlova E.V., Kovaleva L.A., Makarov P.V., Kugusheva A.E., Denisova E.V., Vakhova E.S., Zakharova G.Yu., Kondrat'eva Yu.A., Andryushin A.E., Demkin V.V. PCR study of the human herpes virus type 6 and other viruses of the herpes group in eye diseases. *Problems of virology = Voprosy virusologii*. 2015;60(6):45–48 (In Russ.).]
11. Светлова Е.В., Слепова О.С., Денисова Е.В., Ковалева Л.А., Еремеева Е.А., Макаров П.В., Кугушева А.Э., Вахова Е.С., Андришин А.Е., Демкин В.В. Результаты лабораторной диагностики ВГЧ-6-инфекции при разных формах заболеваний глаз. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;9(1):73–77. [Svetlova E.V., Slepova O.S., Denisova E.V., Kovaleva L.A., Eremeeva E.A., Makarov P.V., Kugusheva A.E., Vakhova E.S., Andryushin A.E., Demkin V.V. Results of Laboratory Diagnostics of the Human herpes virus Type 6 in Various Forms of Eye Diseases. *Russian Ophthalmological Journal = Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2016;9(1):73–77 (In Russ.).]
12. Ковалева Л.А., Кричевская Г.И., Балацкая Н.В. Бактериальная язва роговицы: причины затяжного течения, тактика лечения. *Точка зрения. Восток-Запад*. 2018;4:51–53. [Kovaleva L.A., Krichevskaya G.I., Balatskaya N.V. Bacterial corneal ulcers, causes of prolonged course, tactics of treatment. *Point of view. East — West = Tochka zreniya. Vostok-Zapad*. 2018;(4):51–53 (In Russ.).] DOI: 10.25276/2410-1257-2018-4-51-53
13. Нероев В.В., Слепова О.С., Ковалева Л.А., Кричевская Г.И. Оптимизация этиологической диагностики и повышение эффективности лечения инфекционных язв роговицы центральной локализации. *Российский офтальмологический журнал*. 2017;10(3):56–61. [Neroev V.V., Slepova O.S., Kovaleva L.A., Krichevskaya G.I. Optimization of etiologic diagnosis and improvement of treatment efficiency of corneal infectious ulcers of central localization. *Russian Ophthalmological Journal = Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2017;10(3):56–61 (In Russ.).] DOI: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-56-61
14. Нероев В.В., Ковалева Л.А., Кричевская Г.И. Способ определения показаний к проведению противовирусной терапии при центральных бактериальных язвах роговицы с затяжным течением. Патент на изобретение RU 2623069. 21.06.2017. Доступно: <http://www.findpatent.ru/patent/262/2623069.html> [Neroev V.V., Kovaleva L.A., Krichevskaya G.I. The method for determining indications for antiherpetic therapy in case of the cornea central bacterial ulcers with a protracted course. Patent RU 2623069. 06.21.2017].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Катаргина Людмила Анатольевна
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ковалева Людмила Анатольевна
научный сотрудник отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6239-9553>

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кричевская Галина Исааковна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела иммунологии и вирусологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7052-3294>

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Балацкая Наталья Владимировна
кандидат медицинских наук, начальник отдела иммунологии и вирусологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

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

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Katargina Lyudmila A.
MD, professor, deputy director for science
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Kovaleva Lyudmila A.
researcher, department of infectious and allergic eye diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6239-9553>

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Krichevskaya Galina I.
PhD, leading researcher, department of immunology and virology
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7052-3294>

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Balatskaya Natalya V.
PhD, head of the department of immunology and virology
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Фемтолазеры в хирургии врожденной катаракты у детей



И.С. Зайдуллин



Ю.К. Бурханов

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):45–48

Цель: изучить особенности и результаты использования фемтосекундного лазера в хирургии врожденной катаракты у детей. **Пациенты и методы.** Проведено обследование и хирургическое лечение 35 детей (37 глаз) с врожденной катарактой в возрасте от 12 месяцев до 14 лет ($5,38 \pm 6,3$ года). Первый этап операции включал выполнение переднего капсулорексиса с помощью фемтосекундного лазера Victus™ (Technolas Perfect Vision, Baush&Lomb, Германия). Вторым этапом проводили удаление лоскута передней капсулы, выполнение гидродиссекции, проведение аспирации хрусталиковых масс, внутрикапсулярную имплантацию ИОЛ. **Результаты.** При проведении фемтолазерной капсулотомии выявлено увеличение ее диаметра, которое зависело от возраста ребенка и состояния передней капсулы хрусталика. Полученный диаметр диска передней капсулы почти во всех глазах был значительно меньше планируемого, что связано с ее высокой эластичностью у детей. **Заключение.** Использование фемтосекундного лазера у детей с врожденной катарактой, особенно у грудных, позволяет повысить эффективность зрительной реабилитации. При проведении передней фемтолазерной капсулотомии у детей с врожденной катарактой необходимо учитывать увеличение ее диаметра, зависящее от возраста ребенка и состояния передней капсулы хрусталика. Проведение первого этапа операции у детей старшего возраста под местной анестезией требует индивидуального подхода.

Ключевые слова: фемтосекундный лазер, передняя капсулотомия, врожденная катаракта, дети

Для цитирования: Зайдуллин И.С., Бурханов Ю.К. Фемтолазерные системы в хирургии врожденной катаракты у детей. *Офтальмология.* 2019;16(1S):45–48. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-45-48>

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

Конфликт интересов отсутствует

Femtolasers in Congenital Cataract Surgery in Children

I.S. Zaidullin, Y.K. Burkhanov

Ufa Eye Research Institute
Pushkina str., 90, Ufa, 450008, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):45–48

Purpose. To study the features and results of femtolasers use in congenital cataract surgery in children. **Patients and Methods.** 35 children (37 eyes) with congenital cataracts aged from 12 months to 14 years (5.38 ± 6.3 years) were examined and surgically treated. The first stage of the operation included femtolasers execution of the anterior capsulorhexis (femtosecond laser Victus™ (Technolas Perfect Vision/Bausch&Lomb, Germany)). The second stage was the flap of the anterior capsule removal, the performance of hydrodissection, aspiration of lens masses, intracapsular implantation of the IOL. **Results.** In case of femtolasers capsulotomy, its diameter increased. It depended on the child age and the state of the anterior lens capsule. The obtained disc diameter of the anterior capsule in almost all eyes was significantly less than planned, due to its high elasticity in children. **Conclusion.** The use of a femtosecond laser in children with congenital cataracts, especially in infants, increase the effectiveness of visual rehabilitation. When

conducting an anterior femtolasercapsulotomy in children with congenital cataract, it is necessary to take into account an increase in the diameter of the anterior capsulotomy, depending on child age and the condition of the anterior lens capsule. The first stage of surgery under local anesthesia in older children requires an individual approach.

Keywords: femtosecond laser, anterior capsulotomy, cataract, children

For citation: Zaidullin I.S., Burkhanov Y.H. Femtolasersystems in Congenital Cataract Surgery in Children. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):45–48. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-45-48>

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

There is no conflict of interests

Фемтолазерные системы широко применяются в хирургии катаракты у взрослых пациентов для проведения роговичных разрезов, фрагментации хрусталикового вещества, передней и задней капсулотомии [1–6].

Использованию фемтолазеров у детей посвящены единичные работы, это связано прежде всего с тем, что у детей имеется практически всегда мягкое хрусталиковое вещество, не требующее фрагментации [7, 8]. Одно из главных преимуществ применения фемтосекундных лазеров заключается в возможности проведения передней или задней капсулотомии у детей первого года жизни. Передний капсулорексис у грудных детей — наиболее сложная процедура, обусловленная особенностями строения передней капсулы хрусталика и требующая длительного обучения офтальмохирургов. Толщина передней капсулы в этом возрасте минимальна и составляет в среднем 4 мкм, при этом ткань капсулы отличается высокой эластичностью [9]. В связи с этим даже в ведущих офтальмологических клиниках передняя капсулотомия в этой возрастной группе производится наконечником витреотома, что тем не менее приводит к развитию специфических осложнений [10].

Цель работы: изучить особенности и результаты использования фемтосекундного лазера в хирургии врожденной катаракты у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование и хирургическое лечение 35 детей (37 глаз) с врожденной катарактой в возрасте от 12 месяцев до 14 лет ($6,24 \pm 4,13$ года).

Первый этап операции включал наложение вакуумного кольца на глаз пациента; «докинг» — стыковку вакуумного кольца с оптическим интерфейсом лазерной установки; разметку границ зрачка, разметку передней капсулы; выполнение переднего капсулорексиса с помощью фемтосекундного лазера Victus™ (Technolas Perfect Vision, Bausch&Lomb, Германия). Вторым этапом проводили удаление лоскута передней капсулы, выполняли гидродиссекцию, которая не отличалась от стандартной техники, аспирацию хрусталиковых масс, внутрикапсулярную имплантацию ИОЛ. Далее за ИОЛ наконечником витреотома удаляли центральную часть задней капсулы и выполняли переднюю витрэктомию. Для имплантации использовали интраокулярные линзы Tecnis (США) и AcrySof Natural (США).

За 60 минут до операции пациентам проводили инстилляцию мидриатиков (раствор цикломеда 1 %, ирифрина 2,5 %) четырехкратно с интервалом 15 минут

и НПВС (индоколлин 0,1 % четырехкратно за один день до операции и однократно — в день операции), которую выполняли под общей анестезией в 28 случаях. В 9 случаях у детей 12–14 лет первый этап осуществляли под местной анестезией.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все операции прошли без осложнений. После проведения вмешательства на 4 глазах (10,8 %) в области контакта вакуумного кольца наблюдались единичные субконъюнктивальные микрогеморрагии. По-видимому, это произошло вследствие увеличения силы вакуума на фемтолазерной установке для фиксации глазного яблока, что было связано с беспокойным поведением детей при проведении фемтолазерного этапа под местной анестезией. В связи с этим при проведении первого этапа под местной анестезией необходим тщательный отбор детей.

Несмотря на проведение инстилляций мидриатиков и НПВС до операции, в 29 глазах (78,4 %) после первого этапа наблюдалось резкое сужение зрачка до 2–3 мм. В этих случаях во время второго этапа в переднюю камеру вводили раствор 1 % мезатона.

В 5 случаях (13,5 %) при проведении 1 этапа под местной анестезией после фемтолазерной капсулотомии выявлены единичные перемычки, не повлиявшие на центрацию и размер передней капсулотомии. Наличие

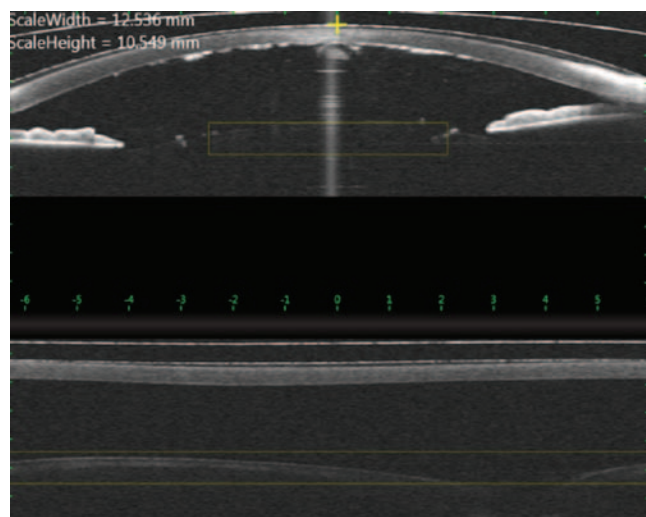


Рис. 1. ОНТ-изображение глаза, полученное после докинга

Fig. 1. OCT image of an eye received after docking

перемычек связано с непопаданием передней капсулы в зону воздействия лазера вследствие беспокойного поведения ребенка (рис. 1). При выполнении имплантации ИОЛ в 1 глазу (2,7 %) произошел линейный надрыв передней капсулы в месте удаленной перемычки, но это не помешало проведению внутрикапсулярной фиксации интраокулярной линзы (рис. 2). Частота разрывов передней капсулы после передней фемтокапсулотомии у взрослых составляет, по данным разных авторов, от 0 до 5 % [11].

При проведении фемтолазерной капсулотомии выявлено увеличение ее диаметра, которое зависело от возраста ребенка и состояния передней капсулы хрусталика (табл.).

Полученный диаметр диска передней капсулы почти во всех глазах был значительно меньше планируемого, что связано с высокой эластичностью капсулы у детей. Измерение капсулотомии и полученного диска передней капсулы проводили до удаления свободного листка передней капсулы с помощью размеченного капсульного пинцета (рис. 3).

Планируя проведение фемтолазерного этапа (фемтокапсулотомии) у детей с врожденной катарактой, следует учитывать состояние передней капсулы хрусталика. Диаметр передней капсулотомии увеличивается только у детей с эластичной прозрачной передней капсулой. При уплотнении передней капсулы не происходит уве-

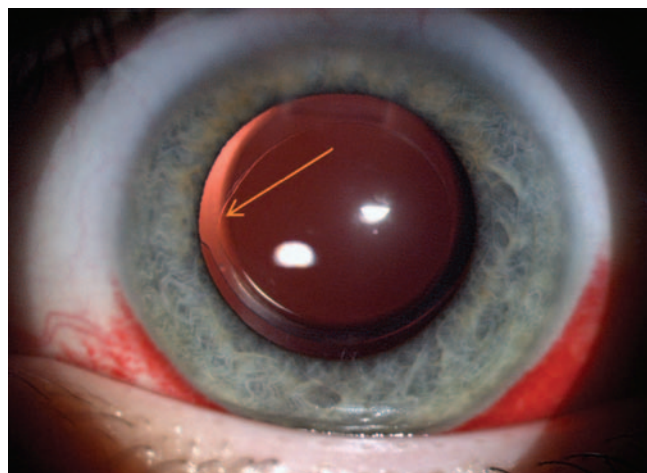


Рис. 2. Изменение формы передней фемтокапсулотомии после мануального устранения надрыва передней капсулы у ребенка 5 лет

Fig. 2. Changing the shape of the anterior femtocapsulotomy after manual removal of anterior capsule tear in a child of 5 years old

личения передней капсулотомии даже у детей первого года жизни. Равномерное покрытие оптической части ИОЛ передним листком капсулы у детей является очень важным, так как активное ее фиброзирование в послеоперационном периоде может привести к смещению линзы и снижению ожидаемого зрительного результата.

Таблица. Изменение диаметра капсулорексиса после фемтолазерной капсулотомии

Table. Change the diameter of capsulorhexis after femtolaser capsulotomy

Возраст Age	Количество случаев / Number of cases		Среднее увеличение передней капсулотомии (мм) Mean increase in anterior capsulotomy (mm)	Диапазон увеличения передней капсулотомии (мм) Increased anterior capsulotomy range (mm)
	абс.	%		
1–3 года / 1–3 years	12	32,4	$0,8 \pm 0,3$	0–1,2
4–7 лет / 4–7 years	15	40,5	$0,4 \pm 0,2$	0,1–0,8
8–15 лет / 8–15 years	10	27,0	$0,3 \pm 0,2$	0–0,7

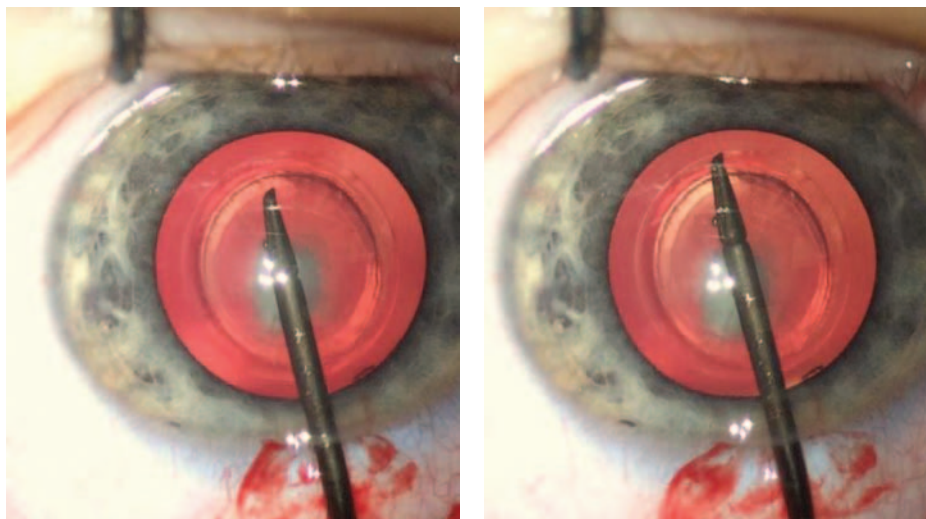


Рис. 3. Оценка диаметра полученного капсулотомического отверстия и свободного лоскута передней капсулы после фемтолазерного этапа

Fig. 3. Estimation of the capsulotomic diameter opening obtained and the free flap of the anterior capsule after the femtolaser stage

Оптимальный размер передней капсулотомии, позволяющий закрыть края оптической части ИОЛ, составляет 5 мм [12]. Для получения капсулотомии такого размера, учитывая ее увеличение, нами закладываются следующие параметры в зависимости от возраста и формы катаракты: до 3-х лет планируемая капсулотомия — 4,2 мм; в возрасте 4–7 лет — 4,6 мм; 8–14 лет — 4,7 мм; при диффузной катаракте и наличии уплотнений передней капсулы хрусталика — 5,0 мм.

Поправки на этапе планирования операции в отношении диаметра капсулотомии и сформированного капсулотомического отверстия в зависимости от возраста позволили получить необходимый диаметр и равномерно покрыть лоскутом передней капсулы периферию оптической части ИОЛ. Это, в свою очередь, способствовало оптимальному положению линзы в глазу, сводя к минимуму риск ее децентрации. Полученные нами результаты не совпали с данными ряда авторов, предложивших формулу расчета диаметра передней капсуло-

томии в зависимости от возраста, согласно которой во всех случаях наблюдается увеличение диаметра капсулотомии на 1 мм и более у детей до 16 лет [13].

ВЫВОДЫ

Использование фемтосекундного лазера у детей с врожденной катарактой, особенно у грудных, позволяет повысить эффективность зрительной реабилитации. При проведении передней фемтолазерной капсулотомии у детей с врожденной катарактой необходимо учитывать увеличение ее диаметра, зависящее от возраста ребенка и состояния передней капсулы хрусталика. Проведение первого этапа операции у детей старшего возраста под местной анестезией требует индивидуального подхода.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Зайдуллин И.С. — составление статьи, значительный вклад в концепцию и дизайн, сбор данных, анализ и интерпретация данных, окончательное утверждение публикуемой версии;
Бурханов Ю.К. — вклад в анализ и интерпретацию данных, сбор данных, окончательное утверждение публикуемой версии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бикбов М.М., Бурханов Ю.К., Усубов Э.Л. Фемтолазер-ассистированная хирургия катаракты у пациентов с узким ригидным зрачком. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2014;4:16–19. [Bikbov M.M., Burkhanov Y.K., Usubov E.L. Femtolaser-assisted cataract surgery in patients with a narrow pupil. Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya. 2014;4:16–19 (In Russ.)].
2. Бикбов М.М., Бурханов Ю.К., Усубов Э.Л. Фемтолазер-ассистированная хирургия катаракты. Медицинский вестник Башкортостана. 2014;6:116–119. [Bikbov M.M., Burkhanov Y.K., Usubov E.L. Femtolaser-assisted cataract surgery. Bashkortostan Medical Journal = Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. 2014;6:116–119 (In Russ.)].
3. Nagy Z., Takacs A., Filkorn T., Sarayba M. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. J. Refract. Surg. 2009;25(12):1053–1060. DOI: 10.3928/1081597X-20091117-04
4. Nagy Z., Takacs A., Filkorn T., Kránitz K., Gyenes A., Juhász É., Sándor G.L., Kovacs I., Juhász T., Slade S. Complications of femtosecond laser-assisted cataract surgery J. Cataract. Refract. Surg. 2014;40(1):20–28. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.08.046
5. Nagy Z. New technology update: femtosecond laser in cataract surgery. Clin. Ophthalmol. 2014;18(8):1157–1167. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.08.046
6. Lawless M., Bali S., Hodge C., Roberts T., et al. Outcomes of femtosecond laser cataract surgery with a diffractive multifocal intraocular lens. J. Refract. Surg. 2012;28(12):859–864. DOI: 10.3928/1081597X-20121115-02
7. Бикбов М.М., Зайдуллин И.С., Бурханов Ю.К., Усубов Э.Л. Фемтолазер-ассистированная хирургия врожденной катаракты у детей. Офтальмохирургия. 2015;2:12–15. [Bikbov M.M., Zaidullin I.S., Burkhanov Y.K., Usubov E.L. Femolaser-assisted congenital cataract surgery in children. Ophthalmic surgery = Oftal'mokhirurgiya. 2015;2:12–15 (In Russ.)].
8. Dick H.B., Schultz T. Femtosecond laser-assisted cataract surgery in infants. J. Cataract Refract. Surg. 2013;39:665–668. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.02.032
9. Krag S., Olsen T., Andreassen T.T. Biomechanical characteristics of the human anterior lens capsule in relation to age. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1997;38:357–363.
10. Lambert S.R., Buckley E.G., Drews-Botsch C., DuBois L., Hartmann E., Lynn M.J., Plager D.A., Wilson M.E. The infant aphakia treatment study: design and clinical measures at enrollment. Arch. Ophthalmol. 2010;128(1):21–27. DOI: 10.1001/archophthalmol.2009.350
11. Grewal D.S., Schultz T., Basti S., Dick H.B. Femtosecond Laser Assisted Cataract Surgery — Current Status And Future Directions. Surv Ophthalmol. 2016;61(2):103–131. DOI: 10.1016/j.survophthal.2015.09.002
12. Бикбов М.М., Зайдуллин И.С., Ишбердина Л.Ш. Имплантация торических интраокулярных линз у детей: показания, противопоказания. Офтальмохирургия. 2010;6:4–7. [Bikbov M.M., Zaidullin I.S., Ishberdina L.S. Implantation of toric intraocular lenses in children: indications, contraindications. Ophthalmosurgery = Oftal'mokhirurgiya. 2010;6:4–7 (In Russ.)].
13. Dick H.B., Schelenz D., Schultz T. Femtosecond laser-assisted pediatric cataract surgery: Bochum formula. J. Cataract Refract Surg. 2015;41(4):821–826. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.08.032

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Зайдуллин Ильдар Саитгалиевич
доктор медицинских наук, заведующий детским отделением
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

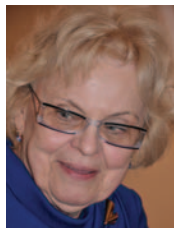
ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Бурханов Юлай Кашифович
врач-офтальмолог 1-го микрохирургического отделения
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Ufa Eye Research Institute
Zaidullin Ildar S.
MD, PhD, head of the children's department
Pushkina str., 90, Ufa, 450008, Russia

Ufa Eye Research Institute
Burkhanov Yulai K.
ophthalmologist
Pushkina str., 90, Ufa, 450008, Russia

О механизме развития макулопатии при локализации опухоли хориоидеи вне фовеолярной зоны

А.Ф. Бровкина¹А.С. Стоюхина²М.В. Будзинская²И.В. Мусаткина³

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 125993, Российская Федерация

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

³ Филиал № 1 городской клинической больницы им. С.П. Боткина
Мамоновский пер., 7, Москва, 123001, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):49–55

Термином «дистантная макулопатия» (ДМ) обозначают изменения в макулярной области при расположении опухоли дистантно от нее. **Цель:** изучить особенности развития ДМ с учетом локализации опухоли и представить возможный механизм развития этого симптома. **Пациенты и методы.** Обследовано 53 пациента с новообразованиями хориоидеи, локализованными вне макулярной зоны, в том числе 18 пациентов с отслойкой нейроретина (ОНЭ) в макулярной зоне. Всем пациентам, помимо стандартного офтальмологического обследования, выполняли ОКТ в режиме EDI. **Результаты.** В 1/3 случаев экстрафовеолярно расположенных новообразований хориоидеи по данным ОКТ выявлены экссудативные изменения в макулярной зоне. При экстрафовеолярной меланоме хориоидеи (МХ) биометрические параметры опухоли у пациентов с ДМ были несколько больше, чем в среднем у пациентов данной группы, однако взаимосвязи между высотой ОНЭ и параметрами опухоли выявлено не было. При экстрафовеолярной гемангиоме хориоидеи (ГХ) выявлена значимая прямая связь между высотой ОНЭ в фовеолярной зоне и биометрическими параметрами ГХ. Ни в одном случае не было отмечено элевации хориоидеи в фовеолярной зоне. Толщина и структура хориоидеи в субфовеолярной зоне при МХ не отличалась от парного глаза и от показателей нормы. Толщина хориоидеи при ГХ также не отличалась от парного глаза, однако имело место незначительное расширение наружных слоев хориоидеи (как и на парном глазу) и увеличение ее толщины по сравнению с нормой. При локализации опухоли выше макулярной зоны имеет место «гравитационный» механизм развития ДМ, обусловленный распространением субретинальной жидкости (или крови) под действием силы тяжести. При юстапапиллярной локализации опухоли появление ДМ обусловлено микроваскулярными нарушениями в фовеомакулярном регионе сетчатки и нарушением аксоплазматического тока. При МХ возникновение ОНЭ может быть связано с выраженным натяжением сетчатки со стороны более крутого края опухоли. **Заключение.** Развитие дистанционной макулопатии при МХ является признаком «активного» роста опухоли, при ГХ она развивается позднее и зависит от размеров опухоли. При выявлении высокой распространенной ОНЭ в макулярной зоне необходим тщательный осмотр не только центральной зоны глазного дна, но и периферических отделов.

Ключевые слова: меланوما хориоидеи, гемангиома хориоидеи, дистантная макулопатия, оптическая когерентная томография

Для цитирования: Бровкина А.Ф., Стоюхина А.С., Будзинская М.В., Мусаткина И.В. О механизме развития макулопатии при локализации опухоли хориоидеи вне фовеолярной зоны. *Офтальмология*. 2019;16(1S):49–55. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-49-55>

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

Конфликт интересов отсутствует



Maculopathy Development Mechanism in Choroid Tumor Localization Outside the Foveolar Zone

A.F. Brovkina¹, A.S. Stoyukhina², M.V. Budzinskaya², I.V. Musatkina³

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

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

³ S.P. Botkin Moscow City Clinical Hospital, Department 1
Mamonovskiy lane, 7, Moscow, 123001, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):49–55

The term “distant maculopathy” (DM) means the changes in the macular region, when the tumor is located at the distant from it.

Purpose: to study the peculiarities of the DM development, according to the tumor localization and present a possible mechanism of this symptom development. **Patients and Methods.** The study involved 53 patients with choroidal tumors localized outside the macular area, including 18 patients with neuroepithelial detachment (NED) in the macular area. In addition to the standard eye examination, all patients underwent EDI OCT. **Results.** In 1/3 cases of extrafoveal located choroidal tumors according to OCT, exudative changes in the macular zone were revealed. In extrafoveal choroidal melanoma (CM), the biometric tumor parameters in patients with DM were slightly higher than the average in patients of this group, however, there was no correlation between the height of NED and tumor parameters. In extrafoveal choroidal hemangioma (CH), a significant direct relationship between the height of the NED in the foveolar zone and the biometric parameters of the CH was found. In all cases, there was not choroidal elevation in the foveolar zone. The thickness and structure of the choroid in the subfoveal zone in CM did not differ from the paired eye and the normal values. The thickness of the choroid in CH also did not differ from the paired eye, however, there was a slight expansion of the outer layers of the choroid (as in the paired eye) and an increase in its thickness compared with the norm. When a tumor is located above the macular zone, there is a “gravitational” mechanism for the development of DM, due to the spread of subretinal fluid (or blood) under the action of gravity. In case of juxtapapillary tumor localization, the appearance of DM is caused by microvascular disorders in the foveo-macular region of the retina and impaired axoplasmic current. In CM, the occurrence of NED may be associated with a retinal tension on the steeper side of the tumor. **Conclusion.** The development of distant maculopathy in CM is a sign of “active” tumor growth, in CH it develops later and depends on the size of the tumor. In identifying a high prevalent NED in the macular area, a careful examination of not only the central fundus zone, but also its peripheral parts is necessary.

Keywords: choroidal melanoma, choroidal hemangioma, distant maculopathy, optical coherent tomography

For citation: Brovkina A.F., Stoyukhina A.S., Budzinskaya M.V., Musatkina I.V. Maculopathy Development Mechanism in Choroid Tumor Localization Outside the Foveolar Zone. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):49–55. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-49-55>

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

There is no conflict of interests

Термином «дистантная макулопатия» (ДМ) (предложен D. Gass в 1985 г.) в литературе принято обозначать изменения в макулярной области, возникающие при расположении опухоли дистантно от нее.

Впервые это патологическое состояние при меланоме хориоидеи (МХ) описали в 1978 г. S. Brownstein и соавт. [1].

В 1982 г. J.R. Wolter выделил три типа вовлечения макулярной зоны в патологический процесс: прямое вовлечение при локализации опухоли непосредственно под макулой; не прямое вовлечение при дистантно локализованной МХ за счет субмакулярной экссудации и не прямое вовлечение без видимой связи с дистантно расположенной опухолью [2].

Позднее В. Domato показал, что вторичные изменения в макулярной зоне могут развиваться не только при МХ, но и при гемангиоме хориоидеи. Автор объяснил это наличием хронического процесса в хориоидее, оказывающего опосредованное воздействие на надлежащие слои сетчатки [3].

Появление в практике офтальмолога оптической когерентной томографии (ОКТ) создало условия для углубленного обследования таких пациентов. Однако все опубликованные работы посвящены интерпретации ретинальных изменений, что обусловлено выполнением исследований с использованием томографов без функции сканирования в глубине тканей [4, 5].

Цель: изучить особенности развития ДМ с учетом локализации опухоли и представить возможный механизм развития этого симптома.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 53 пациента с новообразованиями хориоидеи, локализованными вне макулярной зоны, в том числе 18 пациентов с экссудативными изменениями в макулярной зоне (табл.).

Всем пациентам, помимо стандартного офтальмологического обследования, выполняли ОКТ в режиме EDI (OCT Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия). При этом за хориоидальный комплекс принимали расстоя-

ние между наружной границей ретинального пигментного эпителия и гиперрефлективной линией кнаружи от слоя крупных сосудов хориоидеи, что, предположительно, является границей между хориоидеей и склерой [6].

Статистическая обработка полученных данных выполнена в программе IBM SPSS Statistics 23.0. Проводили вычисления среднего значения, ошибки среднего значения. Для проверки достоверности различий средних значений в двух группах использовали методы параметрической статистики (критерий Стьюдента одновыборочный для независимых и парных выборок). При использовании одновыборочного критерия Стьюдента за эталонное значение принимали показатели, приводимые в литературе [7–9]. Статистически значимыми считали отличия при $p \leq 0,05$. Для определения тесноты связи между биометрическими параметрами рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона r . Статистически значимой взаимосвязь считали при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из таблицы следует, что практически в 1/3 случаев экстрафовеолярно расположенных новообразований хориоидеи по данным ОКТ выявлены экссудативные изменения в макулярной зоне.

В случаях наличия ОНЭ в макулярной зоне при экстрафовеолярной МХ биометрические параметры опухоли были несколько больше, чем в среднем у пациентов данной группы (минимальная проминенция — 1,43 мм, минимальный диаметр — 5,4 мм), однако при проведении корреляционного анализа по Пирсону значимой взаимосвязи между высотой ОНЭ и параметрами опухоли выявлено не было ($r = -0,033$; $p = 0,86$ и $r = 0,72$; $p = 0,72$ для проминенции и диаметра соответственно).

При экстрафовеолярно расположенной ГХ ОНЭ в фовеолярной зоне имела место при проминенции опухоли более 1,8 мм и диаметре более 9 мм. По результатам корреляционного анализа по Пирсону выявлена значи-

мая прямая связь средней силы между высотой ОНЭ в фовеолярной зоне и биометрическими параметрами ГХ ($r = 0,58$; $p = 0,019$ и $r = 0,71$; $p = 0,005$ для проминенции и диаметра соответственно). Это, как мы полагаем, свидетельствует о том, что развитие ДМ при гемангиоме напрямую зависит от размеров опухоли, в то время как при меланоме является признаком «активного» роста опухоли.

Ни в одном случае не было отмечено элевации хориоидеи в фовеолярной зоне. Толщина хориоидеи в субфовеолярной зоне при МХ не отличалась от парного глаза ($p = 0,68$) и от показателей нормы ($p = 0,17$) [7–9]. Структура хориоидеи также не отличалась от парного глаза. Толщина хориоидеи на парном глазу не отличалась от нормы ($p = 0,75$) (рис. 1–4).

В то же время субфовеолярная толщина хориоидеи пораженного глаза при наличии ОНЭ была достоверно выше, чем при отсутствии экссудативной макулопатии ($p = 0,03$), статистически значимых отличий толщины хориоидеи от нормы на парном глазу не выявлено ($p = 0,76$).

Толщина хориоидеи при ГХ также не отличалась от парного глаза ($p = 0,23$), однако имело место незначительное расширение наружных слоев хориоидеи (как и на парном глазу) и увеличение ее толщины по сравнению с нормой ($p = 0,047$ и $p = 0,07$ для пораженного и парного глаза соответственно) (рис. 5, 6) [7–9]. Статистически достоверных отличий в показателях субфовеолярной толщины хориоидеи при экстрафовеолярной локализации ГХ у пациентов при наличии и отсутствии ОНЭ в центральной зоне не выявлено ($p = 0,19$ и $p = 0,98$ для пораженного и парного глаза соответственно).

На основании полученных данных можно полагать, что фактором риска развития ГХ является большая (по сравнению с популяционной нормой) субфовеолярная толщина хориоидеи. Также фактором риска развития ГХ следует считать наличие признаков расширения наружных слоев хориоидеи, поскольку известно, что по

Таблица. Клиническая характеристика МХ и ГХ экстрафовеолярной локализации

Table. Extrafoveal localized choroidal melanoma and hemangioma clinical characteristics

	МХ экстрафовеолярная локализация (+макулопатия) Extrafoveal localized CM (+maculopathy)	ГХ экстрафовеолярная локализация (+макулопатия) Extrafoveal localized CH (+maculopathy)
Количество глаз / n eyes	33 (12)	20 (6)
Возраст, лет / Age, years	58,09 ± 2,15 (51,08 ± 2,94)	50,9 ± 3,14 (43,83 ± 3,87)
МКОЗ / BCVA	0,61 ± 0,05* (0,45 ± 0,12)	0,78 ± 0,07* (0,46 ± 0,07)
Проминенция очага, мм / Tumor height, mm	2,95 ± 0,28 (3,27 ± 0,52)	2,32 ± 0,21 (2,67 ± 0,43)
Диаметр очага / Tumor diameter, mm	10,14 ± 0,62** (11,81 ± 1,23)	7,78 ± 0,68** (8,76 ± 1,66)
Толщина хориоидеи в фовеа, мкм Choroidal thickness in fovea, μm	278,04 ± 26,43 (373,22 ± 46,02)	361,12 ± 35,22 (425,33 ± 58,4)
Толщина хориоидеи в фовеа парного глаза, мкм Choroidal thickness in fovea (paired eye), μm	278,91 ± 21,55 (314,44 ± 36,2)	322,00 ± 28,37 (321,17 ± 55,39)
Высота ОНЭ в фовеа (только при макулопатии), мкм NED height in fovea (only in cases maculopathy), μm	215,5 ± 34,91	211,33 ± 77,98

Примечание: * $p=0,046$; ** $p=0,023$

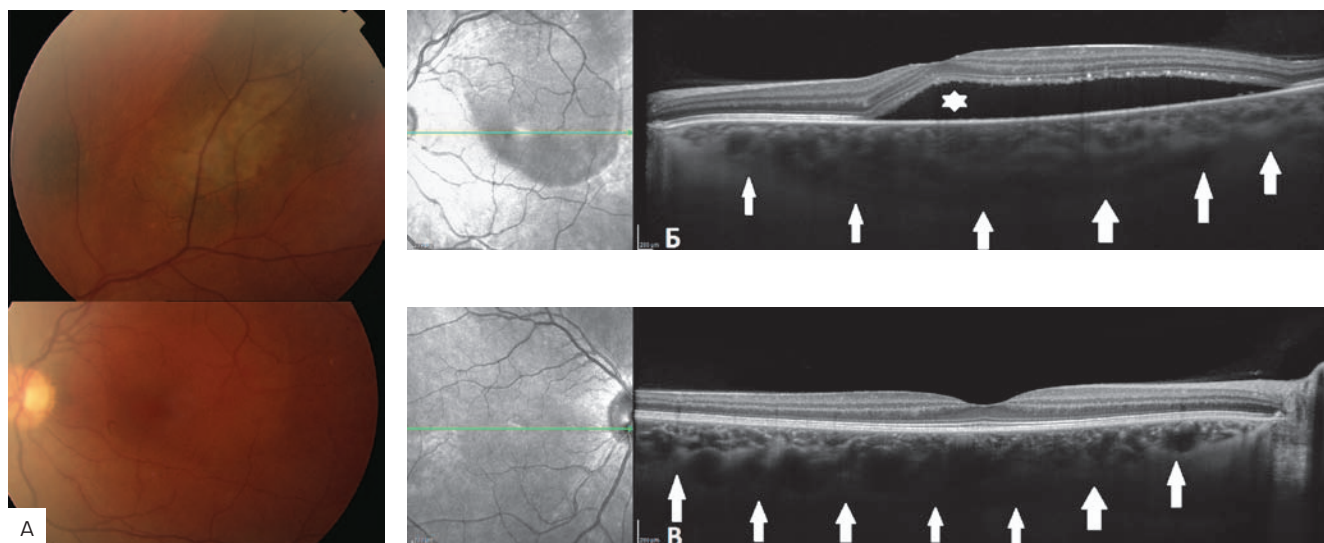


Рис. 1. Фотография глазного дна левого глаза пациента Л., 40 лет (А); ОКТ горизонтальный срез через фовеа левого глаза (Б); горизонтальный срез через фовеа правого глаза (В). Синие стрелки — границы образования, зеленые стрелки — видимые границы ОНЭ, белые стрелки — наружная граница хориоидеи, * — субфовеолярная ОНЭ

Fig. 1. Patient L., 40 years. Left eye fundus photo (A); OCT horizontal scan via left eye fovea (B); OCT horizontal scan via right eye fovea (B). Blue arrows — tumor borders, green arrows — seen neuroepithelium detachment borders, white arrows — outer choroid border, * — subfoveolar neuroepithelium detachment

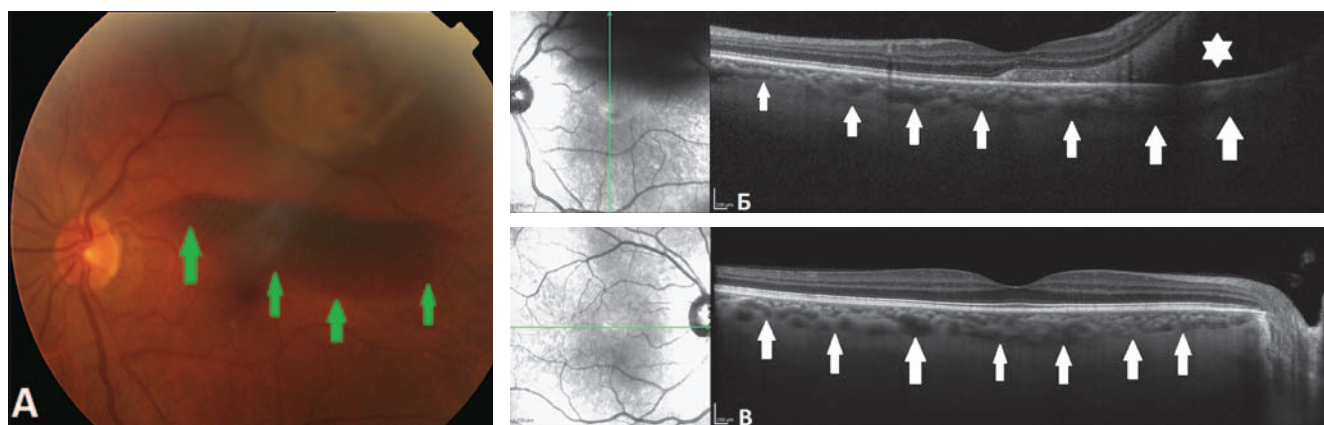


Рис. 2. Фотография глазного дна левого глаза пациента С., 52 года (А); ОКТ вертикальный срез через фовеа левого глаза (Б); горизонтальный срез через фовеа правого глаза (В). Зеленые стрелки — субретинальное кровоизлияние в макулярной зоне, белые стрелки — наружная граница хориоидеи, * — субфовеолярная ОНЭ с гиперрефлективным содержимым

Fig. 2. Patient S., 52 years. Left eye fundus photo (A); OCT vertical scan via left eye fovea (B); OCT horizontal scan via right eye fovea (B). Green arrows — subretinal hemorrhage in macular area, white arrows — outer choroid border, * — subfoveolar neuroepithelium detachment with hyperreflective content

гистологическому строению ГХ является отграниченной (кавернозной) гемангиомой, относящейся к группе гамартом [10, 11].

Чаще всего ОНЭ в макулярной зоне визуализировалась при локализации меланомы выше макулярной зоны (6 глаз) (рис. 1). Полагаем, что это может быть связано с распространением под действием силы тяжести субретинальной жидкости (так называемая гравитационная макулопатия [12]). В двух случаях макулопатия МХ локализовалась ниже макулярной зоны и в одном случае — юкстапупиллярно с назальной стороны.

В одном случае грибовидной МХ, расположенной выше макулярной зоны, выявлено умеренно гиперрефлективное содержимое под ОНЭ, что офтальмоскопически соответствовало субретинальному кровоизлиянию (рис. 2).

В двух случаях ДМ меланомы больших размеров располагалась снизу-снаружи от макулярной зоны. В обоих случаях отмечена складчатость сетчатки по краю опухоли, распространяющаяся в сторону макулярной зоны (рис. 3). Наиболее вероятно, что возникновение ОНЭ в данных случаях связано с выраженным натяжением сетчатки со стороны более крутого края опухоли [13].

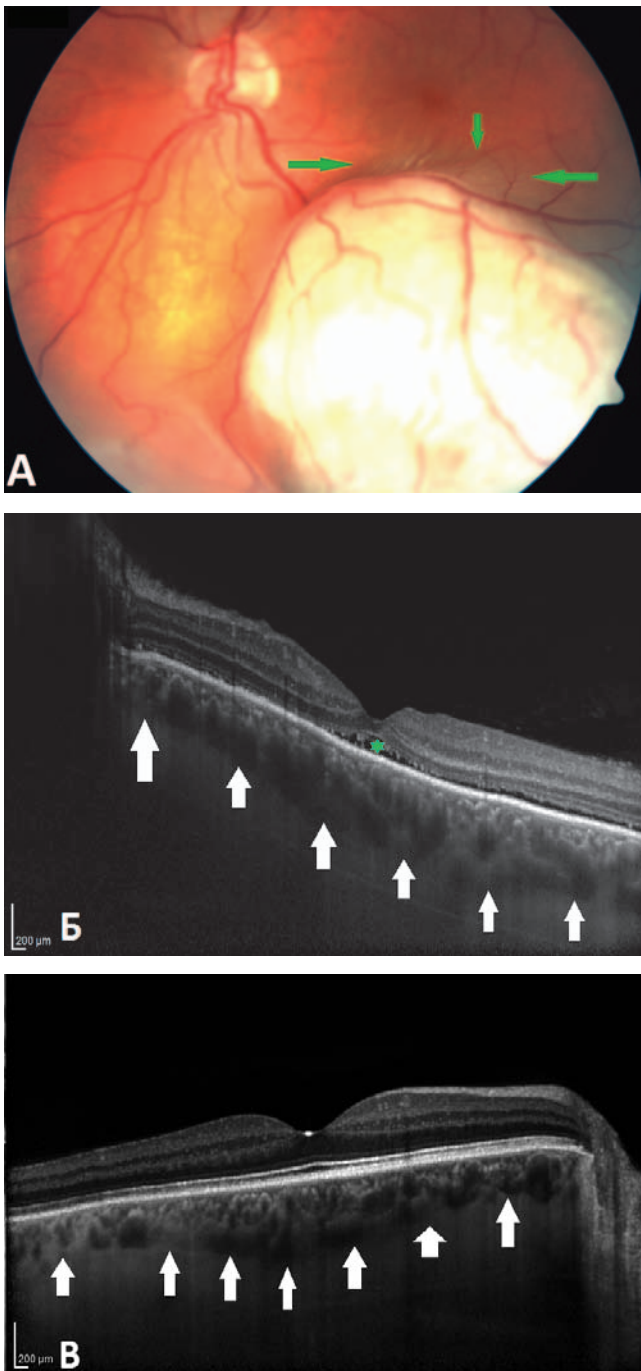


Рис. 3. Фотография глазного дна левого глаза пациента Д., 44 года (А); ОКТ горизонтальный срез через фовеа левого глаза (Б); горизонтальный срез через фовеа правого глаза (В). Зеленые стрелки — складчатость сетчатки по краю опухоли, распространяющаяся в сторону макулярной зоны, белые стрелки — наружная граница хориоидеи, * — субфовеолярная ОНЭ

Fig. 3. Patient D., 44 years. Left eye fundus photo (A); OCT horizontal scan via left eye fovea (B); OCT horizontal scan via right eye fovea (C). Green arrows — retinal folds on the edge of the tumor, extending towards the macular area, white arrows — outer choroid border, * — subfoveal neuroepithelium detachment

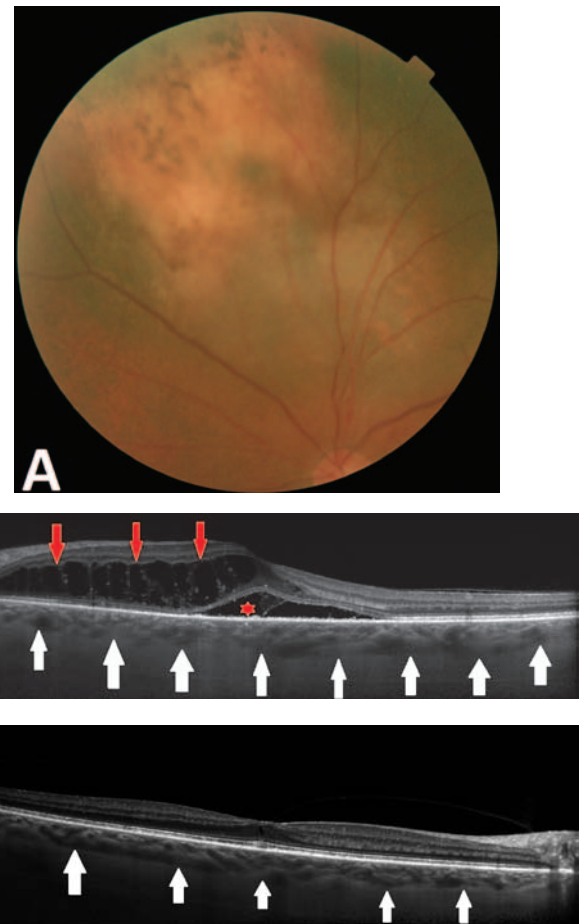


Рис. 4. Фотография глазного дна левого глаза пациентки С., 67 лет (А); ОКТ горизонтальный срез через фовеа левого глаза (Б); горизонтальный срез через фовеа правого глаза (В). Белые стрелки — наружная граница хориоидеи, красные стрелки — зона кистозного ретиношизиса, белые стрелки — наружная граница хориоидеи, * — субфовеолярная ОНЭ

Fig. 4. Patient S., 67 years. Left eye fundus photo (A); OCT horizontal scan via left eye fovea (B); OCT horizontal scan via right eye fovea (C). Red arrows — cystoid retinoschisis, white arrows — outer choroid border, * — subfoveal neuroepithelium detachment

При юкстапапиллярной локализации МХ в двух глазах был выявлен кистозный ретиношизис с ОНЭ в фовеолярной зоне. Кисты на фовеолярную область при этом распространялись с вершины и ската опухоли (рис. 4).

Практически во всех случаях ДМ гемангиома располагалась юкстапапиллярно: с назальной стороны (3 глаза), юкстапапиллярно сверху по ходу темпоральной аркады (3 глаза) (рис. 5).

Есть основание полагать, что основной причиной появления экссудативных изменений в макулярной зоне при юкстапапиллярном расположении опухоли является нарушение аксоплазматического тока вследствие юкстапапиллярно растущего образования и возникновения вследствие этого микроваскулярных изменений в фовеомакулярном регионе примыкающей сетчатки [13,

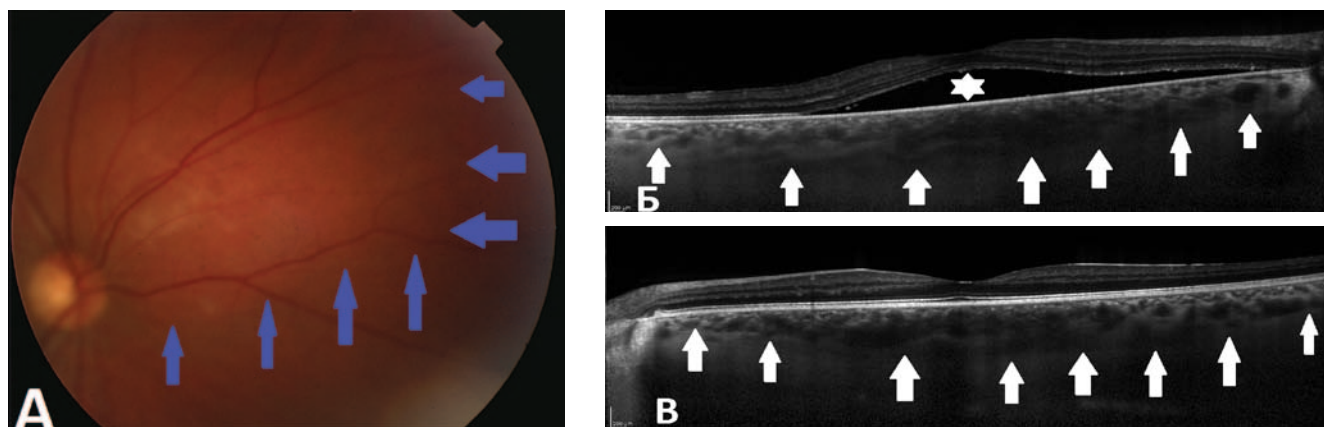


Рис. 5. Фотография глазного дна правого глаза пациента Н., 38 лет (А); ОКТ горизонтальный срез через фовеа правого глаза (Б); горизонтальный срез через фовеа левого глаза (В). Синие стрелки — границы образования, белые стрелки — наружная граница хориоидеи, * — субфовеолярная ОНЭ

Fig. 5. Patient H., 38 years. Right eye fundus photo (A); OCT horizontal scan via right eye fovea (B); OCT horizontal scan via left eye fovea (C). Blue arrows — tumor borders, white arrows — outer choroid border, * — subfoveal neuroepithelium detachment

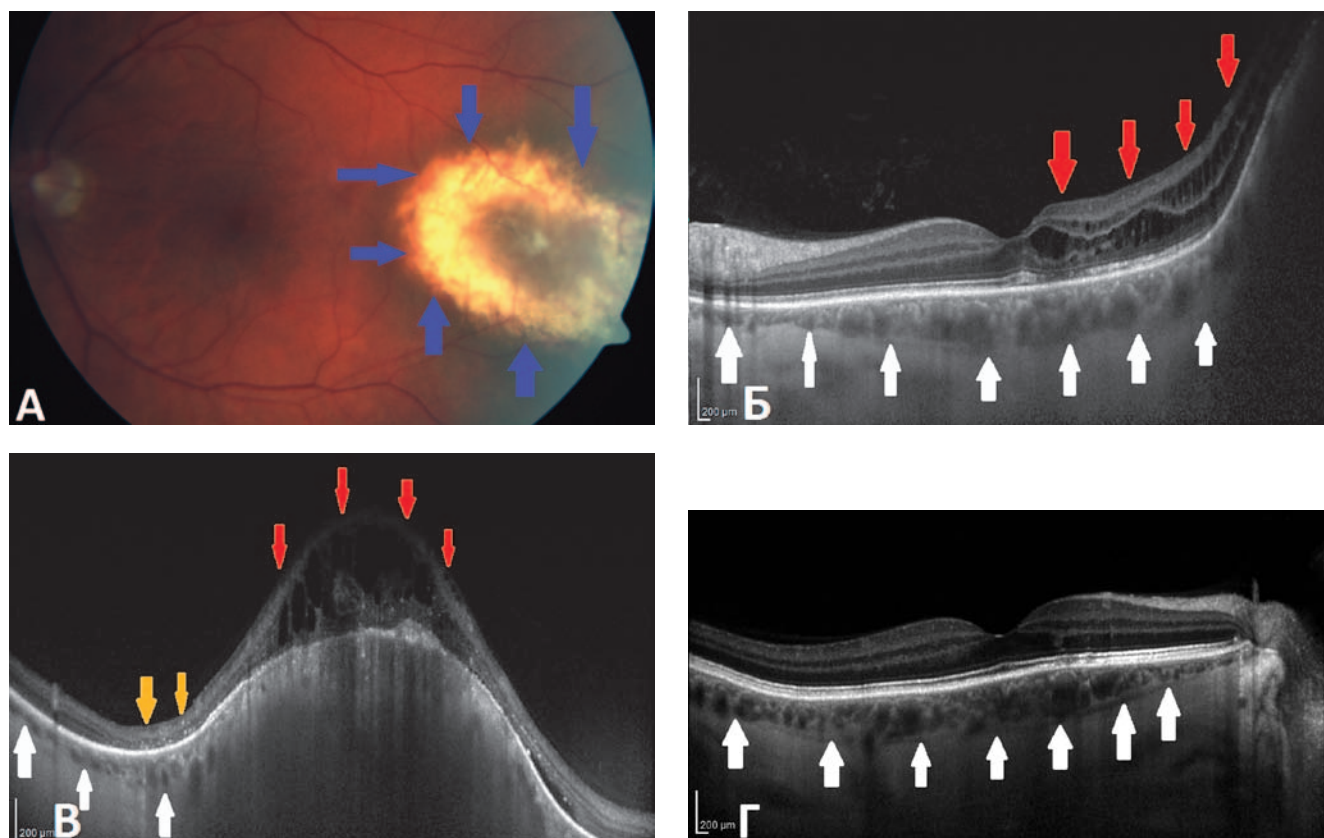


Рис. 6. Фотография глазного дна левого глаза пациента Д., 56 лет (А); ОКТ горизонтальный срез через фовеа левого глаза (Б); вертикальный срез через вершину опухоли (В); горизонтальный срез через фовеа правого глаза (Г). Синие стрелки — границы образования, белые стрелки — наружная граница хориоидеи, красные стрелки — кистозные изменения на вершине опухоли и в макулярной зоне, желтые стрелки — зона атрофии наружных слоев сетчатки по краю опухоли

Fig. 6. Patient D., 56 years. Left eye fundus photo (A); OCT horizontal scan via left eye fovea (B); vertical scan via tumor top (C); OCT horizontal scan via right eye fovea (D). Blue arrows — tumor borders, white arrows — outer choroid border, red arrows — cysts on a tumor top and in macular area, yellow arrows — outer retinal layers atrophy on a tumor edge

14]. Подтверждением данного факта, с нашей точки зрения, является более частое появление ДМ при юкстапапиллярных гемангиомах, поскольку они относятся к порокам развития и растут длительно.

В одном случае при ГХ выявлены кисты, распространяющиеся с вершины и ската опухоли на парафовеолярную зону. В данном случае кисты в парафовеолярной зоне следует расценивать не как дистантную макулопатию (по аналогии с МХ) (рис. 6), а как показатель длительности существования ГХ, что подтверждается наличием кист на вершине опухоли и атрофией наружных слоев сетчатки в зоне ранее существовавшей ОНЭ [15].

ВЫВОДЫ

1. Развитие дистанционной макулопатии при МХ является признаком «активного» роста опухоли, при ГХ она развивается позднее и зависит от размеров опухоли.

2. При локализации опухоли выше макулярной зоны имеет место «гравитационный» механизм развития ДМ,

обусловленный распространением субретиальной жидкости (или крови при грибовидной форме опухоли) под действием силы тяжести.

3. При юкстапапиллярной локализации опухоли появление ДМ обусловлено микроваскулярными изменениями в фовеомакулярном регионе сетчатки вследствие нарушения аксоплазматического тока.

4. При МХ возникновение ОНЭ может быть связано с выраженным натяжением сетчатки со стороны более крутого края опухоли.

5. При выявлении высокой распространенной ОНЭ в макулярной зоне необходим тщательный осмотр не только центральной зоны глазного дна, но и периферических отделов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бровкина А.Ф. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Стоюхина А.С. — концепция и дизайн исследования, сбор и статистическая обработка материала, написание текста, подготовка иллюстраций; Будзинская М.В. — научное редактирование; Мусаткина И.В. — сбор материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brownstein S., Orton R., Jackson B. Cystoid macular edema with equatorial choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol.* 1978;96(11):2105–2107.
2. Wolter J.R. Three basic types of foveal involvement in choroidal melanomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1982;218:237–243.
3. Damato B.E., Foulds W.S. Tumour-associated retinal pigment epitheliopathy. *Eye (Lond)*. 1990;4(2):382–387.
4. Бровкина А.Ф., Заргарян А.Е., Туркина К.И., Шутько Е.Ю. Меланома хориоидеи и макулопатия. *Вестник офтальмологии*. 2011;127(6):3–6. [Brovkina A.F., Zargarian A.E., Tyrkina K.I., Shut'ko E.Yu. Choroidal melanoma and maculopathy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik Oftalmologii*. 2011;127(6):3–6 (in Russ.)].
5. Garoon R.B., Shields C.L., Kaliki S., Shields J.A. Cystoid macular edema as the initial manifestation of choroidal melanoma. *Oman J Ophthalmol*. 2012;5(3):187–188. DOI: 10.4103/0974-620X.106104
6. Huynh E., Chandrasekera E., Bukowska D., McLenachan S., Mackey D.A., Chen F.K. Past, Present, and Future Concepts of the Choroidal Scleral Interface Morphology on Optical Coherence Tomography. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2017;6(1):94–103. DOI: 10.22608/APO.201698
7. Lumbroso B., Huang D., Chen C., Jia Ya., Rispoli M., Romano A., Waheed N.K. Clinical OCT Angiography Atlas. Tre Health Sciences Publisher: New Delhi-London-Philadelphia-Panama, 2015:10–17.
8. Arora S., Pyare R., Sridharan P., Arora T., Thakar M., Ghosh B. Choroidal thickness evaluation of healthy eyes, central serous chorioretinopathy, and fellow eyes using spectral domain optical coherence tomography in Indian population. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64(10):747–751. DOI: 10.4103/0301-4738.194999
9. Manjunath V., Taha M., Fujimoto J.G., Duker J.S. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(3):325–329.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2010.04.018
10. Шепкалова В.М., Хорасян-Тадэ А.А., Дислер О.Н. *Внутриглазные опухоли. Атлас*. М.: Медицина, 1969. [Shepkalova V.M., Khorasyan-Tade A.A., Disler O.N. Intraocular tumors. Atlas. Moscow: Medicine, 1969 (In Russ.)].
11. Зянгинова Г.Г., Лихванцева В.Г. *Опухоли сосудистого тракта глаза*. М.: «Последнее слово», 2003. [Ziangirova G.G., Likhvantseva V.G. Tumors of the eye vascular tract. Moscow: "Poslednee slovo", 2003 (In Russ.)].
12. Coscas G. Atlas of Indocyanine Green Angiography. Elsevier Science, 2007
13. Офтальмоонкология: Руководство для врачей / под ред. Бровкиной А.Ф. М.: Медицина; 2002. [Brovkina A.F. eds. Ophthalmology-oncology: A Guide for Doctors. Moscow: Medicina; 2002 (In Russ.)].
14. Yanoff M., Fine B.S., Brucker A.J., Eagle R.C. Jr. Pathology of human cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol*. 1984;28 Suppl:505–511.
15. Sayman Muslubas I., Arf S., Hocaoglu M., Ozdemir H., Karacorlu M. Spontaneous regression of serous retinal detachment associated with circumscribed choroidal hemangioma after childbirth. *Retin. Cases Brief. Rep.* 2017;11(1):7–11. DOI: 10.1097/ICB.0000000000000274

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования
Бровкина Алевтина Федоровна
Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 125993, Российская Федерация
orcid.org/0000-0001-6870-1952

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Стоюхина Алевтина Сергеевна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
orcid.org/0000-0002-4517-0324

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Будзинская Мария Викторовна
доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
orcid.org/0000-0002-5507-8775

Филиал № 1 ГКБ им. С.П. Боткина
Мусаткина Ирина Валерьевна
врач-офтальмолог офтальмоонкологического отделения
Мамонковский пер., 7, Москва, 123001, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Russian Medical Academy of Postgraduate Education
Brovkina Alevtina F.
Academician of RAS, MD, professor, professor of the ophthalmology department
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 123995, Russia
orcid.org/0000-0001-6870-1952

Research Institute of Eye Diseases
Stoyukhina Alevtina S.
PhD, senior research officer
Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia
orcid.org/0000-0002-4517-0324

Research Institute of Eye Diseases
Budzinskaya Maria V.
MD, Deputy Director for Science
Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia
orcid.org/0000-0002-5507-8775

S.P. Botkin Moscow City Clinical Hospital, Department 1
Musatkina Irina V.
ophthalmologist of Ophthalmology department
Mamonovskiy lane, 7, Moscow, 123001, Russia

Повторный кросслинкинг роговицы при прогрессирующем кератоконусе



Э.Л. Усубов

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):56–60

Цель: изучить эффективность и безопасность повторного УФ-кросслинкинга роговицы у больных с прогрессирующим кератоконусом после выполненного ранее трансэпителиального кросслинкинга. **Пациенты и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 27 пациентов (27 глаз) с прогрессирующим кератоконусом I–II стадий по классификации Amsler — Krumeich, которым с 2012 по 2014 год был проведен трансэпителиальный кросслинкинг роговицы. На основании объективных клинических исследований была оценена эффективность лечения и течение процесса. У части пациентов с прогрессирующим течением заболевания после трансэпителиального кросслинкинга была выполнена процедура повторного УФ-кросслинкинга роговицы по стандартному протоколу. **Результаты.** Установлено, что после трансэпителиального кросслинкинга в течение 24 месяцев в 12 глазах (44 %) отмечалось прогрессирование заболевания, выражающееся в увеличении преломляющей силы роговицы на $0,95 \pm 0,18$ дптр, уменьшении толщины роговицы в среднем с 484 ± 156 до 446 ± 87 мкм. Был выполнен повторный кросслинкинг, через 6 месяцев положительная динамика отмечалась в 10 случаях (83,3 %), острота зрения достигла дооперационного уровня, преломляющая сила роговицы — $50,32 \pm 0,84$ дптр. Отмечена стабилизация процесса во всех 12 глазах, снижение среднего показателя преломляющей силы роговицы в среднем на $1,1 \pm 1,25$ дптр, роговичного астигматизма — на $1,2 \pm 0,31$ дптр, толщины роговицы до $427 \pm 38,7$ мкм. **Выводы.** Применение модифицированных протоколов кросслинкинга, в частности трансэпителиального кросслинкинга с ионофорезом, имеет более низкую эффективность, обеспечивая стабилизацию в 56 % случаев относительно стандартного, что необходимо учитывать при выборе клинического подхода и отборе пациентов. Выполнение повторного кросслинкинга по стандартному протоколу показало высокую эффективность и безопасность процедуры в 100 % случаев, однако данный подход должен быть изучен на большем количестве наблюдений.

Ключевые слова: роговица, кератоконус, кросслинкинг, кератэктазии, УФ-облучение

Для цитирования: Усубов Э.Л. Повторный кросслинкинг роговицы при прогрессирующем кератоконусе. *Офтальмология.* 2019;16(1S):56–60. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-56-60>

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

Конфликт интересов отсутствует



Repeated Corneal Cross-Linking with Progressive Keratoconus

E.L. Usubov

Ufa Research Institute of Eye Diseases of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):56–60

The purpose is to study the efficacy and safety of repeated UV corneal crosslinking in patients with advanced keratoconus after transepithelial crosslinking performed previously. **Patients and methods.** A retrospective analysis of the treatment results of 52 patients (52 eyes) with progressive keratoconus stage I-II according to the Amsler — Krumeich classification, which from 2012 to 2014 were treated by transepithelial corneal crosslinking. Based on objective clinical studies, the effectiveness of the treatment and the course of the process were evaluated. In some patients with a progressive course of the process (12 eyes), after the transepithelial crosslinking, a procedure of repeated UV crosslinking of the cornea was performed according to a standard protocol. **Results.** After transepithelial cross-linking within 24 months in 12 eyes (44 %) progression of the disease was observed, manifested by an increase in the refractive power of the cornea by 0.95 ± 0.18 D, a decrease in the thickness of the cornea from 484 ± 156 to 446 ± 87 microns. Repeated cross-linking was performed and after 6 months and positive dynamics was observed in 10 cases (83.3 %), visual acuity reached the preoperative level, the refractive power of the cornea was 50.3 ± 0.84 D. Stabilization of the process was noted in all 12 eyes, a decrease in the average refractive index of the cornea by an average of 1.1 ± 1.25 D, corneal astigmatism — by 1.2 ± 0.31 D, the cornea thickness to 427 ± 38.7 mc.

Conclusion. The use of modified crosslinking protocols, in particular transepithelial with iontophoresis, has a lower efficiency, showing stabilization in 56 % of cases, compared to the standard, which must be considered when choosing a clinical approach and selecting patients. Performing recrosslinking using a standard protocol showed high efficiency and safety of the procedure in 100 % of cases, however, this approach should be studied on a larger number of observations.

Keywords: cornea, keratoconus, crosslinking, keratectasia, UV irradiation

For citation: Usubov E.L. Repeated corneal Cross-Linking with progressive keratoconus. *Ophthalmology in Russia.* 2019;16(1S):56–60. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-56-60>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Кератоконус (КК) относится к хроническим дегенеративным заболеваниям роговицы, приводящим к нарушению биомеханики роговицы, изменению ее формы и к зрительным дисфункциям [1–3]. Поражение глаз, как правило, происходит асимметрично и имеет наследственно обусловленный характер [4, 5]. Развитие и далеко зашедшие стадии требуют радикального хирургического подхода с применением роговичных имплантов и различных видов кератопластики: сквозной и ламеллярной [6, 7]. Наиболее распространенным методом лечения является ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы, предложенный для клинического применения в 2003 году. Метод позволяет стабилизировать течение болезни, вызывает улучшение биомеханических и оптических свойств роговицы [8–10]. В настоящее время в клинической практике описаны различные протоколы УФ-кросслинкинга с удалением или сохранением эпителиального слоя роговицы. По клинической эффективности «золотым стандартом» остается «Дрезденский протокол» (КРК), однако и этот метод не гарантирует исключения прогрессирующего течения болезни. Так называемый трансэпителиальный кросслинкинг (ТЭК) менее эффективен, однако тоже широко применяется на начальных стадиях заболевания.

Имеются единичные публикации относительно повторного применения кросслинкинга роговицы *in vitro* и *in vivo* [11, 12]. Выполнение данной процедуры прово-

дили повторно с различным интервалом и применением стандартного протокола. Актуальным представляется вопрос безопасности и эффективности повторного применения кросслинкинга в клинической практике при неэффективности первой процедуры.

Цель — изучить эффективность и безопасность повторного УФ-кросслинкинга роговицы у больных с прогрессирующим кератоконусом после выполненного ранее трансэпителиального кросслинкинга.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов лечения 27 пациентов (27 глаз) с прогрессирующим кератоконусом I–II стадии по классификации Amsler — Krumeich, которым в 2012–2014 гг. был выполнен трансэпителиальный кросслинкинг роговицы. На основании объективных клинических исследований была оценена эффективность лечения и течение процесса. У части пациентов было отмечено прогрессирующее течение процесса (12 глаз). Возраст пациентов варьировал от 17 до 28 лет. Срок наблюдения составил 3 года.

Критерием отбора пациентов для проведения процедуры КРК служили: исходная толщина роговицы не менее 400 мкм, преломляющая сила не более 53,0 D в сильном меридиане, ранее проведенный трансэпителиальный кросслинкинг, увеличение преломляющей силы роговицы в обоих меридианах после ТЭК на 0,5 D в течение 1 года.

E.L. Usubov

Contact information: Usubov Emin L. emines.us@inbox.ru

Repeated Corneal Cross-Linking with Progressive Keratoconus

Критериями исключения из исследования было наличие центральных или парацентральных рубцов роговицы, толщина роговицы менее 400 мкм, воспалительные процессы, предыдущие рефракционные или другие операции на роговице, беременность.

Методы исследования: визометрия по Снеллену, рефрактометрия, биомикроскопия, тонометрия (ВГД), топографические и пахиметрические параметры роговицы по данным Orbscan-II (Bauch&Lomb, США) и оптико-когерентного томографа OCTVisante (CarlZeiss, Германия).

Повторный кросслинкинг выполняли по «Дрезденскому протоколу» с использованием аппарата «УФалинк» (рег. удост. № ФСР2009/05489) через 1–2 года после первой процедуры при наличии признаков прогрессирования заболевания. Под местной эпibuльбарной анестезией дезэпителизировали роговицу в пределах 8-мм зоны, насыщали роговицу фотосенсибилизатором (0,1 % водный раствор Рибофлавина) в течение 25 минут, проводили УФ-облучение (UV-A) роговицы в те-

чение 30 минут (плотность мощности излучения 3 мВт/см², длина волны 370 нм). В послеоперационном периоде применяли местную антибактериальную и противовоспалительную терапию, после завершения эпителизации — кортикостероиды.

Послеоперационное обследование проводили через 1, 3, 6, 12 и 24 месяца. Оценку эффективности лечения выполняли по данным динамики кератометрических и пахиметрических показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После выполнения первой процедуры — трансэпителиального кросслинкинга роговицы — у 27 пациентов некорригированная острота зрения (НКОЗ) повысилась незначительно — с $0,24 \pm 0,05$ до $0,29 \pm 0,15$, КОЗ — с $0,6 \pm 0,2$ до $0,67 \pm 0,12$ ($p_0 > 0,07$). Величина средней преломляющей силы роговицы у всей когорты пациентов увеличилась, но не существенно, в среднем с $49,32 \pm 0,29$ до $50,12 \pm 0,67$ дптр. Данные колебания показателей ока-

зались статистически недостоверными. Толщина роговицы уменьшилась в среднем с 495 ± 82 до 478 ± 93 мкм ($p_0 < 0,05$), что было следствием как компактизации стромы роговицы, так и прогрессирования процесса.

Детальный анализ отдельных клинических случаев позволил определить характер течения болезни после ТЭК. При анализе данных было выявлено, что в 12 из 27 глаз (44 %) отмечалось прогрессирование заболевания, выражающееся увеличением преломляющей силы роговицы на $0,95 \pm 0,18$ дптр, толщина уменьшилась в среднем с 484 ± 156 до 446 ± 87 мкм в течение 12–24 месяцев после процедуры. По данным ОКТ, стромальная демаркационная линия после ТЭК у этих пациентов определялась слабо или вовсе не выявлялась (рис. 1).

В связи с этим у данной группы пациентов течение болезни интерпретировали как прогрессирующее, было решено выполнить повторный кросслинкинг по стандартному «Дрезденскому протоколу».

В течение первых 3 месяцев после процедуры НКОЗ и КОЗ снизились до $0,15 \pm 0,06$ и $0,45 \pm 0,58$ соответственно, в основном из-за развития псевдохейза, вызванного отеком роговицы и апоптозом кератоцитов. Толщина роговицы после полной эпителизации через 1 месяц увеличилась до 469 ± 112 мкм.

Через 6 месяцев роговица восстановила свою прозрачность в 10 случаях (83,3 %), пациенты могли пользоваться



Рис. 1. Слабовыраженная демаркационная линия после ТЭК

Fig. 1. Slightly pronounced demarcation line after the TE-CXL

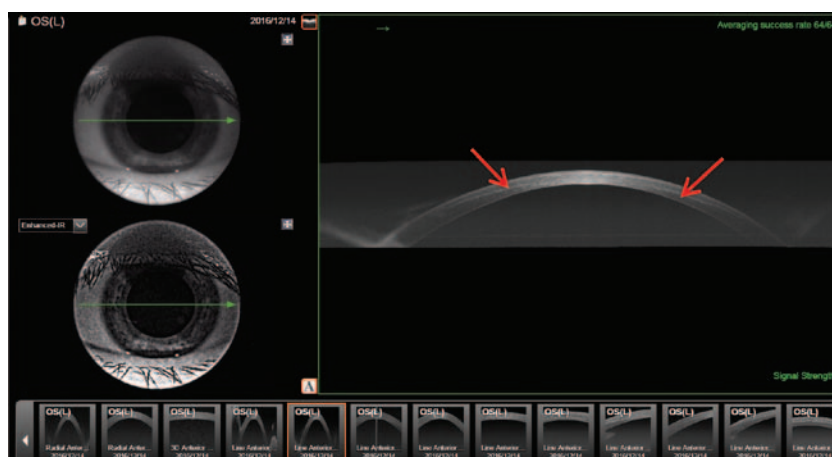


Рис. 2. Выраженная демаркационная линия после КРК

Fig. 2. Severe demarcation line after S-CXL

контактными линзами, острота зрения достигла дооперационного уровня, преломляющая сила роговицы — $50,32 \pm 0,84$ дптр, оставаясь стабильной в течение года. Демаркационная линия, определяемая методом ОКТ, верифицировалась четко и залегала на глубине 290–320 мкм и постепенно исчезала со 2 по 12 месяц (рис. 2).

Через 1 год после операции установлено увеличение НКОЗ до $0,22 \pm 0,1$ и КОЗ до $0,6 \pm 0,12$. Преломляющая сила роговицы уменьшилась в среднем до $49,3 \pm 0,44$ дптр, но в 1 случае существенно не изменилась.

На клиническом примере видно, как прогрессировало заболевание в течение года после ТЭК (Б), а незначительный регресс произошел через 1 год после КРК (А) (рис. 3).

Толщина роговицы у всех пациентов уменьшалась постепенно в течение 24 месяцев в среднем на $42 \pm 1,87$ мкм от исходного показателя, что связано с протекающими процессами компактизации стромы роговицы под влиянием кросслинкинга. Отмечена стабилизация процесса во всех 12 глазах, снижение среднего показателя кератометрии в среднем на $1,1 \pm 1,25$ дптр, роговичного астигматизма — на $1,2 \pm 0,31$ дптр, толщины роговицы — до $427 \pm 38,7$ мкм.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несомненно, кросслиндинг роговицы играет важную роль в предупреждении прогрессирования кератоконуса. Краткосрочные результаты свидетельствуют об уменьшении преломляющей силы в среднем на $0,94 \pm 0,71$ дптр, уменьшении сферического компонента рефракции на $0,18 \pm 0,79$ и цилиндрического компонента на $0,78 \pm 1,40$ дптр ($p < 0,001$) [13].

O'Brart и соавт. сообщили об улучшении значений Sim K на $-0,62$ D через 18 месяцев ($p < 0,001$) [14]. Несмотря на все большую популярность метода в последние годы, имеются лишь единичные публикации отдаленных результатов его применения. Raiskur и соавт. указывают на уменьшение Kmax в среднем на $-2,57$ D

у ограниченной когорты пациентов в течение 10-летнего наблюдения [2].

В настоящее время применяются модифицированные протоколы кросслинкинга, один из которых — транс-эпителиальный кросслиндинг — показал эффективность в ранние сроки наблюдения [15]. Однако сравнительная оценка протоколов свидетельствует о большей эффективности КРК по сравнению с ТЭК [15–17].

В отдельных исследованиях сообщается о прогрессировании кератоконуса через 4–5 лет после КРК, что указывает на толерантные формы заболевания [18]. В большинстве случаев прогрессирование отмечается у пациентов при исходно больших значениях преломляющей силы роговицы — свыше 58 дптр. Также отмечена меньшая эффективность кросслинкинга при прогрессирующем кератоконусе у подростков и при эксцентричном расположении апекса конуса [18, 19].

Наши исследования показали, что стандартный кросслиндинг может быть эффективен почти у 90 % пациентов и препятствует прогрессированию кератоконуса в течение 8 лет.

Динамическое исследование толщины роговицы показало значительные изменения в течение первых 3 лет у большинства пациентов. Уменьшение толщины роговицы связано с компактизацией роговицы после процедуры [20].

Ни в одном случае в нашем исследовании, как и у других авторов, повреждения эндотелиальных клеток с развитием вторичной эндотелиальной дистрофии роговицы не наблюдалось [21]. Ни у одного пациента в сроки до 8 лет мы не отмечали неблагоприятного воздействия кросслинкинга на лимбальную зону роговицы и внутренние структуры глаза, что может свидетельствовать о безопасности процедуры даже после ее повторного проведения.

Вследствие влияния перекрестного сшивания коллагена роговицы и роговичного матрикса на

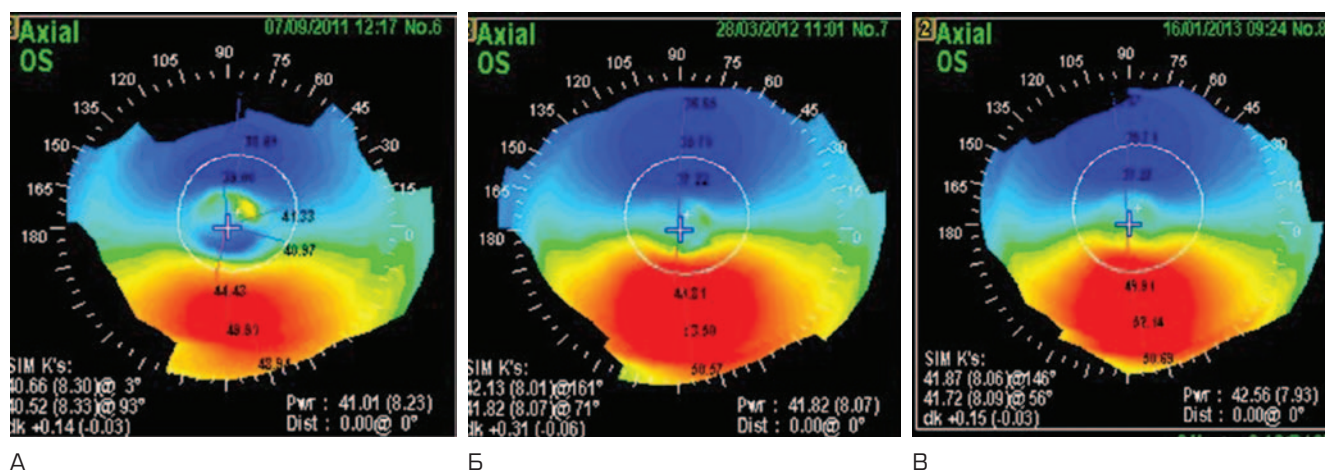


Рис. 3. Кератотопограмма глаза пациента до лечения (А), после ТЭК (Б) и после КРК (В)

Fig. 3. Corneal topography of the patient's eye before treatment (A), after TE-CXL (B) and after S-CXL (B)

патогенетические звенья болезни, приводящего к улучшению биомеханики роговой оболочки глаза, кросслинкинг в различных модификациях используемого протокола остается наиболее востребованным способом лечения эктазий роговицы [22].

ВЫВОДЫ

Применение модифицированных протоколов кросслинкинга, в частности трансэпителиального кросслин-

кинга с ионофорезом, имеет более низкую эффективность и обеспечивает стабилизацию в 56 % случаев относительно стандартного способа, что необходимо учитывать при выборе клинического подхода и отборе пациентов. Выполнение повторного кросслинкинга по стандартному протоколу показало высокую эффективность и безопасность процедуры в 100 % случаев, однако данный подход должен быть изучен на большем количестве наблюдений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы. М.: Офтальмология; 2011. [Bikbov M.M., Bikbova G.M. Corneal ectasia. Moscow: Ophthalmology; 2011 (In Russ.).]
2. Raikup F., Theuring A., Pillunat L.E., Spoerl E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: Ten-year results. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(1):41–46. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.09.033
3. Alió Del Barrio J.L., El Zarif M., Azaar A., Makdissy N., Khalil C., Harb W., El Achkar I., Jawad Z.A., de Miguel M.P., Alió J.L. Corneal stroma enhancement decellularized stromal lamellae with or without stem cell recellularization for advanced keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2018;186:47–58. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.10.026
4. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am. J. Ophthalmol.* 2003;135(5):620–627. DOI: 10.1016/S0002-9394(02)02220-1
5. Kennedy R.H., Bourne W.M., Dyer J.A. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am. J. Ophthalmol.* 1986;101:267–273.
6. Bikbov M., Kazakbaev R., Usubov E., Kazakbaeva G. Femtolasers-assisted vs manual anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus. *Acta Ophthalmologica.* 2017;95:S259.
7. Bikbov M., Bikbova G., Kazakbaeva G., Usubov E. Complete corneal ring (Myo-Ring) implantation combined with corneal collagen crosslinking in keratoconus treatment. *Acta Ophthalmologica.* 2017;95:S259.
8. Бикбов М.М., Суркова В.К. Метод перекрестного связывания коллагена роговицы при кератоконусе. Обзор литературы. *Офтальмология.* 2014;11(3):13–18 [Bikbov M.M., Surkova V.K. Corneal collagen crosslinking for keratoconus. A review. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2014;11(3):13–18 (In Russ.).]
9. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Хабибуллин А.Ф. «Кросслинкинг» роговичного коллагена в лечении кератоконуса. *Вестник офтальмологии.* 2011;127(5):21–25. [Bikbov M.M., Bikbova G.M., Khabibullin A.F. Corneal collagen cross-linking in keratoconus management. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2011;127(5):21–25 (In Russ.).]
10. Бикбов М.М., Суркова В.К., Бикбова Г.М., Зайнуллина Н.Б. Клинические результаты лечения кератоконуса методом трансэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена. *Офтальмология.* 2016;13(1):4–9. [Bikbov M.M., Bikbova G.M., Surkova V.K., Zainullina N.B. Clinical results of transepithelial corneal collagen crosslinking in patients with keratoconus. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2016;13(1):4–9 (In Russ.).]
11. Tabibian D., Kling S., Hammer A., Richoz O., Hafezi F. Repeated Cross-linking After a Short Time Does Not Provide Any Additional Biomechanical Stiffness in the Mouse Cornea In Vivo. *J Refract Surg.* 2017;33(1):56–60. DOI: 10.3928/1081597X-20161006-02
12. Hafezi F., Tabibian D., Richoz O. Additive effect of repeated corneal collagen cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg.* 2014;30(10):716–718. DOI: 10.3928/1081597X-20140903-03
13. Arora R., Jain P., Goyal J.L., Gupta D. Comparative analysis of refractive and topographic changes in early and advanced keratoconic eyes undergoing corneal collagen crosslinking. *Cornea.* 2013;32:1359–1364. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182a02ddb
14. Kymionis G.D., Karavitaki A.E., Grentzelos M.A., Liakopoulos D.A., Tsoularnas K.I., Kontadakis G.A. Topography-based keratoconus progression after corneal collagen crosslinking. *Cornea.* 2014;33(4):419–421. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000064
15. Bikbova G., Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(1):e30–e34. DOI: 10.1111/aos.12235
16. Bikbova G., Bikbov M. Standard corneal collagen crosslinking versus transepithelial iontophoresis-assisted corneal crosslinking, 24 months follow-up: randomized control trial. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(7):e600–e606. DOI: 10.1111/aos
17. Zhang X., Zhao J., Li M., Tian M., Shen Y., Zhou X. Conventional and transepithelial corneal cross-linking for patients with keratoconus. *PLoS One.* 2018;13(4):e0195105. DOI: 10.1371/journal.pone.0195105
18. Kuechler S.J., Tappeiner C., Epstein D., Frueh B.E. Keratoconus progression after corneal cross-linking in eye with preoperative maximum keratometry values of 58 diopters and steeper. *Cornea.* 2018;37(11):1444–1448. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001736
19. Koller T., Mrochen M., Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(8):1358–1362. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.03.035
20. O'Brart D.P., Patel P., Lascaratos G., Wagh V.K., Tam C., Lee J., O'Brart N.A. Corneal Cross-linking to Halt the Progression of Keratoconus and Corneal Ectasia: Seven Year Follow-up. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(6):1154–1163. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.08.023
21. Wittig-Silva C., Chan E., Islam F.M., Wu T., Whiting M., Snibson G.R. A randomized, controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: three-year results. *Ophthalmology.* 2014;121(4):812–821. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.10.028
22. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслинкинг роговичного коллагена. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2016;71:3:224–232. [Bikbov M.M., Khalimov A.R., Usubov E.L. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of Russian academy of medical sciences = Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2016;71:3:224–232 (In Russ.).] DOI:10.15690/vramn562

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Усубов Эмин Логман оглы
кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией трансплантационной хирургии переднего отрезка глаза отделения хирургии роговицы и хрусталика
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Ufa Research Institute of Eye Diseases of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan
Usubov Emin L.
PhD, consultant in charge of transplantation surgery laboratory of the anterior segment of the eye of Corneal and Refractive Surgery Department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

Флюоресцентно-ангиографические признаки задней агрессивной ретинопатии недоношенных

Э.И. Сайдашева^{1,2}С.В. Буяновская²Ф.В. Ковшов²Ю.В. Леваднев², О.Ю. Шишканова²

¹ ФГБУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Нирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

² ГБУЗ «Детская городская больница № 1»
ул. Авангардная, 14, Санкт-Петербург, 198205, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):61–67

Цель — изучить флюоресцентно-ангиографические признаки задней агрессивной ретинопатии недоношенных. **Пациенты и методы.** Было проведено проспективное исследование 83 младенцев с задней агрессивной ретинопатией недоношенных (ЗАРН), находившихся на лечении в неонатальном центре в течение 2012–2018 гг. Гестационный возраст (ГВ) детей составил 22–30 недель. В зависимости от использования диагностического метода пациенты были распределены на две группы: 1 (основная) — 51 (61,4 %) ребенок, в которой, кроме стандартных офтальмологических методов обследования, было выполнено 132 серии флюоресцентной ангиографии (ФАГ) сетчатки с помощью педиатрической ретинальной камеры RetCam3; 2 (контрольная) — 32 (38,6 %) ребенка, которым ФАГ не выполняли. После процедуры в течение 24 часов проводили мониторинг соматического состояния ребенка и регистрировали побочные эффекты красителя. **Результаты.** Установлены ангиографические предикторы болезни и объективные признаки манифестации ЗАРН у детей группы 1 на неделю раньше, чем в группе 2. Это позволило провести лазерное лечение на $2,0 \pm 0,5$ недели раньше в группе 1 ($32,8 \pm 1,2$ недели) по сравнению с группой 2 ($34,8 \pm 1,7$ недели) ($p < 0,05$) и повысить его эффективность на 8,2 % (86,3 и 78,1 % соответственно). **Заключение.** Использование метода ФАГ при ЗАРН позволяет получать более полную информацию за счет обнаружения ангиографических предикторов, ранних объективных признаков манифестации заболевания, что способствует своевременному и эффективному лазерному лечению сложной категории глубоко недоношенных младенцев.

Ключевые слова: задняя агрессивная ретинопатия недоношенных, флюоресцентная ангиография, диагностика

Для цитирования: Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В., Леваднев Ю.В., Шишканова О.Ю. Флюоресцентно-ангиографические признаки задней агрессивной ретинопатии недоношенных. *Офтальмология*. 2019;16(1S):61–67. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-61-67>

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

Конфликт интересов отсутствует

The Fluorescein Angiographic Signs of Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity

E.I. Saidasheva^{1,2}, S.V. Buynovskaya^{1,2}, F.V. Kovshov^{1,2}, Y.V. Levadnev^{1,2}, O.Y. Shishkanova²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russia

² Children's Hospital No. 1
Avangardnaya str., 14, Saint Petersburg, 198205, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):61–67

The purpose is to study the fluorescence angiographic signs of posterior aggressive retinopathy of prematurity. **Patients and methods.** A prospective study of 83 infants with aggressive posterior retinopathy of prematurity (APROP), who were on treatment in the neonatal center in 2012–2018 years. Gestational age was between 22 and 30 weeks. Depending on the diagnostic methods, patients were divided into two groups: 1 (main) — 51 (61.4 %) children who, in addition to standard ophthalmic examination methods, received 132 series of FA using a pediatric retinal camera RetCam3; 2 (control) — 32 (38.6 %) children without FA. After the procedure, the somatic state of the child was monitored for 24 hours for the registration of drug dye side effects. **Results.** Angiographic predictors of the disease and objective signs of APROP manifestation were presented in group 1 children a week earlier than in the group 2. This made laser treatment possible on 2.0 ± 0.5 weeks earlier in the group 1 (32.8 ± 1.2 weeks) compared to group 2 (34.8 ± 1.7 weeks) ($p < 0.05$) and to increase its efficiency by 8.2 % (86.3 and 78.1 % respectively). **Conclusion.** Comparative analysis of angiograms and color fundus images obtained with RetCam3 in the studied groups of children demonstrates the advantages and safety FA for the detection angiographic predictors of APROP, early objective signs of disease manifestation, it provides timely and effective laser treatment of complicated categories of very premature infants.

Keywords: aggressive posterior retinopathy of prematurity, fluorescein angiography, diagnostic

For citation: Saidasheva E.I., Buynovskaya S.V., Kovshov F.V., Levadnev Y.V., Shishkanova O.Y. The Fluorescein Angiographic Signs of Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):61–67. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-61-67>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

До настоящего времени проблема ретинопатии недоношенных (РН) остается актуальной как в современной офтальмологии, так и в неонатологии. Решение этой проблемы требует совершенствования лечебно-диагностического процесса, в том числе внедрения высокотехнологичных методов раннего выявления задней агрессивной РН (ЗАРН), характера течения заболевания как основной причины неблагоприятного исхода, характеризующегося утратой зрения. С одной стороны, это объясняется трудностями в обнаружении начальных симптомов за счет возникновения и стремительного течения патологического процесса уже на ранних сроках гестации, с другой — сложностями в организации лазерного лечения, носящего urgentный характер, и объективного контроля за его результатами [1–4]. Важно отметить, что ЗАРН характерна для глубоко недоношенных младенцев, имеющих преимущественно экстремально низкую массу тела (ЭНМТ) при рождении (менее 1000 г). Это требует длительного пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии в условиях кувеза, и также ограничивает возможности использования стандартных офтальмологических диагностических методик у данной сложной категории пациентов [3, 4].

С середины прошлого столетия флюоресцентная ангиография (ФАГ) стала активно использоваться в офтальмологии, что позволило по-новому взглянуть на

патогенез некоторых заболеваний глазного дна [5, 6]. Разработка новой модели ретиальной педиатрической камеры с функцией цифровой ангиографии в режиме реального времени способствовала доступности данной технологии для диагностики и мониторинга активной РН в младенческом возрасте. Однако отечественные и зарубежные исследования, посвященные целенаправленному изучению ЗАРН с помощью внутривенной ФАГ, являются малочисленными, поэтому решение проблемы остается актуальным [4, 7–11].

Цель: изучить флюоресцентно-ангиографические признаки задней агрессивной ретинопатии недоношенных.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 83 ребенка (166 глаз) с диагнозом ЗАРН, находившихся на лечении в неонатальном центре при ДГБ № 1, являющейся клинической базой кафедры офтальмологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, с июля 2012 по июль 2018 года. Пациенты родились с гестационным возрастом (ГВ) 22–30 недель (средний ГВ — $25,6 \pm 1,8$ недели), средней массой тела (МТ) $809,33 \pm 246,5$ г. Более половины (65–78,3 %) исследуемых детей имели ЭНМТ.

Основой распределения младенцев на группы сравнения явился выбор метода диагностики и мониторинга заболевания: группу 1 (основную) составил 51 (61,4 %) ребенок, в группе стандартное офтальмологическое об-

следование сопровождалось проведением ФАГ (132 ангиографии, причем в 40 % случаях неоднократно). В группу 2 (контрольную) было включено 32 (38,6 %) ребенка, в группе не применяли ангиографию сетчатки в связи с нестабильным соматическим состоянием по причине полиорганной недостаточности. В соответствии с этим диагностический процесс был выполнен на основе Федеральных клинических рекомендаций (Национальный протокол) «Диагностика, мониторинг и лечение активной фазы ретинопатии недоношенных» (2013).

Пациенты исследуемых групп были практически идентичны по основным клиническим характеристикам (ГВ и МТ), представленным в таблице 1.

Офтальмологическое обследование включало: медикаментозное расширение зрачка за счет однократной инстилляцией в оба глаза пациента фиксированной комбинации тропикамида 0,8 % и фенилэфрина 5 %; исследование глазного дна с помощью непрямого бинокулярного офтальмоскопа и ретинальной педиатрической камеры нового поколения RetCam3 с функцией ФАГ сетчатки и широкоугольной линзой 130 градусов.

Процедуру ФАГ осуществляли с информированного согласия родителя/законного представителя ребенка и заключения врачебной комиссии о необходимости выполнения данного диагностического исследования. Соблюдались обязательные условия отбора пациентов: стабильное соматическое состояние и отрицательная проба на чувствительность к 10 % раствору флюоресцеина натрия.

Перед проведением ангиографии в конъюнктивальную полость закапывали местный анестетик и устанавливали векорасширитель, затем внутривенно болюсно вводили медицинский краситель. Расчет дозы 10 % раствора флюоресцеина натрия составлял в среднем 7,5 мг/кг. Весь процесс ФАГ занимал около 10 минут. С помощью программного обеспечения RetCam3 получали непрерывную видеорегистрацию всех фаз ангиографии, затем осуществляли кадровой просмотр и сохранение ангиографических изображений исследуемого пациента. Интерпретация полученных ангиограмм основывалась на выявлении патологических феноменов гипо- и гиперфлюоресценции [5, 6]. В течение первых суток после завершения исследования при участии анестезиолога-реаниматолога и/или неонатолога проводили мониторинг соматического состояния ребенка и оценивали побочные эффекты от введения лекарственного красителя.

Статистический анализ. Размер выборки предварительно не рассчитывали. Обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ

Statistica v.6.1 (StatSoft Inc., США). Для непрерывных нормально распределенных переменных вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD) и категориальные данные (в процентах). Для сравнения количественных показателей в группах исследования использовали критерий Манна — Уитни. Различия между показателями выборок считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемые младенцы были подвергнуты первичному офтальмологическому скринингу при достижении постконцептуального возраста (ПКВ) 30 недель (в среднем — $30,9 \pm 1,2$ недели). При обнаружении васкуляризации сетчатки только в зоне 1 динамический контроль осуществляли через 7 дней с помощью ФАГ (средний ПКВ $32,3 \pm 0,9$ недели). По данным ангиограмм сетчатки уже на ранних сроках ПКВ наблюдали признаки патологически измененных сосудов: нитевидные магистральные сосуды (ангиоспазм), извитость, «обрыв» или обратный ход, прекращение нормального роста концевых сосудов в зоне 1 и образование на них артериовенозных шунтов — «петель» и единичных преретинальных геморрагий. Количество последних значительно превышало те, которые были выявлены на цветных изображениях глазного дна, выполненных с помощью RetCam (рис. 1). Особенно это было заметно в случаях так называемой «немой сетчатки», когда превалировал ангиоспазм, поэтому визуализация сосудов даже в заднем полюсе у младенцев группы контроля вызывала сомнения у исследователя.

Выявленные патологические изменения сосудистого рисунка на фоне выраженной незрелости сетчатки объективно регистрировались с помощью ФАГ в большинстве (61,4 %) случаев наблюдения, что позволило интерпретировать их как ранние проявления (предикторы) ЗАРН. Учет последних способствовал своевременному определению группы риска по развитию тяжелой злокачественной формы течения заболевания уже после первичного скрининга (на этапе до дебюта РН), что мотивировало нас пересмотреть (сократить) общепринятые интервалы офтальмологического мониторинга пациентов данной группы.

В среднем через 3 дня ($32,8 \pm 1$ неделя ПКВ) заболевание достигало пика своего развития, типичными признаками которого являются: резкое расширение и извитость сосудов на границе аваскулярной и васкуляризированной сетчатки по всем меридианам в зоне 1, обширная экстравазальная пролиферация, усиление

Таблица 1. Сравнительные характеристики детей в группах исследования

Table 1. Comparative characteristics of children in study groups

Группа / Group	Количество детей / Children, n	ГВ средний (нед.) / GA mean (week)	МТ при рождении средняя (г) / BW mean (g)
Группа 1 (основная) / Group 1 (main)	51 (61,4 %)	$26,8 \pm 2,0$	$970,7 \pm 253,6$
Группа 2 (контрольная) / Group 2 (control)	32 (38,6 %)	$23,9 \pm 1,5$	$647,9 \pm 240,6$
Всего / Total	83 (100 %)	$25,6 \pm 1,8$	$809,3 \pm 246,5$

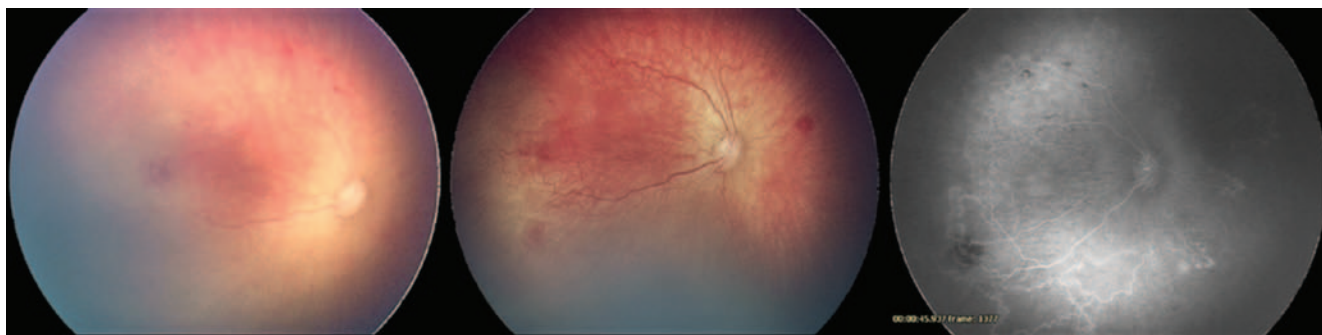


Рис. 1. Цветные изображения глазного дна пациента с ЗАРН (зона 1) и ангиограмма сетчатки

Fig. 1. Colored images of the fundus of the patient with APROP (zone 1) and angiogram of the retina

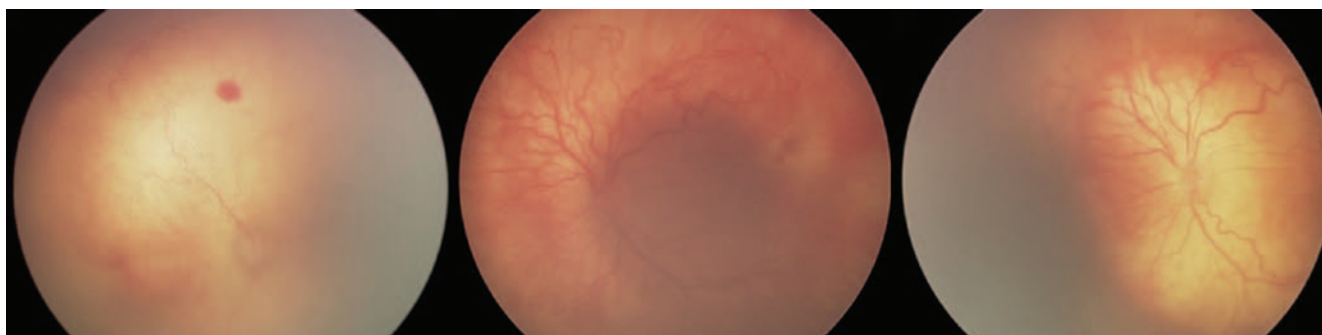


Рис. 2. Цветные изображения глазного дна пациента с ЗАРН (зона 1) в динамике в течение недели

Fig. 2. Colored images of the fundus of the patient with APROP (zone 1) in dynamics during the week

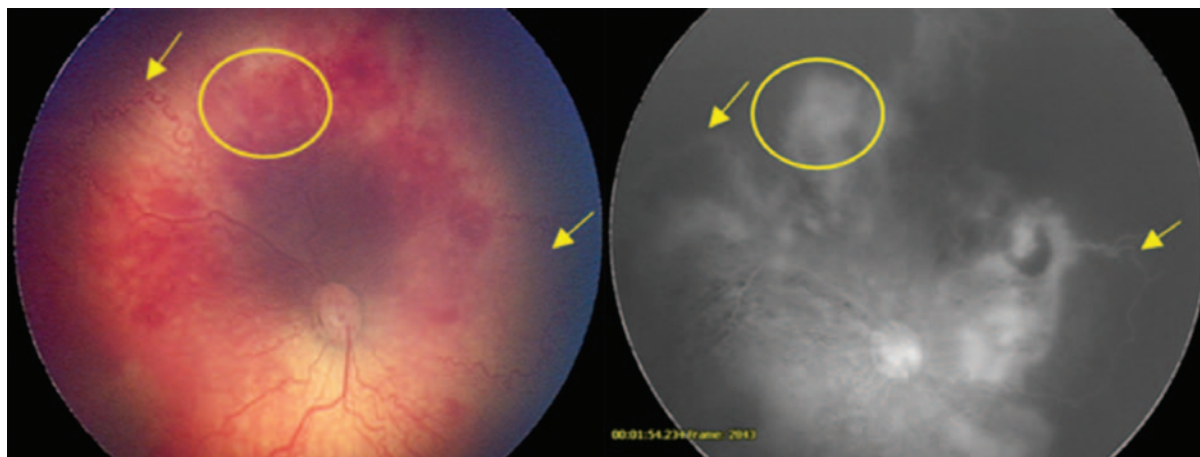


Рис. 3. Цветное изображение глазного дна пациента с ЗАРН (зона 1) и ангиограмма сетчатки: клубочки Флинна (желтый контур) и артериовенозные шунты (желтые стрелки)

Fig. 3. Colored images of the patient's fundus with APROP (zone 1) and angiogram of the retina: Flynn's balls (yellow outline) and arteriovenous shunts (yellow arrows)

неоваскуляризации, иногда с геморрагическим компонентом (рис. 2).

Наиболее значимым ангиографическим признаком развития ЗАРН было появление множественных локальных участков гиперфлюоресценции, так называемых «клубочков Флинна», описанных G. Anselmetti, P.E. Bianchi и соавт. [9]. Данный феномен подтверждает наличие перфузии — повреждение эндотелия новообразованных сосудов с просачиванием красителя в стекловидное тело — и указывает на максимальную актив-

ность и агрессивность процесса (рис. 3). Также к ранним симптомам развития ЗАРН, по нашему мнению, необходимо отнести формирование характерных «обнаженных» артериовенозных шунтов (рис. 3), локализация которых отчетливо визуализировалась на полученных ангиограммах, что позволило в дальнейшем более качественно (менее травматично) выполнить лазерную коагуляцию данных участков и предотвратить риск интра- и послеоперационных осложнений в виде геморрагий различной степени и экссудации.

Важным результатом данного исследования можно считать возможность с помощью ФАГ объективно оценивать состояние макулярной области глазного дна у глубоко недоношенных детей с ЗАРН, у большинства из которых мы наблюдали неоваскуляризацию в макуле (рис. 4), сохранившуюся и после завершения регресса заболевания. Эти данные коррелируют с мнением D. Lepore, F. Molle [11] о том, что сосуды в макуле полностью не исчезают у детей с ГВ менее 30 недель, что впоследствии можно интерпретировать как анатомический признак глубокой недоношенности/незрелости ребенка. Другой находкой, характерной для РН в этой зоне, были очаги гиперфлюоресценции, указывающие на экссудацию, т.е. вовлечение макулы в патологический процесс. Перечисленные особенности также учитывались при проведении ЛКС, так как известно, что повреждение макулы может отрицательно повлиять на формирование зрительных функций ребенка в будущем [12].

В некоторых случаях на ангиограммах были видны участки гипоплюоресценции, окруженные ореолом

(рис. 5). Эти «окончатые» дефекты свидетельствовали о нарушении периапериартериального капиллярного русла сетчатки в результате ее неравномерного заполнения красителем. Отсутствие ретинальных сосудов в данной области свидетельствовало о локальных участках ишемии в виде сосудистых петель [7, 10, 11]. Такие зоны невозможно было объективно визуализировать с помощью RetCam у детей контрольной группы, поэтому легко можно было пропустить при выполнении ЛКС. Как отмечалось в наших ранних публикациях, впоследствии именно на «пропущенных» участках появлялась репролиферация, указывающая на дальнейшее прогрессирование процесса и приводящая к развитию терминальных стадий болезни [13, 14].

У 42,1 % (35) исследуемых пациентов к моменту манифестации ЗАРН наблюдались другие признаки крайней незрелости органа зрения: опалесценция роговицы, ригидность зрачка, наличие фетальной сосудистой сети на передней капсуле хрусталика, описанные еще в 1977 году Н.М. Hittner и соавт. [15]. Чаще

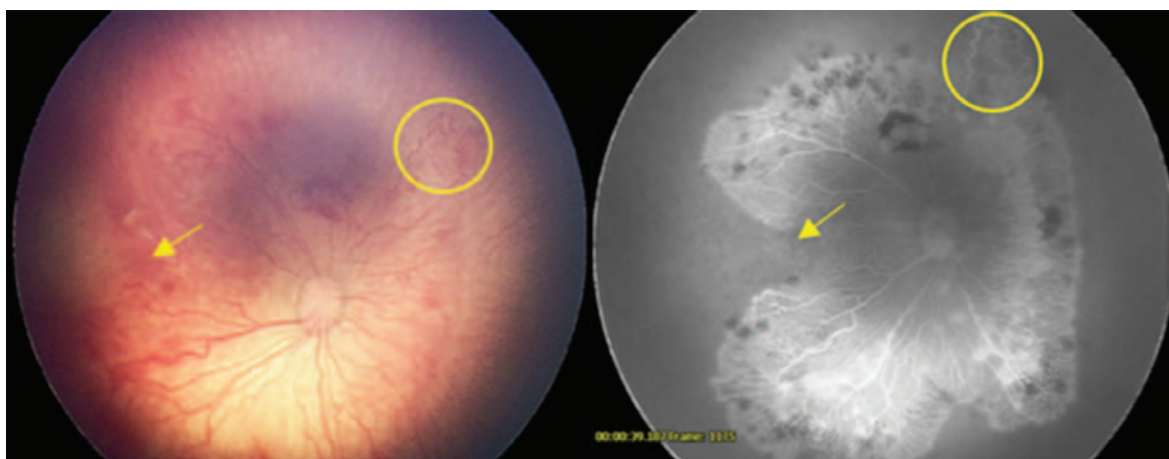


Рис. 4. Цветное изображение глазного дна пациента с ЗАРН (зона 1) и ангиограмма сетчатки: неоваскуляризация в макулярной зоне (желтые стрелки) и ишемия сетчатки (желтый контур)

Fig. 4. Colored images of the patient's fundus with APROP (zone 1) and angiogram of the retina: neovascularization in the macular zone (yellow arrows) and retinal ischemia (yellow outline)

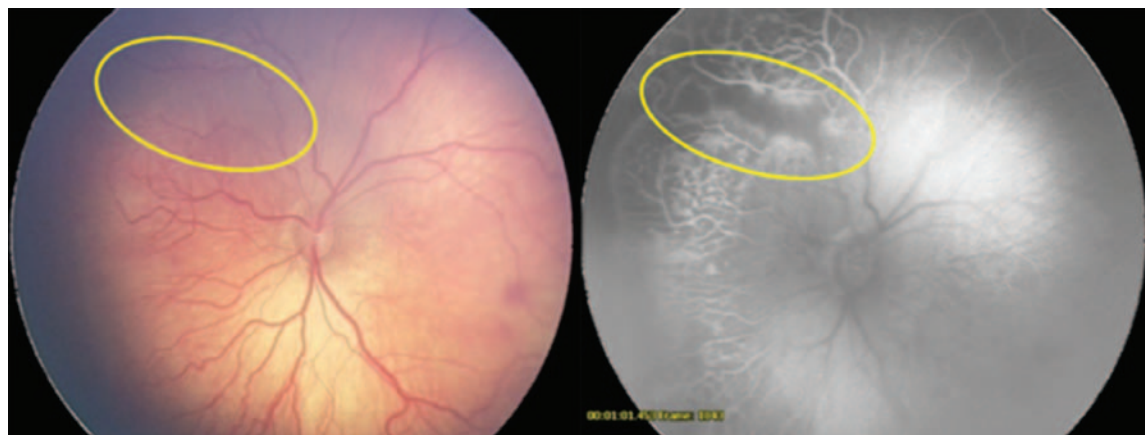


Рис. 5. Цветное изображение глазного дна пациента с ЗАРН (1 зона) и ангиограмма сетчатки: ишемия сетчатки (желтый контур)

Fig. 5. Colored images of the patient's fundus with APROP (zone 1) and angiogram of the retina: retinal ischemia (yellow outline)

Таблица 2. Средний ПКВ детей с ЗАРН в группах сравнения, недель**Table 2.** Middle PCA of children with APRP in the comparative groups, weeks

Группа Group	Первичный скрининг РН Primary screening ROP	Первые признаки РН First signs ROP	Манифестация РН Manifestation ROP	ЛКС LCR
Группа 1 / Group 1	30,9 ± 1,2	32,3 ± 0,9	32,8 ± 1*	32,8 ± 1,2*
Группа 2 / Group 2	30,9 ± 1,2	33,8 ± 1,4	34,6 ± 1,6	34,8 ± 1,7

Примечание: * — различия между группами по критерию Манна — Уитни, $p < 0,05$

это были дети с ГВ 22–24 недели (в среднем $23,7 \pm 0,9$ недели), что подтверждает глубокую незрелость органа зрения (сетчатки) у пациентов со злокачественным течением РН [3, 4].

Анализ данных ангиограмм детей основной группы показал наличие выраженных нарушений архитектоники сосудов в заднем полюсе сетчатки и отсутствие сосудистой сети за пределами центральной зоны, что указывало на обширную аваскулярную зону. Известно, что лечебный эффект ЛКС, особенно при ЗАРН, зависит от срока проведения и объема коагуляции. С помощью ФАГ мы смогли точно обозначить границы пролиферации в зоне 1, что позволило определить площадь сетчатки, подлежащую коагуляции; планировать продолжительность операции, в том числе время анестезиологического пособия; своевременно (не позднее 48 часов после выявления показаний) и в более ранние сроки, которые определяются ПКВ ребенка, провести лазерное хирургическое лечение. Так, в результате контроля за течением ЗАРН с помощью ФАГ показания к ЛКС были установлены уже при достижении детьми основной группы ПКВ в среднем $32,8 \pm 1,2$ недели, а пациентам группы контроля ЛКС проводили позже на $2,0 \pm 0,5$ недели — при ПКВ в среднем $34,8 \pm 1,7$ недели ($p < 0,05$). Кроме того, методика сливной (панретиальной) коагуляции обширной аваскулярной сетчатки, в том числе и внутри локальных участков ишемии, выявленных при флюоресценции, способствовала повышению качества и эффективности ЛКС на 8,2 % (86,3 % в группе 1 и 78,1 % в группе 2 за счет

снижения частоты развития рецидивов (репролиферации) заболевания).

Таким образом, в результате проведенного исследования установлены статистически значимые различия в сроках ПКВ пациентов в группах сравнения, при которых визуализировались признаки начала, манифестации ЗАРН, требующие незамедлительного выполнения ЛКС в зависимости от использования диагностического метода (табл. 2).

Ни у одного из 51 младенца основной группы наблюдения использование ФАГ сетчатки не вызвало побочных эффектов, связанных с введением красителя. Регистрировались лишь окрашивание кожных покровов и склеры, изменение цвета мочи, сохранявшиеся в течение суток после процедуры и не ухудшавшие соматическое состояние младенцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование метода ФАГ при ЗАРН позволяет получить более полную информацию за счет обнаружения ангиографических предикторов, ранних объективных признаков манифестации заболевания, что способствует своевременному и эффективному лазерному лечению сложной категории глубоко недоношенных младенцев.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Сайдашева Э.И. — концепция и дизайн исследования, написание текста;
Буяновская С.В. — дизайн исследования, сбор материала;
Ковшов Ф.В. — сбор и обработка материала;
Леваднев Ю.В. — сбор и обработка материала;
Шишканова О.Ю. — статистическая обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, мониторинг и лечение активной фазы ретинопатии недоношенных» (национальный протокол). *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015;(1):54–60. [Federal clinical recommendations «Diagnostics, Monitoring and Treatment of Active Phase of Retinopathy of Prematurity» (The national protocol). *Russian pediatric ophthalmology = Rossijskaja pediatričeskaja oftalmologija*. 2015;(1):54–60 (In Russ.)].
2. Катаргина Л.А. Ретинопатия недоношенных, современное состояние проблемы и задачи организации офтальмологической помощи недоношенным детям в РФ. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2012;(1):5–7. [Katargina L.A. Retinopathy of Prematurity, modern state of the problem and targets of the eye care organization to premature babies in the Russian Federation. *Russian pediatric ophthalmology = Rossijskaja pediatričeskaja oftalmologija*. 2012;(1):5–7 (In Russ.)].
3. Сайдашева Э.И., Горелик Ю.В., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Ретинопатия недоношенных: особенности течения и результаты лечения у детей со сроком гестации менее 27 недель. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015;(2):28–32. [Saidasheva E.I., Gorelik Y.V., Buyanovskaya S.V., Kovshov F.V. Retinopathy of prematurity: the course and results of treatment in children with gestational age less than 27 weeks. *Russian pediatric ophthalmology = Rossijskaja pediatričeskaja oftalmologija*. 2015;(2):28–32 (In Russ.)].
4. Сайдашева Э.И., Любименко В.А., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Диагностическая ценность флюоресцентной ангиографии в раннем выявлении и прогнозировании развития активной ретинопатии недоношенных у младенцев, рожденных на крайних сроках гестации. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2017;12(1):17–22. [Saidasheva E.I., Lubimenko V.A., Buyanovskaya S.V., Kovshov F.V. The diagnostic significance of fluorescence angiography for the early detection and prognostication of the development of active retinopathy of prematurity in the infants born on the deadlines of gestation. *Russian pediatric ophthalmology = Rossijskaja pediatričeskaja oftalmologija*. 2017;9(1):17–22 (In Russ.)]. DOI: 10.18821/1993-1859-2017-12-1-17-22
5. Хайман Х., Кельнер У., Ферстер М. Атлас по ангиографии глазного дна / Пер. с англ. под ред. Ю.С. Астахова, А.Б. Лисочкиной. М.: «МЕДпресс-информ» 2008:13–20. [Heimann H., Kellner U., Foerster M. *Atlas of Fundus Angiography*. New York: Georg Thieme Verlag; 2006:13–20 (In Russ.)].
6. Дитмар С., Хольц Ф.Г. Флюоресцентная ангиография в офтальмологии / Пер. с англ. под ред. М.М. Шишкина, А.А. Казарян. М.: «ГЭОТАР-Медиа» 2011:126–130. [Dithmar S., Holz F.G. *Fluorescence Angiography in Ophthalmology*. Heidelberg: Jumper publishing company medicine; 2008:126–130 (In Russ.)].
7. Ng E., Lanigan B., O'Keefe M. Fundus Fluorescein Angiography in the screening for and management of Retinopathy of Prematurity. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. 2006;43(3): 85–90.
8. Azad R.I., Chandra P., Khan M.A., Darswal A. Role of intravenous fluorescein angiography in early detection and regression of retinopathy of prematurity. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. 2008;45(10):36–39.
9. Anselmetti G., Bianchi P.E., Giacosa E. Retinopathy of Prematurity. *Atlas ophthalmoscopy and fluorescein angiography*. 2008:27–29.

10. Yokoi T, Hiraoka M., Miyamoto M., Kobayashi Y., Nishina S., Azuma N. Vascular abnormalities in aggressive posterior retinopathy of prematurity detected by fluorescein angiography. *Ophthalmology*. 2009;(116):1377–1382. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.01.038
11. Lepore D., Molle F., Monica M., et al. Atlas of Fluorescein Angiographic Findings in Eyes Undergoing Laser for Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology*. 2011;118(1):168–175. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.04.021
12. Коголева, Л.В., Катаргина Л.А., Рудницкая Я.Л. Структурно-функциональное состояние макулы при ретинопатии недоношенных. *Вестник офтальмологии*. 2011;127(6):25–29. [Kogoleva L.V., Katargina L.A., Roudnitskaya Y.L. Macula structure and function in retinopathy of prematurity. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2011;127(6):25–29 (In Russ.)].
13. Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В., Леваднев Ю.В. Современные подходы к диагностике и лазерному лечению задней агрессивной ретинопатии недоношенных. *Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова*. 2017;9(1):42–47. [Saidasheva E.I., Buyanovskaya S.V., Kovshov F.V., Levadnev Y.V. The modern approaches to diagnosis and laser treatment of aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Herald of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov = Vestnik Ssevero-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. 2017;9(1):42–47 (In Russ.)].
14. Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Флюоресцентная ангиография как метод оптимизации лазерного лечения задней агрессивной ретинопатии недоношенных. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;(1):255–258. [Saidasheva E.I., Buyanovskaya S.V., Kovshov F.V. Fluorescent angiography as a method of optimizing a laser treatment of the aggressive posterior retinopathy of prematurity of the disabled. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tehnologii v oftal'mologii*. 2017;(1):255–258 (In Russ.)].
15. Hittner H.M., Hirsch N.J., Rudolph A.J. Assessment of gestational age by examination of the anterior vascular capsule of the lens. *J. Pediatr*. 1977;(91):455.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 1»
Сайдашева Эльвира Ирековна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии; руководитель офтальмологической службы ДГБ № 1
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация
ул. Авангардная, 14, Санкт-Петербург, 198205, Российская Федерация

СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 1»
Буяновская Светлана Владимировна
врач-офтальмолог отделения реанимации новорожденных
ул. Авангардная, 14, Санкт-Петербург, 198205, Российская Федерация

СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 1»
Ковшов Федор Владиславович
врач-офтальмолог отделения патологии новорожденных
ул. Авангардная, 14, Санкт-Петербург, 198205, Российская Федерация

СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 1»
Леваднев Юрий Викторович
кандидат медицинских наук
врач-анестезиолог-реаниматолог
ул. Авангардная, 14, Санкт-Петербург, 198205, Российская Федерация

СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 1»
Шишканова Ольга Юрьевна
врач-анестезиолог-реаниматолог
ул. Авангардная, 14, Санкт-Петербург, 198205, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Children's Hospital No. 1
Saidasheva Elvira I.
MD, PhD, professor of ophthalmology department
Kirochnaya St., 41, Saint Petersburg, Russia
Avangardnaya St., 14, Saint Petersburg, Russia

Children's Hospital No. 1
Buyanovskaya Svetlana V.
ophthalmologist of neonatal department
Avangardnaya str., 14, Saint Petersburg, Russia
<http://orcid.org/0000-0001-7503-2611>

Children's Hospital No. 1
Kovshov Fedor V.
ophthalmologist of neonatal department
Avangardnaya str., 14, Saint Petersburg, Russia
<http://orcid.org/0000-0001-6039-1398>

Children's Hospital No. 1
Levadnev Yuri V.
PhD, anesthesiologist
Avangardnaya str., 14, Saint Petersburg, Russia

Children's Hospital No. 1
Shishkanova Olga Y.
anesthesiologist
Avangardnaya str., 14, Saint Petersburg, Russia

Сравнительный анализ имплантации двух- и трехфокусной ИОЛ при фактоэмульсификации с фемтолазер-ассистированным сопровождением



О.И. Оренбуркина

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):68–73

Цель: сравнение клинических результатов имплантации би- и трифокальной интраокулярной линзы (ИОЛ) при фемтолазер-ассистированной фактоэмульсификации катаракты. **Пациенты и методы.** В статье представлены результаты имплантации трифокальной линзы Acrysof IQ Panoptix у 84 пациентов (112 глаз) — основная группа и бифокальной ИОЛ Acrysof IQ Restor у 52 пациентов (98 глаз) — контрольная группа. Всем пациентам была проведена фактоэмульсификация катаракты с фемтолазерным сопровождением (ФЛЭН). У пациентов оценивали: некорригированную остроту зрения (НКОЗ) вдаль, на близком (30–45 см) и среднем расстоянии (50–70 см) при выписке из стационара, через 14 дней, 1 и 3 месяца после операции в фотопических и мезопических условиях освещения; послеоперационные данные рефрактометрии; строили кривую дефокусировки у пациентов с высокой НКОЗ вдаль (0,9–1,0) монокулярно в фотопических условиях по стандартным оптотипам через 14 дней после операции; данные aberromетрии. **Результаты.** Доказано, что обе линзы обеспечивают высокую некорригированную остроту зрения вдаль и вблизи в фотопических условиях освещенности. При этом пациенты с линзой Acrysof IQ Panoptix имели лучшую остроту зрения на промежуточном расстоянии, а также были более устойчивы к условиям дефокусировки. Данные рефракции: через 1 месяц эметропия наблюдалась у 87 % пациентов основной группы и у 85 % контрольной, через 6 месяцев — у 92 и 89 % соответственно. Достоверных различий по показателям аберраций высокого порядка и суммарным аберрациям у пациентов сравниваемых групп отмечено не было. **Заключение.** Применение трифокальной линзы PanOptix позволило получить максимальную остроту зрения на разных расстояниях, вне зависимости от уровня освещенности.

Ключевые слова: катаракта, хирургическое лечение, трифокальные и мультифокальные ИОЛ, фемтолазер-ассистированная фактоэмульсификация

Для цитирования: Оренбуркина О. И. Сравнительный анализ имплантации двух- и трехфокусной ИОЛ при фактоэмульсификации с фемтолазер-ассистированным сопровождением. *Офтальмология*. 2019;16(1S):68–73. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-68-73>

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

Конфликт интересов отсутствует



Comparative Analysis of Double and Trifocal IOL Implantation in Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery

O.I. Orenburkina

Ufa Eye Research Institute

Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):68–73

Purpose: to compare the clinical results of implantations of bi- and trifocal intraocular lenses (IOL) in femtosecond laser-assisted cataract surgery. **Patients and methods.** The article presents the results of the Acrysof IQ Panoptix trifocal lens implantations in 84 patients (112 eyes) — the main group and Acrysof IQ Restor bifocal IOL implantations in 52 patients (98 eyes) — the control group. All patients underwent femtosecond laser-assisted cataract surgery (FLACS). The following data were evaluated: uncorrected distance visual acuity (UCDVA), uncorrected near visual acuity (30–45 cm) and at an average distance (50–70 cm) at discharge, after 14 days, 1 and 3 months after the surgery under photopic and mesopic lighting conditions. Postoperative refractometry data; the defocusing curve was performed in patients with a high UCDVA (0.9–1.0) monocularly under photopic conditions using standard optotypes 14 days after surgery; aberrometry indicators. **Results.** It was shown that both lenses provided high uncorrected distance and near visual acuity in photopic lighting conditions. At the same time, the Acrysof IQ Panoptix lens provided significantly better visual acuity at an intermediate distance and was more resistant to defocusing conditions. Refraction data: after 1 month, emmetropia was observed in 87 % of patients in the main group and in 85 % of control group, after 6 months — 92 and 89 % respectively. There were no significant differences in high order aberrations and total aberrations between patients of the compared groups. **Conclusion.** The use of the PanOptix trifocal lens made it possible to obtain maximum visual acuity at different distances, regardless of the level of illumination.

Keywords: cataract, surgical treatment, trifocal and multifocal IOL, femtosecond laser-assisted cataract surgery

For citation: Orenburkina O.I. Comparative Analysis of Double and Trifocal IOL Implantation in Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):68–73. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-68-73>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Приобретенный опыт применения монофокальных (однофокусных) интраокулярных линз (ИОЛ) показывает, что возникающая после операции «артифактическая пресбиопия» значительно снижает эффективность зрительной реабилитации пациентов после фактоэмульсификации катаракты (ФЭК) [1–5]. Существующая на данном этапе развития катарактальная хирургия характеризуется динамично развивающимся применением инновационных технологий, в том числе и имплантацией ИОЛ так называемого «премиум-класса».

Диапазон имплантируемых мультифокальных ИОЛ увеличивается с каждым годом; так, появились мультифокальные аподизированные линзы, асферические и торические ИОЛ; дифракционные, рефракционные и градиентные конструкции; мультифокальные ИОЛ с различной аддитацией и количеством фокусов [6, 7]. Данные линзы рассчитаны на восстановление зрительных функций на ближнем расстоянии, причем без дополнительной либо с минимальной коррекцией очками. Большая часть таких линз представлена бифокальными оптическими устройствами, один из фокусов которых направлен на бесконечность, второй — на ближнее расстояние, равное примерно 40 см от глаза [8, 9]. Наличие двух фокусов создает ряд ограничений, включая проблемы рассмотрения предметов, расположенных на среднем расстоянии, что в настоящее время является актуальным, особенно для людей, ведущих подвижный образ жизни и использующих различные средства ком-

муникации (планшеты, смартфоны и т. д.). Современное поколение мультифокальных ИОЛ включает 3 фокусные зоны, что расширяет их функциональные возможности и обеспечивает более высокие показатели качества жизни. Дифракционная оптика трифокальных (трехфокусных) ИОЛ уменьшает зависимость зрения от размера зрачка, расширяет диапазон зрения на близком и среднем расстоянии, помогая офтальмологу индивидуально подходить к каждому пациенту и учитывать его ежедневные потребности [10].

В последнее десятилетие серьезным шагом в совершенствовании этапов фактоэмульсификации стало внедрение фемтосекундного лазера (ФСЛ), который может производить очень высокую плотность мощности посредством дифракционно-ограниченной фокусировки излучения ближнего инфракрасного оптического диапазона в субфемтолитровом объеме [11, 12]. Сочетание фактоэмульсификации катаракты и фемтолазерного сопровождения (femtolasers — assisted cataract surgery, FLACS, ФЛЭК) имеет ряд достоинств. Например, выполнение капсулорексиса с помощью лазера позволяет сделать его непрерывным, расположить точно по центру, создать его точно округлой формы с заданным диаметром, что способствует равномерному покрытию периферии ИОЛ и ее оптимальной центрации. Особенно это важно при имплантации «премиум»-линз, так как имеются публикации, доказывающие, что сдвиг заднекамерной ИОЛ кпереди приводит к смещению рефракции в сторону миопии, а сдвиг кзади — в сторону гиперметропии [13–15].

O.I. Orenburkina

Contact information: Orenburkina Olga I. linza7@yandex.ru

Comparative Analysis of Double and Trifocal IOL Implantation in Femtosecond Laser-Assisted Cataract...

С помощью ФСЛ возможно выполнить фрагментацию ядра хрусталика на 4–8 частей. Разной интенсивности паттерны используют исходя из возраста пациента, анатомических особенностей структур глаза и плотности хрусталика. Некоторые авторы считают, что факофрагментация с ФСЛ в значительной мере уменьшает затраты ультразвука при дроблении и удалении ядра хрусталика [16, 17]. Еще одним преимуществом методики ФЛЭК является выполнение точных самогерметизирующихся разрезов на роговице любой заданной локализации и глубины под контролем компьютера, что играет важную роль в профилактике послеоперационного и индуцированного астигматизма.

Цель — провести сравнительный анализ функциональных результатов имплантации би- и трифокальной ИОЛ при фемтолазер-ассистированной факоэмульсификации катаракты.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 136 пациентов (210 глаз) в возрасте от 44 до 76 лет (средний возраст $55,1 \pm 0,9$ года), женщин — 79 (58,1 %), мужчин — 57 (41,9 %). Всем пациентам была проведена ФЛЭК с имплантацией различных моделей ИОЛ. Фемтоэтап осуществляли с использованием аппаратов Victus™ (Bausch+Lomb/Technolas Perfect Vision) и Ziemer Femto LDV Z 8 (Швейцария).

Сравнительная характеристика данных аппаратов представлена в таблице 1.

Факоэмульсификацию выполняли с помощью аппаратов Stellaris PC Vision Enhancement system (Bausch+Lomb), Infiniti Vision System Ozil (Alcon) и Centurion Vision System (Alcon).

Острота зрения пациентов до операции без коррекции составляла в среднем $0,27 \pm 0,18$, внутриглазное давление (ВГД) — 15–22 мм рт. ст. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от вида имплантируемой ИОЛ: основная группа — 84 пациента (112 глаз), в которой была имплантирована три-

фокальная линза PanOptix (модель TFNT00, Alcon, США), и контрольная, состоящая из 52 пациентов (98 глаз), с имплантированной мультифокальной ИОЛ AcrySof ReSTOR IQ (Alcon, США) с аддидацией +3.0 D (модель SN6AD1).

Вид, степень и зрелость катаракты в сравниваемых группах были сопоставимы. Дооперационный роговичный астигматизм в обеих группах составлял менее 0,75 дптр.

Расчет сферического компонента ИОЛ осуществляли с помощью аппарата IOL-Master (Carl Zeiss, Германия). При плотных ядрах хрусталика длину глаза определяли с помощью ультразвукового А-скана OcuScan (Alcon, США). Для расчета силы имплантируемой линзы использовали диагностическо-аналитическую систему Verion (Alcon, США), с помощью которой возможен расчет нескольких линз одновременно. Данная система содержит современные формулы расчета ИОЛ, позволяет проводить индивидуальное планирование положения разрезов и осей для каждого пациента, а также автоматически учитывает угол циклоторсии при имплантации торических и мультифокально-торических ИОЛ.

Всем пациентам было проведено стандартное предоперационное обследование: визометрия, рефрактометрия, кератометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, пневмотонометрия, В-сканирование. В основные показатели оценки хирургического лечения были включены:

- некорригированная острота зрения (НКОЗ) вдаль на близком (30–45 см) и среднем расстоянии (50–70 см) при выписке, через 2 недели, 1 и 3 месяца после операции в фотопических и мезопических условиях освещения;
- послеоперационные данные рефрактометрии;
- построение кривой дефокусировки проводили у пациентов с высокой НКОЗ вдаль (0,9–1,0) монокулярно в фотопических условиях по стандартным оптотипам через 14 дней после операции;
- aberromетрия (аппарат ORB-скан Zywave II Aberrometer Bausch&Lomb, США).

Таблица 1. Сравнительные данные фемтоаппаратов VICTUS™ (Bausch+Lomb/Technolas Perfect Vision) и Ziemer Femto LDV Z 8 (Швейцария)

Table 1. Comparative data of femto systems VICTUS™ (Bausch+Lomb/Technolas Perfect Vision) and Ziemer Femto LDV Z 8 (Switzerland)

	Victus™	Femto LDV 28
Мобильность / Mobility	Нет/No	Да/Yes
Фиксация глазного яблока / Eyeglobe fixation	Вакуумное кольцо с контролем вакуума / Suction ring with vacuum control	
Интерфейс / Interface	Жидкостной/fluid	
Система визуализации / Imaging system	ОКТ/ОСТ	
Выполняемые процедуры / Performing procedures	Разрезы роговицы, передняя капсулотомия, фрагментация хрусталика, АК-разрезы / Corneal incisions, anterior capsulotomy, lens fragmentation, AC- incisions	
Типы паттернов фрагментации ядра хрусталика / Pattern types of fragmentation of lens nucleus	Радиальный, циркулярный, комбинированный / Radial, circumferential complex	Радиальный / Radial
Последовательность этапов / Stage sequence	Капсулотомия, фрагментация хрусталика, роговичные разрезы, АК-разрезы (требуется перестыковка) / Capsulotomy lens fragmentation corneal incisions AC- incisions (re-docking required)	АК-разрезы, фрагментация хрусталика, капсулотомия, роговичные разрезы / AC- incisions lens fragmentation capsulotomy corneal incisions

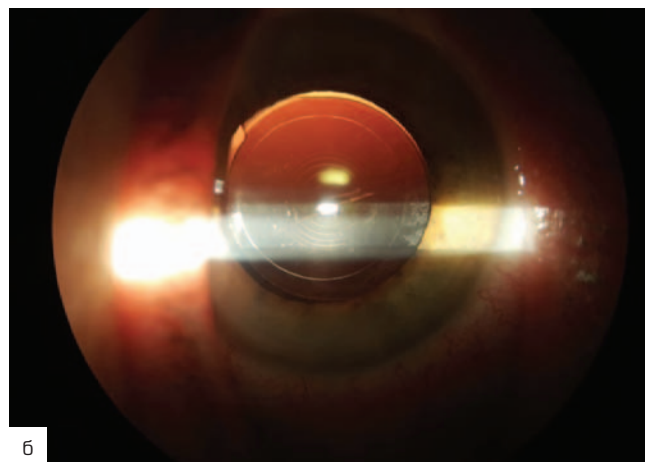
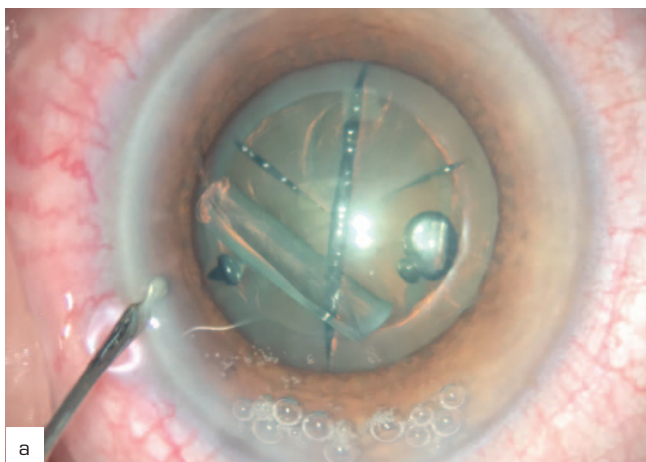


Рис. 1: а) глаз пациента после проведенного фемтостапа (напсулорексис, фанофрагментация, роговичные разрезы); б) с линзой Panoptix через сутки после операции

Fig. 1: a) the eye of the patient after the femto stage (capsulorhexis, phacofragmentation, corneal incisions); б) with a Panoptix lens a day after surgery

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Интраоперационных осложнений отмечено не было. Все манипуляции с заданными параметрами, выполненные с использованием фемтолазерных установок, позволили достигнуть точной локализации, глубины и диаметра разрезов (рис. 1а).

Объективно через сутки после операции глаза пациентов в обеих группах были практически спокойные, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага передней камеры чистая, медикаментозный мидриаз от 5 до 9 мм, положение ИОЛ в задней камере — правильно центрированное. При биомикроскопическом осмотре отмечались ровные, гладкие края переднего капсулорексиса, что создавало впечатление идеального круга (рис. 1б).

Динамика НКОЗ вдаль, вблизи и на промежуточном расстоянии в фотопических условиях через 14, 30 дней и 3 месяца после операции представлена в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, НКОЗ при фотопических условиях вдаль и на близком расстоянии через 2 недели после операции у пациентов в основной группе была достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе. К 3-му месяцу отмечалось выравнивание остроты зрения в обеих груп-

пах (в основной группе она оказалась чуть выше, но данные статистически оказались недостоверными).

Острота зрения на промежуточном расстоянии была также достоверно выше ($p < 0,05$) в основной группе, причем существенная разница в анализируемых группах сохранялась на протяжении всего периода наблюдения.

Данные динамики НКОЗ вдаль, вблизи и на промежуточном расстоянии в мезопических условиях через 2 недели, 1, 3 месяца после операции представлены в таблице 3.

Данные таблицы 3 показывают, что при мезопическом освещении достоверно ($p < 0,05$) лучшие результаты НКОЗ были отмечены в основной группе на дальнем, среднем и ближнем расстоянии при всех сроках исследования.

Для анализа глубины четкости видимого пространства у пациентов анализируемых групп была изучена острота зрения в условиях дефокусировки. В основной группе наблюдалась более высокая острота зрения в диапазоне 40–80 см (дефокусировка стеклами — 1,5–2,5 дптр). Пациенты контрольной группы, наоборот, в данном диапазоне показали более низкую остроту зрения, а наиболее четкую точку ясного видения — в пределах 40 см (рис. 2).

Таблица 2. Динамика НКОЗ в фотопических условиях у пациентов сравниваемых групп

Table 2. Dynamics of UCVA in photopic conditions in patients of the compared groups

Срок исследования / Research period	Основная группа / Main group (n = 112) (Acrysof IQ PanOptix)			Контрольная группа / Control group (n = 98) (Acrysof IQ Restor)		
	вдаль/distance	вблизи/near	промеж/intermediate	вдаль/distance	вблизи/near	промеж/intermediate
14 дней / 14 days	0,94 ± 0,07*	0,78 ± 0,09*	0,66 ± 0,10*	0,76 ± 0,08	0,63 ± 0,10	0,47 ± 0,11
1 мес. / 1 month	0,95 ± 0,06*	0,81 ± 0,07*	0,68 ± 0,09*	0,82 ± 0,09	0,74 ± 0,09	0,50 ± 0,10
3 мес. / 3 months	0,97 ± 0,08	0,83 ± 0,09	0,70 ± 0,09*	0,94 ± 0,08	0,81 ± 0,09	0,53 ± 0,10

Примечание: * — различия между показателями НКОЗ в основной и контрольной группах статистически достоверны ($p < 0,05$).

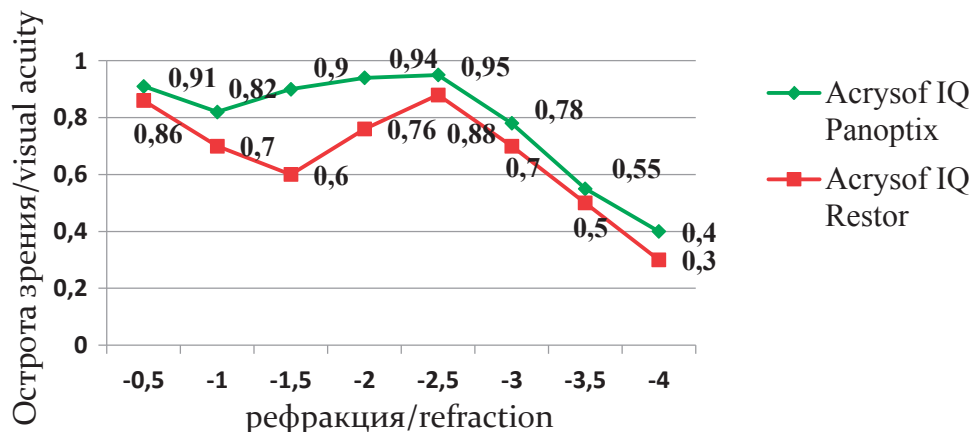
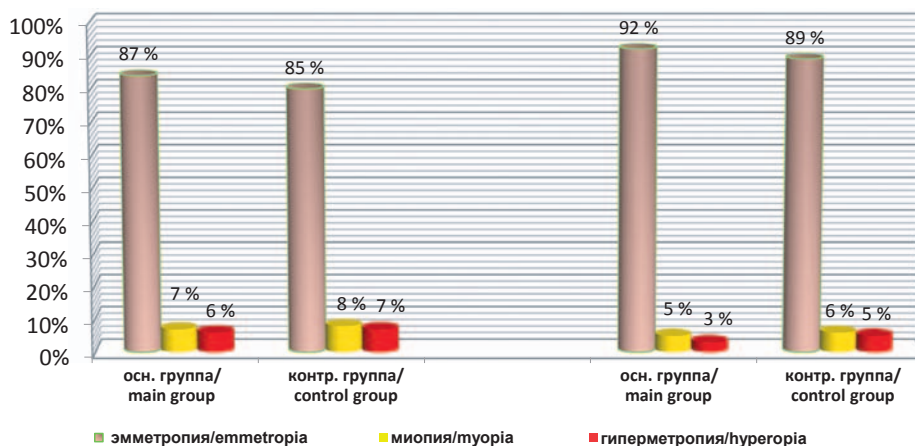
Note: * — the differences between the UCVA indicators in the main and control groups are statistically significant ($p < 0.05$).

Таблица 3. Динамика НКОЗ в исследуемых группах в мезопических условиях**Table 3.** The dynamics of UCVA in the studied groups under mesopic conditions

Срок исследования / Research period	Основная группа / Main group (n = 112) (Acrysof IQ PanOptix)			Контрольная группа / Control group (n = 98) (Acrysof IQ Restor)		
	вдаль/distance	вблизи/near	промеж/intermediate	вдаль/distance	вблизи/near	промеж/intermediate
14 дней / 14 days	0,91 ± 0,07*	0,73 ± 0,09*	0,62 ± 0,10*	0,72 ± 0,08	0,46 ± 0,10	0,31 ± 0,11
1 мес. / 1 month	0,93 ± 0,06*	0,78 ± 0,08*	0,63 ± 0,09*	0,79 ± 0,09	0,55 ± 0,09	0,44 ± 0,10
3 мес. / 3 months	0,95 ± 0,08*	0,81 ± 0,09*	0,64 ± 0,09*	0,85 ± 0,08	0,58 ± 0,09	0,47 ± 0,10

Примечание: * — различия между показателями НКОЗ в основной и контрольной группах статистически достоверны ($p < 0,05$).

Note: * — the differences between the UCVA indicators in the main and control groups are statistically significant ($p < 0.05$).

**Рис. 2.** Острота зрения в условиях дефокусировки у пациентов сравниваемых групп**Fig. 2.** Visual acuity during defocusing in patients of the compared groups**Рис. 3.** Клиническая рефракция пациентов основной и контрольной групп через 1 и 6 месяцев после операции**Fig. 3.** Clinical refraction of patients in the main and control groups at 1 and 6 months after surgery

Результаты рефракции пациентов обеих групп через 1 и 6 месяцев представлены на рис. 3.

Значимых отличий относительно аберраций высокого порядка ($0,52 \pm 0,14$ и $0,53 \pm 0,15$, $p > 0,05$) и суммарных аберраций ($0,97 \pm 0,19$ и $0,86 \pm 0,22$, $p > 0,05$) у пациентов сравниваемых групп при имплантации би- и трифокальной ИОЛ при диаметре зрачка 5 мм отмечено не было. При этом сравнительный анализ данных aberrometry при диаметре зрачка 6 мм выявил тенденцию к повышению величины значений аберраций ($1,26 \pm 0,13$

и $1,13 \pm 0,16$) при имплантации трифокальных ИОЛ в среднем на 9,7 % ($p > 0,05$).

В послеоперационном периоде пациенты обеих групп редко пользовались очками для работы на близком расстоянии (2 пациента основной группы и 4 пациента контрольной, имевшие в анамнезе миопию высокой степени и носившие до операции очки от -10,0 до -13,0 дптр). На промежуточном расстоянии 10,2 % пациентов контрольной группы использовали дополнительную очковую коррекцию. Явления зрительного дискомфорта в днев-

ное время отмечали 4,5 % пациентов основной группы и 7,1 % контрольной. В сумерках 11,6 % пациентов основной и 17,3 % контрольной группы сообщили о возникновении ореолов вокруг источника света (“galo”-эффект). Ослепляемость (“glare”) в темноте и сумерках при попадании в глаза даже неяркого света наблюдалась у 4,5 и 6,1 % соответственно. Данные оптические феномены носили невыраженный характер, а обследуемые не испытывали дискомфорта в связи с их наличием.

ВЫВОДЫ

1. При факоэмульсификации возрастной катаракты для достижения высокой остроты зрения на даль-

нем, среднем и промежуточном расстоянии при разном уровне освещенности имплантация трифокальной интраокулярной линзы обеспечивает достоверно лучшую некорригированную остроту зрения на промежуточном расстоянии по сравнению с имплантацией бифокальной ИОЛ и является более устойчивой к условиям дефокусировки.

2. Показатели аберрометрии в исследуемых группах при ширине зрачка 5 мм существенно не отличаются, но при ширине зрачка 6 мм при имплантированной трифокальной ИОЛ имеют тенденцию к увеличению в среднем на 9,8 % ($p > 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Темиров Н.Н., Темиров Н.Э. Зрительные функции и клиническая рефракция пациентов после имплантации различных типов мультифокальных интраокулярных линз. *Офтальмология*. 2015;12(2):37–34. [Temirov N.N., Temirov N.E. Visual functions and clinical refraction of patients after implantation of various types of multifocal intraocular lenses. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2015;12(2):37–34 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2015-2-35-40
2. Овечкин И.Г., Шалыгина Е.Л., Антонюк С.В. Состояние аккомодационной функции глаза после имплантации интраокулярных линз. *Российский офтальмологический журнал*. 2014;2:103–107. [Ovechkin I.G., Shalygina E.L., Antonyuk S.V. State of accommodation function of the eye after implantation of intraocular lenses. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2014;2:103–107 (In Russ.)].
3. Lichtinger A., Rootman D.S. Intraocular lenses for presbyopia correction: Past, present, and future. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2012;23:40–46. DOI: 10.1097/ICU.0b013e32834cd5be
4. Бикбов М.М., Зайдуллин И.С., Ишбердина Л.Ш. Имплантация торических интраокулярных линз у детей: показания, противопоказания. *Офтальмохирургия*. 2010;6:4–7. [Bikbov M.M., Zaidullin I.S., Ishberdina L.S. Implantation of toric intraocular lenses in children: indications, contraindications. *Ophthalmosurgery = Oftal'mohirurgiya*. 2010;6:4–7 (In Russ.)].
5. Бикбов М.М., Бикбулатова А.А. К вопросу об оптимальной технике проведения первичного заднего капсулорексиса. *Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии*. 2008;21–26. [Bikbov M.M., Bikbulatova A.A. On the optimal technique of the primary posterior capsulorhexis. *Modern technologies of cataract and refractive surgery = Sovremennye tehnologii kataraktal'noy i refraktsionnoy hirurgii*. 2008;21–26 (In Russ.)].
6. Nuijts R., De Vries N. Multifocal intraocular lenses in cataract surgery: literature review of benefits and side effects. *Journal of Cataract Refractive Surgery*. 2013;39:268–278. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.12.002
7. Малюгин Б.Э. Хирургия катаракты и интраокулярная коррекция на современном этапе развития офтальмохирургии. *Вестник офтальмологии*. 2014;6:80–88. [Malyugin B.E. Cataract surgery and intraocular correction at the present stage of development of ophthalmosurgery. *Annals of Ophthalmology = Vestnik Oftal'mologii*. 2014;6:80–88 (In Russ.)].
8. Малютин Е.А., Малюгин Б.Э., Морозова Т.А. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов и оценка качества жизни пациентов после имплантации бифокальной и трифокальной интраокулярных линз. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015;3:106–108 [Malyutina E.A., Malyugin B.E., Morozova T.A. Comparative analysis of clinical and functional results and assessment of the quality of life of patients after implantation of bifocal and trifocal intraocular lenses. *Modern technology in ophthalmology = Sovremennye tehnologii oftal'mologii v oftal'mologii*. 2015;3:106–108 (In Russ.)].
9. Беликова Е.И., Борзых В.А. Результаты имплантации трифокальных интраокулярных линз у пациентов с катарактой и пресбиопией. *Офтальмология*. 2018;15(3):248–255. [Belikova E.I., Borzykh V.A. The results of implantation of trifocal intraocular lenses in patients with cataracts and presbyopia. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2018;15(3):248–255 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-3-248-255
10. 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 and Vision*. 2017;4:10. DOI: 10.1186/s40662-017-0076-8
11. Бикбов М.М., Бурханов Ю.К., Усубов Э.Л. Факоэмульсификация катаракты с использованием фемтосекундного лазера. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2014;12:82–85. [Bikbov M.M., Burkhanov Yu.K., Usubov E.L. Cataract phacoemulsification using a femtosecond laser. *Annals of the Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo universiteta*. 2014;12:82–85 (In Russ.)].
12. Palanker D.V., Blumenkrantz M.S., Andersen D. Femtosecond laser-assisted cataract surgery with integrated optical coherence tomography. *Sci. Transl. Med.* 2010;2:58–85. DOI: 10.1126/scitranslmed.3001305
13. Бикбов М.М., Бикбулатова А.А., Бурханов Ю.К. и др. Результаты фемтолазерной хирургии катаракты с использованием платформы VICTUS. *Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии*. 2013:40–43. [Bikbov M.M., Bikbulatova A.A., Burkhanov Yu.K., et al. Results of femtolaser cataract surgery using the VICTUS platform. *Modern technologies of cataract and refractive surgery = Sovremennye tehnologii kataraktal'noy i refraktsionnoy hirurgii*. 2013:40–43 (In Russ.)].
14. Бикбов М.М., Бурханов Ю.К., Усубов Э.Л. Фемтолазер-ассистированная хирургия катаракты. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014;6:116–119. [Bikbov M.M., Burkhanov Yu.K., Usubov E.L. Femtolaser-assisted cataract surgery. *Bashkortostan Medical Journal = Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2014;6:116–119 (In Russ.)].
15. Koenig K. Nanodissection of human chromosomes with near-infrared femtosecond laser pulses. *Opt. Lett.* 2001;11:819–821. DOI: 10.1364/OL.26.000819
16. Паштаев Н.П., Куликов И.В. Фемтосекундный лазер в хирургии катаракты. *Офтальмохирургия*. 2016;3:74–79. [Pashtayev N.P., Kulikov I.V. Femtosecond laser in cataract surgery. *Ophthalmosurgery = Oftal'mohirurgiya*. 2016;3:74–79 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2016-3-74-79
17. Tirlapur U.K. Femtosecond near-infrared laser pulses as a versatile non-invasive tool for intra-tissue nanoprocessing in plants without compromising viability. *Plant. J.* 2002;3:365–374. DOI: 10.1046/j.1365-3113X.2002.01346.x

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Оренбуркина Ольга Ивановна
кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Ufa Eye Research Institute
Orenburkina Olga I.
PhD, Head of the lens surgery and intraocular correction laboratory
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

Локальный антиоксидантный статус после ультрафиолетового кросслинкинга роговицы у пациентов с кератоконусом



А.Р. Халимов



Л.И. Халимова



Э.Л. Усубов

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):74–78

В статье представлены результаты исследования состояния локального антиоксидантного статуса у пациентов с прогрессирующим кератоконусом (КК) и его динамики на фоне ультрафиолетового кросслинкинга роговицы. **Цель:** изучить оксидативную активность слезы пациентов с кератоконусом и ее динамику после ультрафиолетового кросслинкинга роговицы. **Пациенты и методы.** Для оценки локального уровня оксидативной активности при кератоконусе были исследованы уровни общего антиоксидантного статуса (ОАС) и супероксиддисмутазы (СОД) в слезной жидкости пациентов с КК, а также динамика этих показателей на фоне лечения методом кросслинкинга. В исследование были включены 38 пациентов (38 глаз) с кератоконусом I–II стадии (по классификации Амслера), в том числе мужчин — 24 (63,1 %), женщин — 14 (36,9 %). Группу с проведением стандартного УФ кросслинкинга (S-CXL) составили 20 глаз, импульсного акселерированного (I-CXL) — 18 глаз. Средний возраст пациентов составил $32,4 \pm 6,8$ года. Для группы контроля были отобраны 12 практически здоровых лиц. Сроки наблюдений — до операции, 3, 7, 14 и 30-е сутки после процедуры. **Результаты.** На основании проведенных исследований выявлено, что в слезе у пациентов с кератоконусом отмечается статистически значимое снижение исходного показателя ОАС на 40 %, которое составило $1,68 \pm 0,21$ ммоль/л, у здоровых людей — $2,82 \pm 0,15$ ммоль/л. Уровень СОД в слезе у пациентов с кератоконусом также был ниже на 19 % — до $96,7 \pm 11,3$ нг/мл, в контроле — $119,1 \pm 16,5$ нг/мл. Применение S-CXL роговицы вызвало снижение ОАС в течение первых 3 дней с последующим восстановлением его уровня. Применение I-CXL роговицы также показало снижение этого показателя, однако к концу 1-го месяца уровень ОАС оказался выше предоперационного и лучше, чем при применении стандартного протокола. Снижение уровня СОД после лечения отмечалось в течение первых 3 дней, однако использование S-CXL вызвало более резкий коллапс этого показателя по сравнению с показателем, полученным после проведения импульсного акселерированного протокола кросслинкинга роговицы. **Вывод.** Выявлено, что у пациентов с кератоконусом отмечается снижение локального антиоксидантного статуса на основании данных ОАС и уровня СОД. Применение ультрафиолетового кросслинкинга роговицы вызывает максимальное снижение показателей СОД и ОАС на 3-й день после процедуры, а с 14-х суток наблюдается их постепенное восстановление до исходного уровня. Применение стандартного протокола у пациентов с кератоконусом способствовало более выраженному развитию местного кросслинкинг-индуцированного ущерба в виде снижения антиоксидантного статуса слезы по сравнению с тем, что наблюдалось в результате использования импульсного акселерированного метода.

Ключевые слова: кератоконус, антиоксидантная активность, роговица, кросслинкинг, УФ-облучение

Для цитирования: Халимов А.Р., Халимова Л.И., Усубов Э.Л. Локальный антиоксидантный статус пациентов с кератоконусом после ультрафиолетового кросслинкинга роговицы. *Офтальмология*. 2019;16(1S):74–78. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-74-78>

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

Конфликт интересов отсутствует



Local Antioxidant Status in Patients with Keratoconus after Ultraviolet Corneal Crosslinking

A.R. Khalimov, L.I. Khalimova, E.L. Usubov

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):74–78

The article presents the study results of the local antioxidant status in patients with progressive keratoconus and its dynamics after the ultraviolet corneal crosslinking. **Purpose:** to study the oxidative activity in the tear of the patients with keratoconus and its dynamics after ultraviolet cornea crosslinking. **Patients and methods.** To assess the local level of oxidative activity in keratoconic patients according to the levels of total antioxidant status (TAS) and superoxide dismutase (SOD) in the tear fluid, as well as their dynamics after UV crosslinking were investigated. The study included 38 patients (38 eyes) with keratoconus stage I–II (classification according to Amsler), men — 24 (63.1 %), women — 14 (36.9 %). The standard UV crosslinking group (S-CXL) was 20 eyes, and the pulsed accelerated protocol (I-CXL) — 18 eyes. The average age of patients was 32.4 ± 6.8 years. As a control group, 12 practically healthy individuals were selected. The time of observation is before the operation, on the 3rd, 7th, 14th and 30th days after the procedure.

Results: On the basis of the conducted studies, it was revealed that keratoconus patients showed a statistically significant decrease in the initial indicator of TAS by 40 % and amounted to 1.68 ± 0.21 mmol/l, compared to healthy people — 2.82 ± 0.15 mmol/l. The SOD level in tears in patients with keratoconus was also lower by 19 % — to 96.7 ± 11.3 ng/ml, compared to the control — 119.1 ± 16.5 ng/ml. The use of S-CXL of the cornea caused a decrease in TAS during the first 3 days with the subsequent restoration of its level. The use of pulse A-CXL also showed a decrease in this indicator, but by the end of 1st month the level of TAS was higher than preoperative and better than when using the standard protocol. A decrease in SOD level after treatment was noted during the first 3 days, however, the use of S-CXL caused a more significant collapse of this indicator compared to the pulsed accelerated corneal crosslinking protocol. **Conclusion.** TAS data and SOD level had shown a decrease in local antioxidative status in patients with keratoconus. Ultraviolet corneal crosslinking causes the maximum decrease in SOD and TAS on the 3rd day after the procedure, and from the 14th day their gradual recovery to the initial level is observed. The standard protocol contributed to a more pronounced development of local cross-linking damage in patients with keratoconus. It manifests itself in the antioxidant status reduction of the tear compared to the pulsed accelerated method.

Keywords: keratoconus, antioxidant activity, cornea, crosslinking, UV irradiation

For citation: Khalimov A.R., Khalimova L.I., Usubov E.L. Local Antioxidant Status in Patients with Keratoconus after Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):74–78. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-74-78>

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

There is no conflict of interests

Известно, что у пациентов с различными дистрофическими заболеваниями роговицы возможно повышение активности отдельных оксидативных ферментов, что лежит в основе патогенеза заболевания.

Роговица при кератоконусе (КК) подвержена хроническому окислительному стрессу и деградации тканей с выработкой, в частности, перекиси водорода. В итоге может отмечаться повышение уровня каталазы митохондриальной РНК, утилизирующей H_2O_2 [1]. Роли окислительного стресса в развитии КК уделяется все больше внимания [2]. У пациентов с КК уровень свободных радикалов и других реактивных веществ в роговице, как правило, выше, чем у здоровых лиц [3, 4]. При КК наблюдалось повышенное количество эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) в месте разрыва слоя боуменовой оболочки, что указывает на увеличение продукции оксида азота (NO) в этих областях роговицы [4]. NO и пероксинитрит могут быть вовлечены во множественные цитотоксические эффекты, включая повреждение ДНК и активацию апоптотических путей [5]. Чрезмерное образование реактивных форм азота может способствовать модификации молекул стромаль-

ного коллагена, повышению апоптотической активности и истончению роговицы при КК [6].

В обеспечении баланса окислительных процессов играет роль семейство супероксиддисмутаз (СОД), которые катализируют реакцию дисмутации, трансформируя токсичный супероксидный радикал $O_2^{\cdot -}$ в кислород и в менее токсичную перекись водорода. Известно, что экстраокулярные ткани обладают большей протекцией в отношении супероксида, чем интраокулярные. Слезная и внутриглазная жидкость имеет низкую СОД активность, при которой утилизация супероксидных радикалов осуществляется за счет аскорбиновой кислоты [7].

Ультрафиолетовое (УФ) облучение с рибофлавином образует активные формы кислорода — триплетный и синглетный кислород [8]. Синглетный кислород — высокоактивный, естественный клеточный метаболит аэробных организмов, и он может оказывать как положительное, так и негативное воздействие. Наряду с клинической стабилизацией процесса у пациентов с кератоконусом после проведения УФ кросслинkinга роговицы может наблюдаться сдвиг локального оксидативного

статуса, который служит критерием оценки безопасности и эффективности процедуры [9].

Цель: изучить оксидативную активность слезы пациентов с кератоконусом и ее динамику после проведения ультрафиолетового кросслинкинга роговицы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для оценки локальной оксидативной активности при кератоконусе были исследованы уровни общего антиоксидантного статуса (ОАС) и супероксиддисмутазы (СОД) в слезной жидкости пациентов с КК, а также их динамика на фоне лечения методом кросслинкинга. В исследование были включены 38 пациентов (38 глаз) с кератоконусом I–II стадии (по классификации Амслера), находившихся на стационарном лечении в Уфимском НИИ глазных болезней, в том числе мужчин — 24 (63,1 %), женщин — 14 (36,9 %). В качестве лечебного мероприятия были применены 2 различных протокола ультрафиолетового кросслинкинга. Группу стандартного УФ кросслинкинга (S-CXL) составили 20 пациентов (20 глаз), импульсного акселерированного (I-CXL) — 18 пациентов (18 глаз).

Определение ОАС проводили с использованием тест-системы Total antioxidant status (TAS) (Randox Laboratory Limited, Великобритания) в ммоль/л на основании изменения окрашивания радикала катиона ABTS с детекцией при 600 нм на фотометре SF-Ultra (Россия). Уровень СОД определялся в нг/мл с использованием тест-системы eBioscience (Австрия) по количеству белка в пероксидазной реакции с детекцией при 450 нм на фотометре StatFax (США).

Средний возраст пациентов составил $32,4 \pm 6,8$ года. В качестве группы контроля были отобраны 12 практи-

чески здоровых лиц. Сроки наблюдений — до операции, 3, 7, 14 и 30-е сутки после процедуры.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании проведенных исследований выявлено, что у пациентов с кератоконусом отмечено значительное статистически значимое снижение исходного ОАС на 40 %, которое составило $1,68 \pm 0,21$ ммоль/л, у здоровых людей показатель составил $2,82 \pm 0,15$ ммоль/л. Исследование содержания СОД в слезе у пациентов с кератоконусом также выявило незначительное снижение ее уровня на 19 %, а именно до $96,7 \pm 11,3$ нг/мл, в контрольной группе — $119,1 \pm 16,5$ нг/мл.

Выполнение оперативного вмешательства, несомненно, вызвало отрицательную динамику показателя ОАС вне зависимости от выбранного протокола кросслинкинга (рис. 1).

В частности, применение стандартной процедуры кросслинкинга роговицы спровоцировало резкое снижение ОАС в 1-й день после процедуры до $1,12 \pm 0,15$ ммоль/л. Интересно, что отрицательная динамика наблюдалась в раннем послеоперационном периоде с минимальным значением на 3-й день — $0,81 \pm 0,12$ ммоль/л. Через неделю после процедуры уровень ОАС начал восстанавливаться и на 7-й день составил $0,98 \pm 0,11$ ммоль/л. В течение последующих 3 недель показатель ОАС неуклонно рос и составил $1,19 \pm 0,15$ ммоль/л на 14-й и $1,31 \pm 0,19$ ммоль/л на 30-й день.

Использование акселерированного импульсного кросслинкинга роговицы показало схожие результаты. Отмечалось статистически значимое снижение этого показателя почти во все сроки и составило в 1-й день $1,39 \pm 0,20$ ммоль/л, в 3-й — $1,03 \pm 0,14$ ммоль/л, в 7-й —

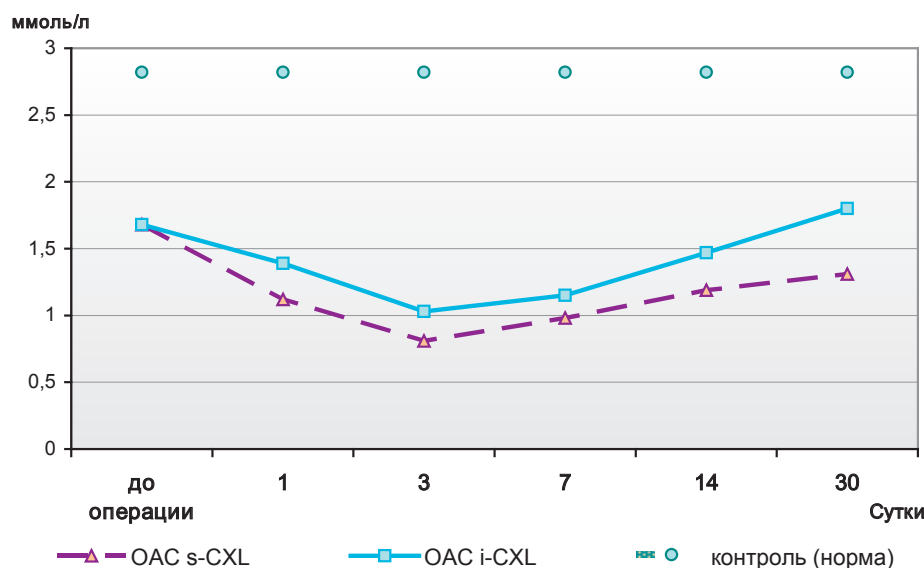


Рис. 1. Общий антиоксидантный статус (ОАС) слезной жидкости у пациентов с кератоконусом после стандартного (s-CXL) и импульсного (i-CXL) УФ кросслинкинга роговицы (ммоль/л)

Fig. 1. Total antioxidant status (TAS) of the patients tear fluid with keratoconus after standard (s-CXL) and pulsed (i-CXL) corneal UV cross-linking (mmol/l)

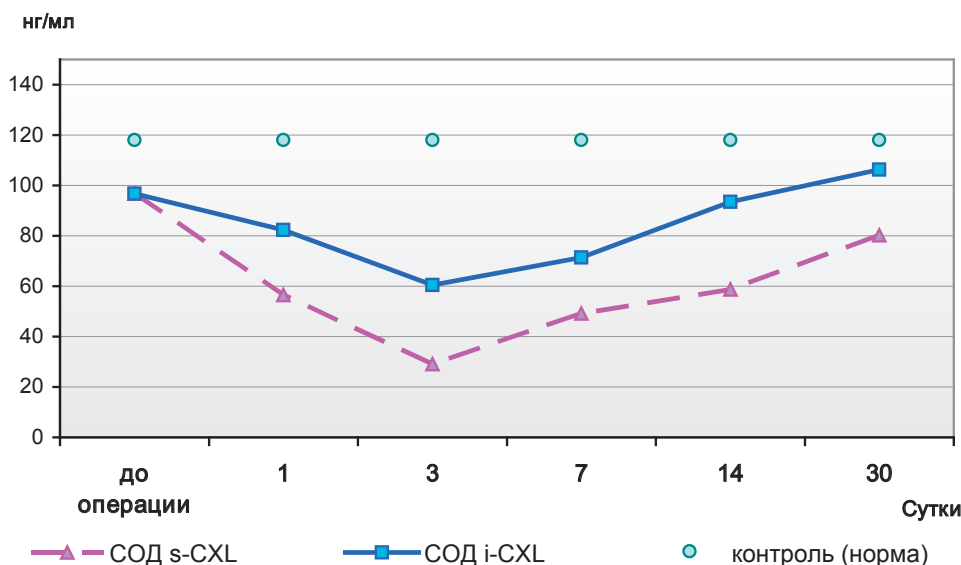


Рис. 2. Содержание супероксиддисмутазы (СОД) в слезной жидкости пациентов с кератоконусом после стандартного (s-CXL) и импульсного (i-CXL) УФ кросслинкинга роговицы (нг/мл)

Fig. 2. The content of superoxide dismutase (SOD) in the patients tear fluid with keratoconus after the standard (s-CXL) and pulsed accelerated (i-CXL) corneal UV crosslinking (ng/ml).

1,15 ± 0,15 ммоль/л, в 14-й — 1,47 ± 0,21 ммоль/л и в 30-й — 1,80 ± 0,24 ммоль/л. Несмотря на то что динамика активности ОАС была схожая, с резким снижением в первые трое суток с постепенным восстановлением к концу месяца, амплитуда скачков была не столь существенная. Так, на 3-е сутки показатель ОАС после S-CXL снизился на 71 %, тогда как на фоне I-CXL — на 63 %. Более того, на 30-е сутки показатель ОАС восстановился и оказался выше исходного дооперационного уровня после I-CXL, тогда как после S-CXL оставался низким.

После выполнения кросслинкинга роговицы также отмечалось значительное, статистически значимое снижение уровня СОД в слезе в различные сроки при применении обоих протоколов (рис. 2).

Применение стандартного протокола S-CXL вызвало снижение уровня СОД до 56,5 ± 12,2 нг/мл в 1-й день. Отрицательная динамика наблюдалась в течение 2 недель и составила 29,1 ± 8,5 нг/мл на 3-й и 49,2 ± 9,6 нг/мл на 7-й день. Через 2 недели после процедуры отмечалась положительная динамика на 14-й день — 58,7 ± 16,7 нг/мл с восстановлением уровня СОД практически до предоперационных показателей на 30-й день — 80,2 ± 14,1 нг/мл.

Выбор импульсного акселерированного протокола кросслинкинга роговицы также вызвал снижение

уровня СОД в слезе на всех сроках, что составило в 1-й день 82,3 ± 18,7 нг/мл, в 3-й — 60,5 ± 11,2 нг/мл, в 7-й — 71,4 ± 10,1 нг/мл, в 14-й — 93,5 ± 13,2 нг/мл и в 30-й — 106,3 ± 20,4 нг/мл. Однако статистически значимое снижение отмечалось только на 3-й день по сравнению с данными, полученными при применении стандартного протокола.

ВЫВОДЫ

Выявлено, что у пациентов с кератоконусом отмечается снижение локального антиоксидативного статуса по данным ОАС и уровня СОД. Применение ультрафиолетового кросслинкинга роговицы вызывает максимальное снижение показателей СОД и ОАС на 3-й день после процедуры, а с 14-х суток наблюдается их постепенное восстановление до исходного уровня. Применение стандартного протокола у пациентов с кератоконусом способствовало более выраженному развитию местного кросслинкинг-индуцированного ущерба в виде снижения антиоксидантного статуса слезы по сравнению с импульсным акселерированным методом.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Халимов А.Р. — выполнение исследований и техническое редактирование; Халимова Л.И. — подготовка иллюстраций, оформление библиографии; Усубов Э.Л. — написание статьи и редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kenney M.C., Chwa M., Atilano S.R., Tran A., Carballo M., Saghizadeh M., Vasiliou V., Adachi W., Brown D.J. Increased levels of catalase and cathepsin V/L2 but decreased TIMP-1 in keratoconus corneas: Evidence that oxidative stress plays a role in this disorder. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005;46:823–832. DOI: 10.1167/iops.04-0549
- Chwa M., Atilano S.R., Hertzog D., Zheng H., Langberg J., Kim D.W., Kenney M.C. Hypersensitive response to oxidative stress in keratoconus corneal fibroblasts. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008;49:4361–4369. DOI: 10.1167/iops.08-1969
- Chwa M., Atilano S.R., Reddy V., Jordan N., Kim D.W., Kenney M.C. Increased stress-induced generation of reactive oxygen species and apoptosis in human keratoconus fibroblasts. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006;47:1902–1910. DOI: 10.1167/iops.05-0828
- Buddi R., Lin B., Atilano S.R., Zorapapel N.C., Kenney M.C., Brown D.J. Evidence of oxidative stress in human corneal diseases. *J. Histochem. Cytochem.* 2002;50:341–351. DOI: 10.1177/002215540205000306

5. Squadrito G.L., Pryor W.A. Oxidative chemistry of nitric oxide: the roles of superoxide, peroxynitrite, and carbon dioxide. *Free Radic. Biol. Med.* 1998;25:392–403. DOI: 10.1016/S0891-5849(98)00095-1
6. Arnal E., Peris-Martinez C., Menezo J.L., Johnsen-Soriano S., Romero F.J. Oxidative stress in keratoconus? *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52:8592–8597. DOI: 10.1167/iovs.11-7732
7. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслинкинг роговичного коллагена. *Вестник Российской академии наук.* 2016;71:3:224–232. [Bikbov M.M., Khalimov A.R., Usubov E.L. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of Russian academy of sciences = Vestnik Rossiyskoy akademii nauk.* 2016;71:3:224–232 (In Russ.)]. DOI: 10.15690/vramn562
8. Бикбов М.М., Суркова В.К. Метод перекрестного связывания коллагена роговицы при кератоконусе. Обзор литературы. *Офтальмология.* 2014;11(3):13–18. [Bikbov M.M., Surkova V.K. Corneal collagen crosslinking for keratoconus. A review. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya.* 2014;11(3):13–18 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2014-3-13-19
9. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. *Эктазии роговицы.* М.: Офтальмология; 2011. [Bikbov M.M., Bikbova G.M. Corneal ectasia. Moscow: Ophthalmology; 2011 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Халимов Азат Рашитович
кандидат биологических наук, заведующий научно-производственным отделом
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Халимова Лилия Илюсовна
младший научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Усубов Эмин Логман оглы
кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией трансплантационной хирургии переднего отрезка глаза отделения хирургии роговицы и хрусталика
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Ufa Eye Research Institute
Khalimov Azat R.
PhD, Head of Research and Production Department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

Ufa Eye Research Institute
Khalimova Liliya I.
Junior Researcher of Corneal and Refractive Surgery Department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

Ufa Eye Research Institute
Usubov Emin L.
MD, consultant in charge of transplantation surgery laboratory of the anterior segment of the eye of Corneal and Refractive Surgery Department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

ОКТ-ангиография в диагностике и мониторинге болезни Беста



Л.А. Катаргина



Е.В. Денисова



Н.Н. Арестова



Т.Б. Круглова

Н.А. Осипова, О.В. 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(1S):79–84

Болезнь Беста — относительно редкая форма макулярной дистрофии, характеризующаяся двусторонним стадийным течением. Описаны случаи формирования хориоидальной неоваскулярной мембраны (ХНМ) в процессе развития заболевания, однако истинная частота данного осложнения и тактика ведения таких пациентов не определены. В последние годы в клиническую практику активно внедряется новый перспективный метод обследования — ОКТ-ангиография (ОКТА). Независимый характер и бесконтактность ОКТА открывают широкие возможности применения метода при различной патологии, в частности в детской практике. **Целью** работы явилась оценка перспектив использования ОКТА в диагностике и мониторинге болезни Беста. **Пациенты и методы.** Проведен анализ данных стандартного комплексного офтальмологического обследования и ОКТА заднего полюса глазного яблока 5 пациентов с болезнью Беста: 4 детей в возрасте от 5 до 12 лет и 25-летней женщины, наблюдающейся по поводу данного заболевания с детского возраста. **Результаты.** У всех пациентов заболевание носило двусторонний характер. В 7 из 9 глаз (1 из 10 глаз был исключен из анализа вследствие наличия на момент обследования отслойки сетчатки) болезнь находилась в стадии резорбции кисты, в 1 — в стадии вителлиформной кисты, в 1 — в стадии формирования рубца. Острота зрения на момент обследования составляла от 0,02 до 1,0. Клинически наличие ХНМ можно было предположить в 4 глазах. По данным ОКТА ХНМ выявлена в 7 случаях, в 3 из них отмечены признаки активности мембраны. **Заключение.** Проведение ОКТА позволило установить, что формирование ХНМ при болезни Беста происходит уже в стадии резорбции кисты и в половине случаев не сопровождается развитием клинических симптомов. Исследование позволяет оценить локализацию, размеры и активность мембраны, что необходимо для мониторинга и определения тактики лечения данного осложнения. Проведение дальнейших исследований позволит определить истинную частоту, факторы риска развития и особенности ХНМ при болезни Беста, что обеспечит разработку оптимальной тактики ведения таких пациентов.

Ключевые слова: болезнь Беста, хориоидальная неоваскулярная мембрана, ОКТ-ангиография

Для цитирования: Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Арестова Н.Н., Круглова Т.Б., Осипова Н.А., Новикова О.В. ОКТ-ангиография в диагностике и мониторинге болезни Беста. *Офтальмология*. 2019;16(1S):79–84. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-79-84>

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

Конфликт интересов отсутствует



OCT-Angiography for the Diagnosis and Monitoring of Best's Disease

L.A. Katargina, E.V. Denisova, N.N. Arestova, T.B. Kruglova, N.A. Osipova, O.V. Novikova

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):79–84

Best's disease is a relatively rare form of macular dystrophy, characterized by bilateral staged course. The cases of the choroidal neovascular membrane (XNM) formation in the course of the disease development are described, however the true frequency of this complication and the management of such patients are not determined. In recent years, a new promising method of examination — OCT — angiography (OCTA) — has been actively introduced into clinical practice. Non-invasive character and contactlessness of OCTA open wide possibilities of its application in various pathologies, in particular, in pediatric ophthalmology. The purpose of this work was to assess the prospects for using OCTA in the diagnosis and monitoring of Best's disease. **Patients and methods.** The data of the standard complex ophthalmological examination and OCTA of the posterior pole of the eye were analyzed in 5 patients with Best's disease — 4 children aged 5 to 12 years and the 25-year-old woman observed for this disease from childhood. **Results.** In all patients, the disease was bilateral. In 1 of 9 eyes (1 out of 10 eyes was excluded from the analysis due to the presence of retinal detachment at the time of examination) the disease was at the vitelliform stage, in 2 — at the pseudohypopyon, in 5 — at the vitelliruptive stage, in 1 — at the atrophic stage. Visual acuity at the time of the examination was from 0.02 to 1.0. Clinically, the presence of CNM could be assumed in 4 eyes. According to OCTA CNM was detected in 7 cases, in 3 of them signs of membrane activity were noted. **Conclusion.** OCTA provide detection that the formation of CNM in the Best's disease occurred already at the pseudohypopyon stage and in half of cases was not accompanied by the development of clinical symptoms. The study allows to assess the localization, size and activity of the membrane, which is necessary for monitoring and determining the tactics of treatment of this complication. Carrying out further research will determine the true frequency, risk factors for development and features of CNM in Best's disease, which will allow developing optimal tactics for conducting such patients.

Keywords: Best's disease, choroidal neovascular membrane, OCT-angiography

For citation: Katargina L.A., Denisova E.V., Arestova N.N., Kruglova T.B., Osipova N.A., Novikova O.V. OCT-Angiography for the Diagnosis and Monitoring of Best's Disease. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):79–84. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-79-84>

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

There is no conflict of interests

Болезнь Беста — относительно редкая форма макулярной дистрофии с аутосомно-доминантным типом наследования, которая, как правило, носит двусторонний характер [1].

Патогенетической основой развития заболевания является дисфункция клеток пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), обусловленная мутацией в гене BEST1, кодирующем белок бестрофин, который локализуется в базолатеральной мембране указанных клеток. Данные многочисленных исследований *in vivo* и *in vitro* продемонстрировали, что бестрофин оказывает влияние на трансэпителиальный электрический потенциал клеток ПЭС, а также регулирует внутриклеточный уровень Ca^{2+} [2]. Следствием дисфункции бестрофина является патологическое накопление липофусциноподобного вещества в клетках ПЭС, а также между ним и слоем фоторецепторов [1, 3]. Точные механизмы развивающегося патологического процесса до конца не объяснены. В частности, остается открытым вопрос, почему мутация BEST1 приводит к патологическому накоплению липофусцина в клетках ПЭС исключительно макулярной области [4].

Характерной особенностью болезни Беста является стадийность течения. Выделяют 5 стадий заболевания: 1) превителлиформную стадию; 2) стадию вителли-

формной кисты; 3) стадию псевдогипопиона; 4) стадию резорбции содержимого кисты (или стадию «взбитого яйца»), имеющую довольно полиморфную клиническую картину; 5) рубцовую, или атрофическую, стадию [3]. Следует отметить, что в условиях описанного ранее характерного билатерального поражения офтальмоскопические изменения часто асимметричны, т.е. нередко на парных глазах диагностируются разные стадии патологического процесса, что, бесспорно, также обуславливает ряд патогенетических нерешенных вопросов.

Ранние стадии болезни Беста характеризуются бессимптомным течением — обычно заболевание выявляют случайно при диспансерном осмотре детей в возрасте 2–6 лет или при целенаправленном обследовании детей с отягощенным семейным анамнезом. Возникновение жалоб, которые чаще всего включают в себя снижение остроты зрения или появление метаморфопсий, как правило, отмечается на 4-й и 5-й стадиях болезни Беста [1, 3].

Известно, что течение болезни Беста может сопровождаться развитием хориоидальной неоваскуляризации. Данное осложнение относят к достаточно редким проявлениям (имеются данные о 5%-ной частоте выявления) и чаще находят в последней (атрофической) стадии [1]. Вместе с тем в последние годы в литературе появились

единичные сообщения, посвященные описанию случаев хориоидальной неоваскулярной мембраны (ХНМ) у детей с болезнью Беста на более ранних стадиях [5–7]. Однако истинная частота ХНМ и тактика ведения таких пациентов не определены.

Основными методами инструментального обследования пациентов с подозрением на болезнь Беста являются электроокулография, регистрация аутофлюоресценции глазного дна, оптическая когерентная томография (ОКТ), флуоресцентная ангиография [1, 8–10]. К настоящему времени диагностические признаки заболевания при применении перечисленных инструментальных методов описаны достаточно подробно. Однако ряд нерешенных вопросов, касающихся некоторых нюансов патогенеза и особенностей клинического течения болезни Беста, а также потребность в улучшении качества мониторингования таких пациентов свидетельствуют о необходимости расширения спектра проводимого обследования.

В последние годы в широкую клиническую практику активно внедряется принципиально новый перспективный метод обследования — ОКТ-ангиография (ОКТА), позволяющий послойно визуализировать сосуды сетчатки и хориоидеи без внутривенного введения контрастного вещества. Неинвазивный характер и бесконтактность метода создают возможность его проведения независимо от общесоматического статуса пациента, при этом отсутствуют ограничения, касающиеся частоты обследования, а также открываются широкие возможности применения метода в детской практике, в том числе у детей младшего возраста.

Целью работы явилась оценка перспектив использования ОКТА в диагностике и мониторинге болезни Беста.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 4 ребенка в возрасте от 5 до 12 лет и 25-летняя женщина. Трое из детей обратились в МНИИ ГБ им. Гельмгольца впервые, часть их них — в связи с выявлением изменений на глазном дне при диспансерном осмотре по месту жительства, часть — в связи с появлением жалоб на снижение зрения. У одного из детей и 25-летней женщины болезнь Беста была диагностирована ранее. Офтальмологическое обследование включало визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, электроокулографию, ОКТА.

При выявлении ХНМ ее активность оценивали на основании клинических, а также кос-

венных ОКТ-ангиографических критериев, к которым, по данным литературы, относят:

- высокую плотность сосудов, их ветвлений, периферических аркад и петель, что придает мембране форму «фестончатого колеса» или «коралла» (в то время как в неактивных мембранах концевые сосуды имеют вид «зимнего дерева», т.е. отсутствует анастомозирование с окружающими сосудами, концевые сосуды заканчиваются слепо);

- наличие темного гипоехогенного кольца вокруг мембраны и размер площади (чем больше площадь, тем больше активность) [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Патогномичным признаком болезни Беста стало снижение коэффициента Ардена по данным электроокулографии у всех обследованных пациентов.

Острота зрения пациентов на момент обследования составляла от 0,02 до 1,0, длительность заболевания от момента его диагностирования — от нескольких месяцев до 20 лет.

У всех пациентов заболевание носило двусторонний характер. 1 из 10 глаз пяти пациентов был исключен из анализа вследствие наличия на момент обследования отслойки сетчатки.

По данным офтальмоскопического обследования в 1 из 9 глаз болезнь находилась в стадии вителлиформной кисты, в 2 — в стадии псевдогипопиона, в 5 — в стадии резорбции кисты, в 1 — в стадии формирования рубца.

Клинически наличие ХНМ (жалобы на снижение остроты зрения, ретинальные кровоизлияния рядом со скоплением липофусциноподобной субстанции) можно

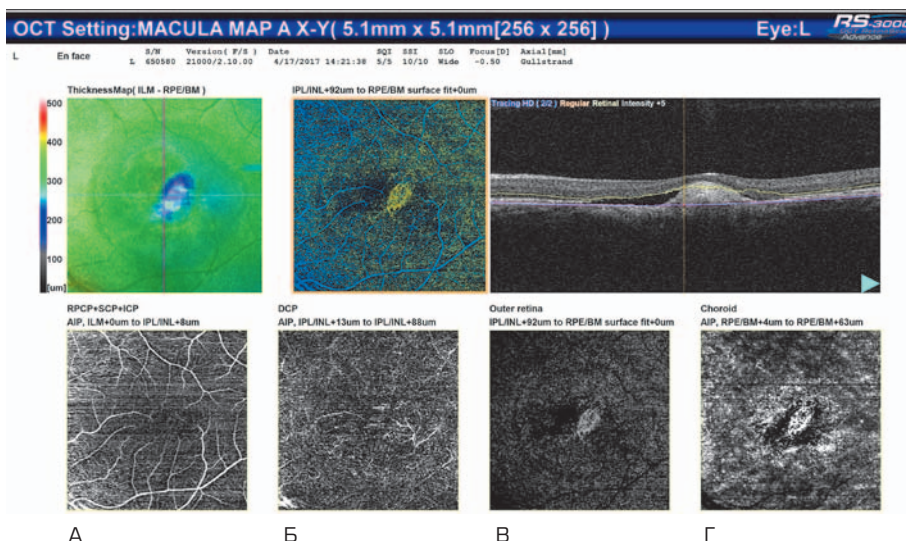


Рис. 1. Данные ОКТА ребенка с болезнью Беста в стадии псевдогипопиона — активная ХНМ в слое хориоидальных сосудов. А — поверхностное капиллярное сплетение сетчатки; Б — глубокое капиллярное сплетение сетчатки; В — уровень наружных слоев сетчатки; Г — хориоидея

Fig. 1. OCTA of child with Best disease, pseudohypopyon stage — active CNM on choroidal layers. А — superficial capillary retinal plexus; Б — deep capillary retinal plexus; В — outer retinal layers; Г — choroidea

Таблица 1. Данные комплексного офтальмологического обследования и ОКТА пациентов с болезнью Беста
Table 1. Data of a complex ophthalmologic examination and OCTA of patients with Best's disease

№ пациента № of patient	Возраст на момент обследования Years old at examination	Возраст на момент выявления болезни Беста Years old at diagnosing of Best disease	Острота зрения Visual acuity	Изменения ИЗ по данным офтальмоскопии Data of ophthalmoscopy of macula lutea	Стадия болезни Stage of Best disease	Данные ОКТА Data of OCTA	Активность ХМН по данным ОКТА Action of CNM according of OCTA
1.	12 лет 12 years old	8 лет 8 years old	OD = 1,0 OS = prl.cetiae OS = prl.cetiae	Киста с неравномерным желтоватым содержанием Cyst with irregular yellow deposit Отслойка сетчатки Retinal detachment	Резорбции кисты Vitellirruptive stage	ХНМ (в слое хориоидальных сосудов) CNM on choroidal layers	Неактивная Inactive
2.	7 лет 7 years old	7 лет 7 years old	OD = 0,8 OS = 0,8	Плоская киста овальной формы с желтоватым содержанием в нижнем отделе Cyst with yellow deposit at lower section Киста по типу «взбитого яйца» Cyst like "scrambled egg"	Псевдогипопиона Pseudohypopyon Резорбции кисты Vitellirruptive stage	ХНМ (в слое хориоидальных сосудов) CNM on choroidal layers ХНМ (в слое хориоидальных сосудов) CNM on choroidal layers	Неактивная Inactive Неактивная Inactive
3.	12 лет 12 years old	12 лет 12 years old	OD = 1,0 OS = 0,02	Плоская киста с перифокальными зонами депигментации Cyst with perifocal depigmentation Киста с неравномерным желтоватым содержанием Cyst with irregular yellow deposit	Резорбции кисты Vitellirruptive stage	Патологии не выявлено No pathology ХНМ (в поверхностном и глубоком ретинальных капиллярных сплетениях и в слое хориоидальных сосудов) CNM on SCRP, DCRP, choroidal layers	Активная Active
4.	5 лет 5 years old	5 лет 5 years old	OD = 0,5 OS = 1,0	Киста с неравномерным желтоватым содержанием и перифокальными геморрагиями Cyst with irregular yellow deposit and perifocal hemorrhage Киста с равномерным желтоватым содержанием Cyst with yellow deposit	Резорбции кисты Vitellirruptive stage Вителлиформной кисты vitelliform cyst	ХНМ (в слое хориоидальных сосудов) CNM on choroidal layers Патологии не выявлено No pathology	Активная Active -
5.	25 лет 25 years old	5 лет 5 years old	OD = 0,5 OS = 1,0	Атрофический очаг с отложением пигмента и фиброзом Atrophic focus with pigmentation and fibrosis Киста с желтоватым содержанием в нижнем отделе Cyst with yellow deposit at lower section	Рубцовая atrophic Псевдогипопиона Pseudohypopyon	ХНМ (в поверхностном и глубоком ретинальных капиллярных сплетениях и в слое хориоидальных сосудов) CNM on SCRP, DCRP, choroidal layers ХНМ (в слое хориоидальных сосудов) CNM on choroidal layers	Неактивная Inactive Активная Active

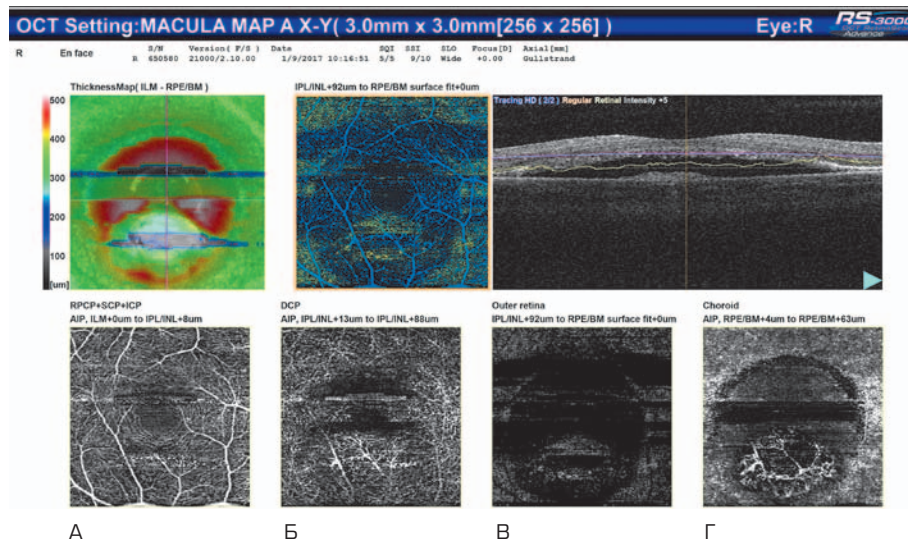


Рис. 2. Данные ОНТА ребенка с болезнью Беста в стадии псевдогипопиона — неактивная ХНМ в слое хориоидальных сосудов. А — поверхностное капиллярное сплетение сетчатки; Б — глубокое капиллярное сплетение сетчатки; В — уровень наружных слоев сетчатки; Г — хориоидея

Fig. 2. OCTA of child with Best disease, pseudohypopion stage — inactive CNM on choroidal layers. А — superficial capillary retinal plexus; Б — deep capillary retinal plexus; В — outer retinal layers; Г — choroidea

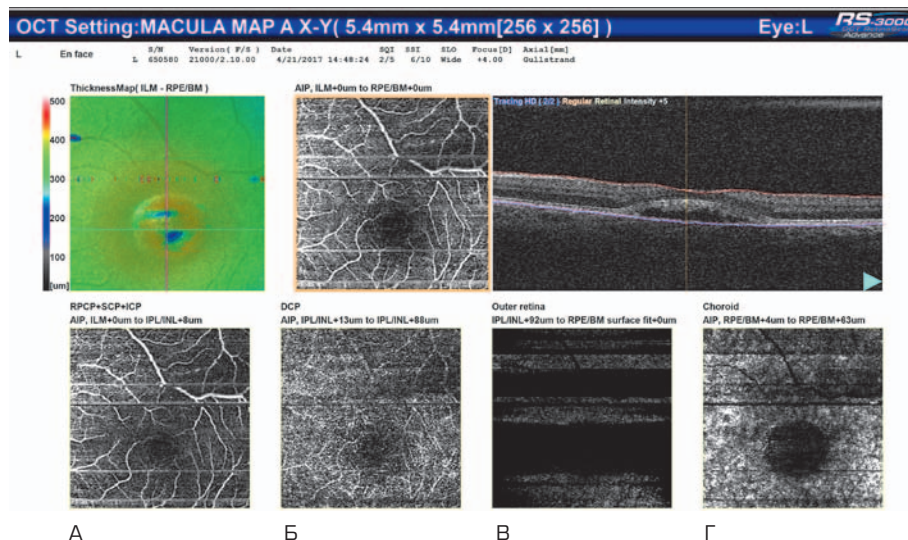


Рис. 3. Данные ОНТА ребенка с болезнью Беста в стадии вителлиформной кисты. А — поверхностное капиллярное сплетение сетчатки; Б — глубокое капиллярное сплетение сетчатки; В — уровень наружных слоев сетчатки; Г — хориоидея

Fig. 3. OCTA of child with Best disease, vitelliform stage. А — superficial capillary retinal plexus; Б — deep capillary retinal plexus; В — outer retinal layers; Г — choroidea

было предположить в 3 глазах, в то время как по данным ОНТА ХНМ выявлена в 7 случаях (табл. 1).

В 3 из 7 случаев, согласно косвенным ОКТ-ангиографическим критериям, ХНМ носила активный характер (рис. 1).

В 4 оставшихся случаях выявленную ХНМ расценивали как неактивную (рис. 2).

Следует отметить, что в случае отсутствия ХНМ по данным ОНТА не определялось каких-либо особенностей сосудистого рисунка сетчатки и хориоидеи, за исключением эффекта «экранирования» за счет скопления липофусцина на уровне хориокапилляров (рис. 3).

Важно отметить высокую остроту зрения (0,8–1,0) и отсутствие жалоб у пациентов в 4 случаях выявления ХНМ, что свидетельствует о высокой частоте бессимптомного характера развития данного осложнения при болезни Беста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведении ОНТА у пациентов с болезнью Беста выявлена более высокая, чем предполагалось клинически, частота ХНМ. Установлено, что формирование ХНМ происходит уже в стадии псевдогипопиона и в половине случаев не сопровождается развитием

клинических симптомов. Проведение ОКТА позволило не только выявить или подтвердить наличие ХНМ, но и оценить локализацию, размеры и активность мембраны, что необходимо для мониторинга и определения тактики лечения данного осложнения.

Считаем целесообразным проведение ОКТА всем пациентам с болезнью Беста, начиная со стадии псевдогипопиона, для выявления субклинической ХНМ с последующим динамическим наблюдением в зависимости от характера выявленных изменений. Необходимо про-

ведение дальнейших исследований для определения истинной частоты, факторов риска развития и особенностей ХНМ при болезни Беста, что позволит разработать оптимальную тактику ведения таких пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Катаргина Л.А. — научное редактирование;
Денисова Е.В. — научное редактирование;
Арестова Н.Н. — научное редактирование;
Круглова Т.Б. — научное редактирование;
Осипова Н.А. — написание текста, оформление библиографии;
Новикова О.В. — подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Рябцев Д.И. Болезнь Беста: клиническое наблюдение семейного случая. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015;10(2):15–19. [Katargina L.A., Denisova E.V., Ryabtsev D.I. Best disease: clinical observation of a family case. *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiiskaya pediatricheskaya oftalmologiya* 2015;10(2):15–19 (in Russ.)].
2. Marmorstein A.D., Kinnick T.R., Stanton J.B., Johnson A.A., Lynch R.M., Marmorstein L.Y. Bestrophin-1 influences transepithelial electrical properties and Ca²⁺ signaling in human retinal pigment epithelium. *Molecular Vision*. 2015;21:347–59.
3. Gass J.M.D. Best's disease. In: *Stereoscopic Atlas of Macular Disease. Diagnosis and Treatment*. St. Louis-London-Philadelphia-Sydney-Toronto: Mosby; 1997:304–313.
4. Parodi M.B., Iacono P., Campa C., Turco C., Bandello F. Fundus autofluorescence patterns in Best vitelliform macular dystrophy. *Am. J. Ophthalmol.* 2014;158:1086–1092. DOI: 10.1016/j.ajo.2014.07.026
5. Chhablani J., Jalali S. Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization secondary to Best vitelliform macular dystrophy in a 6-year-old child. *Eur. J. Ophthalmol.* 2012;22(4):677–679. DOI: 10.5301/ejo.5000095
6. Elkhoyali A., Chatoui S., Bercheq N., Elouatassi N., Zerrouk R., Elasri F., Reda K., Oubaz A. Choroidal neovascularization complicating Best's vitelliform macular dystrophy in a child. *J. Fr. Ophthalmol.* 2016;39(1):69–73. DOI: 10.1016/j.jfo.2015.05.008 (In French).
7. Leu J., Schrage N.F., Degenring R.F. Choroidal neovascularisation secondary to Best's disease in a 13-year-old boy treated by intravitreal bevacizumab. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2007;245(11):1723–1725. DOI: 10.1007/s00417-007-0604-7
8. Schatz P., Sharon D., Al-Hamdani S., Andréasson S., Larsen M. Retinal structure in young patients aged 10 years or less with Best vitelliform macular dystrophy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2016;254(2):215–221. DOI: 10.1007/s00417-015-3025-z
9. Duncker T., Greenberg J.P., Ramachandran R., Hood D.C., Smith R.T., Hirose T., Woods R.L., Tsang S.H., Delori F.C., Sparrow J.R. Quantitative Fundus Autofluorescence and Optical Coherence Tomography in Best Vitelliform Macular Dystrophy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2014;55(3):1471–1482. DOI: 10.1167/iops.13-13834
10. Sulzbacher F., Pollreis A., Kaider A., Kicking S., et al. Identification and clinical role of choroidal neovascularization characteristics based on optical coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(4):414–420. DOI: 10.1111/aos.13364

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Катаргина Людмила Анатольевна
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, начальник отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Денисова Екатерина Валерьевна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Арестова Наталья Николаевна
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Круглова Татьяна Борисовна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Осипова Наталья Анатольевна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Новикова Ольга Владимировна
аспирант отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases
Katargina Lyudmila A.
MD, professor, head of the department of eye disease of children
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases
Denisova Ekaterina V.
MD, senior research officer
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases
Arestova Nataliya N.
MD, leading research officer
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases
Kruglova Tat'yana B.
MD, senior research officer
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases
Osipova Natal'ja A.
MD, research officer
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases
Novikova Olga V.
postgraduate
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Сравнительные результаты имплантации роговичного кольца MyoRing и сочетанного применения имплантации MyoRing с кросслинкингом роговицы у пациентов с кератоконусом



Г.М. Казакбаева

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):85–90

Цель: провести сравнительную оценку эффективности лечения кератоконуса путем имплантации роговичного кольца MyoRing и сочетания имплантации кольца с кросслинкингом роговицы в отдаленные сроки. **Пациенты и методы.** В исследование вошел 101 пациент (124 глаза) с прогрессирующим кератоконусом в возрасте от 18 до 59 лет. Всем пациентам были имплантированы интратроговичные кольца (ИРК). Пациенты были разделены на 2 группы: контрольную составили 59 пациентов (76 глаз), которым имплантировали ИРК, основную — 42 пациента (48 глаз), у которых имплантация MyoRing сочеталась с кросслинкингом роговицы (CXL). **Результаты.** Через 36 месяцев после проведенного лечения в обеих группах наблюдалось снижение средних значений преломляющей силы роговицы: в контрольной — на 8,45 D и в основной — на 7,44 D, роговичный астигматизм снизился на 3,33 и на 3,11 D, сферический эквивалент — на 7,72 и 6,29 D соответственно. Наименьшая толщина роговицы в период наблюдения оставалась стабильной. В обеих группах отмечено улучшение некорригированной и корригированной остроты зрения, а разницу в КОЗ в сроки до 12 месяцев после операции можно объяснить образованием псевдохолеза в группе с комбинированной процедурой. **Вывод.** Имплантация ИРК MyoRing и сочетание MyoRing с CXL показали эффективность и безопасность в отношении стабилизации прогрессирующего кератоконуса, а также коррекции сопутствующих аметропий через 3 года после операции. Существенной разницы при проведении имплантации MyoRing и в сочетании с кросслинкингом роговицы в визуальных и рефракционных результатах не наблюдалось, за исключением показателя преломляющей силы роговицы. Необходимы более длительные последующие и рандомизированные проспективные исследования с большим числом пациентов.

Ключевые слова: кератоконус, интратроговичные роговичные кольца, MyoRing, кросслиндинг роговицы

Для цитирования: Казакбаева Г.М. Сравнительные результаты имплантации роговичного кольца MyoRing и сочетанного применения имплантации MyoRing с кросслинкингом роговицы у пациентов с кератоконусом. *Офтальмология*. 2019;16(1S):85–90. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-85-90>

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

Конфликт интересов отсутствует



MyoRing Implantation in Comparison with MyoRing Implantation Combined with Corneal Collagen Crosslinking for Keratoconus

G.M. Kazakbaeva

Ufa Eye Research Institute
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):85–90

Purpose: to estimate the effectiveness of complete corneal ring (MyoRing) implantation compared with MyoRing implantation combined with corneal collagen crosslinking (CXL) for keratoconus treatment for 36 months follow-up. **Patients and Methods.** There were 101 patients (124 eyes) with progressing keratoconus aged 18–59 years in the study. Intracorneal rings were implanted in all patients. The patients were divided into 2 groups. MyoRing implantation was performed in a series of 59 patients (76 eyes) with keratoconus II–III Amsler classification, 42 patients (48 eyes) had MyoRing implantation combined with CXL. Implantation of a MyoRing in the corneal pocket was performed using a PocketMaker microkeratome and corneal intrastromal implantation system. **Results.** Keratometry was reduced in both groups; after MyoRing implantation for 8,45 D and MyoRing combined with CXL for 7,44 D, the spherical equivalent decreased for 7,72 and 6,29 D respectively, after 36 months. The cylinder decreased to 3,33 D with MyoRing alone and to 3,11 D with MyoRing combined with CXL. The smallest corneal thickness remained stable during 36 months after the procedure. There was an improvement in uncorrected and corrected visual acuity, and the difference in the CRF within the period of up to 12 months after the operation. It can be explained by the pseudochase formation in the group with a combined procedure. **Conclusion.** The implantation of the MyoRing IRC and the combination of MyoRing with CXL showed efficacy and safety in stabilizing keratoconus stabilization, as well as correction of comorbid ametropia 3 years after surgery. Both MyoRing implantation and MyoRing combined with CXL were effective in the stabilization of progressive keratoconus, as well as the correction of ametropia 3 years after surgery. There was no significant difference in MyoRing implantation and its combination with corneal crosslinking in visual and refractive results. The refractive power of the cornea was only one exception. Long follow-up and randomized prospective studies with a large number of patients are needed.

Keywords: keratoconus, intrastromal corneal rings, MyoRing, corneal crosslinking

For citation: Kazakbaeva G.M. MyoRing Implantation in Comparison with MyoRing Implantation Combined with Corneal Collagen Crosslinking for Keratoconus. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):85–90. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-85-90>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

При кератоконусе роговица приобретает конусообразную форму, что способствует появлению неправильного астигматизма, увеличению аберраций высшего порядка и впоследствии оказывает неблагоприятное влияние на качество зрения пациента. Исследования, проведенные ранее, показали, что уменьшение крутизны роговицы и улучшение ее оптических свойств возможно за счет изменения объема периферической роговицы с помощью имплантации кольцевого сегмента [1]. Ремоделирование роговицы механическим и биохимическим методом направлено на коррекцию роговичного астигматизма, а также на стабилизацию прогрессирования заболевания за счет улучшения биомеханических свойств роговицы.

Для лечения кератоконуса используются различные типы сегментов роговицы, такие как Intacs (Addition Technology, Inc.), кольцо Феррара (фирма Ferrara Ophthalmics) и Keraring (Mediphacos Ltd.). Полное интрастромальное кольцо (ИПК) MyoRing (Dioptex, GmbH, Linz, Austria) было предложено Альбертом Даксером в 2007 г. для коррекции рефракционных нарушений. В 2010 г. метод был впервые применен для лечения кератоконуса в Уфимском НИИ глазных болезней, при

этом была продемонстрирована его безопасность и эффективность [2–5]. С помощью хирургической системы, известной как система интрастромальной имплантации роговицы (CISIS), MyoRing (гибкий имплантат с полным кольцом) вставляют в роговичный карман с использованием высокоточного микрокератома (microkeratom PocketMaker) [3–5]. В основе механизма действия ИПК лежит изменение топографии передней поверхности роговицы, что, в свою очередь, повышает ее оптические свойства. Технология PocketMaker позволяет проводить формирование кармана параллельно коллагеновым фибриллам, сохраняя биомеханические свойства роговицы.

Кросслинкинг роговицы (CXL), предложенный G. Wollensak и соавт. в 2003 г., стал стандартом в лечении прогрессирующего кератоконуса [6], способствуя замедлению и приостановке прогрессирования заболевания [7–9].

В настоящее время обе методики часто применяются в сочетании, что повышает эффект лечения кератоконуса и приводит к более высоким функциональным результатам.

Результаты комбинации CXL с имплантацией MyoRing были доложены Studeny и соавт. со сроком наблюдения 12 месяцев [8]. Nobari и соавт. представили сравнительное исследование результатов имплантации

MyoRing в качестве монолечения и в сочетании с CXL, проведенным за 12 месяцев до имплантации ИРК [9].

В офтальмологической литературе есть сообщения, что использование кольцевых сегментов приводит к потере остроты зрения в долгосрочной перспективе [10, 11]. В то же время другие авторы считают, что имплантация MyoRing может остановить прогрессирование заболевания благодаря непрерывному дизайну формы кольца и его способности усиливать биомеханические свойства роговицы и стабилизировать ее толщину [2, 12]. Так, А. Даксер установил, что для кольцевых сегментов и неполных колец коэффициент укрепления составляет 1,0, а для интрастромального непрерывного цельного кольца MyoRing — 3,2, которое функционирует как искусственный лимб и обеспечивает биомеханическую поддержку роговицы [13, 14]. Автор указал, что после имплантации MyoRing значительного прогрессирования кератоконуса не наблюдалось в течение 5 лет [14].

Цель данного исследования заключалась в сравнительной оценке результатов имплантации роговичного кольца MyoRing и имплантации MyoRing с кросслинkinгом роговицы для лечения кератоконуса.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективное когортное исследование проводилось в Уфимском НИИ глазных болезней с января 2010 по март 2015 года. Перед операцией каждый пациент был информирован о рисках и преимуществах хирургической методики. Исследование было одобрено комитетом по этике Уфимского НИИ глазных болезней (номер ссылки 462.29.9369) в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и местными законами, касающимися исследований с участием людей. Все пациенты представили письменное согласие.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, диагноз — кератоконус II–III степени по классификации Амслера (без стромального рубцевания), непереносимость контактных линз или очков и документированное прогрессирование заболевания в течение 1 года с увеличением преломляющей силы роговицы на 1,0 диоптрию (D) и более. Критерии исключения: значение толщины роговицы менее 380 мкм, глазная патология в анамнезе, офтальмохирургические вмешательства, беременность или грудное вскармливание, а также рубцевание роговицы.

Были проанализированы результаты лечения 101 пациента (124 глаза), среди них 68 мужчин (68 %) и 33 женщины (33 %), возраст от 18 до 59 лет. В таблице 1 приведены дооперационные данные пациентов.

Контрольную группу составили 59 пациентов (76 глаз), которым была проведена только имплантация MyoRing. Основная группа включала 42 пациента (48 глаз), которым было проведено комбинированное лечение: имплантация MyoRing в сочетании с CXL в различных комбинациях: одномоментно — 15 пациентов (16 глаз), а также последовательно через 6 месяцев после проведения CXL — 27 пациентов (32 глаза). В сочетан-

ной группе время имплантации MyoRing определялось случайной выборкой, при этом срок 6 месяцев определялся сроком завершения апоптоза и восстановления оптических свойств роговицы.

Пациентам было проведено стандартное обследование: оценка некорригированной остроты зрения (НКОЗ), корригированной остроты зрения (КОЗ), рефрактометрия, кератометрия, топография роговицы (ODP-scan ARK-1000, Nidek, Япония) и пахиметрия (Visante OCT, Carl Zeiss, Германия) перед операцией, через 12, 24 и 36 месяцев после имплантации MyoRing или после комбинированного лечения. Для создания стромального кармана при имплантации MyoRing использовали микрократ PocketMaker (Dioptex GmbH, Австрия).

Для проведения CXL использовали аппарат «УФалинк» (Россия) с облучающей мощностью 3 мВт/см² на расстоянии 5 см от поверхности глаза. Перед каждой процедурой проводили калибровку уровня ультрафиолетового излучения. Во время проведения CXL выполняли контрольные измерения толщины роговицы с помощью портативного ультразвукового пахиметра (SP-3000, Tomey, Japan).

Для контроля безопасности процедуры у всех пациентов подсчитывали плотность эндотелиальных клеток. Изображения эндотелия роговицы были получены с помощью конфокального лазерного офтальмоскопа (Heidelberg Retina Tomograph III / Rostock Corneal Module, Heidelberg Engineering GmbH, Германия). Плотность эндотелиальных клеток оценивали с использованием программного обеспечения, предоставляемого системой.

Хирургическая техника

Имплантацию MyoRing в карман роговицы проводили с помощью микрократа PocketMaker, формировали

Таблица 1. Имплантация MyoRing и имплантации MyoRing в сочетании с кросслинkinгом коллагена роговицы для лечения кератоконуса, дооперационные данные

Table 1. MyoRing implantation for keratoconus and MyoRing implantation combined with corneal collagen crosslinking baseline characteristics

Параметр/Parameter	MyoRing (n = 76)	MyoRing & CXL (n = 40)
НКОЗ/UDVA	0,11 ± 0,07	0,11 ± 0,06
КОЗ/CDVA	0,36 ± 0,22	0,41 ± 0,22
Сферический эквивалент / SE, D	-9,03 ± 4,07	-7,79 ± 3,59
Толщина роговицы в самой тонкой точке / CTT, μm	433,69 ± 38,76	430,04 ± 36,62
Роговичный астигматизм / Cylinder, D	-4,87 ± 3,13	-4,73 ± 2,45
K1 (D)	48,67 ± 3,44	47,48 ± 3,44
K2 (D)	54,21 ± 6,27	51,21 ± 4,65
K av (D)	51,56 ± 5,42	50,56 ± 3,81

Примечание: K1 — преломляющая сила роговицы в плоском меридиане; K2 — преломляющая сила роговицы в крутом меридиане; K av — средняя преломляющая сила роговицы; *p < 0,05.

K1 — corneal dioptric power in the flattest meridian; K2 — corneal dioptric power in the steepest meridian; K av — mean corneal power.

стромальный карман диаметром 9 мм на глубине 300 мкм через тоннель роговицы шириной от 4 до 5 мм [3–5].

Диаметр колец составлял 5 мм, толщина — 240, 280 или 320 мкм в соответствии с номограммой, рекомендованной производителем.

В основной группе 32 пациентам первым этапом проводили CXL роговицы, а через 6 месяцев — имплантацию ИРК [3–5]. 16 пациентам этой группы CXL с имплантацией MyoRing выполняли одномоментно. При проведении CXL после механической дезэпителизации роговицы диаметром 7 мм и инстилляций 0,1 % раствора рибофлавина с 20 % раствором декстрана в течение 15 минут осуществляли стандартное UVA облучение поверхности (370 нм, 3 мВт/см², «УФалинк», Российская Федерация) на расстоянии 5 см в течение 30 минут. Во время процедуры инстилляций раствора рибофлавина проводили каждые 5 минут.

При одномоментном проведении ИРК с CXL 0,1 % раствор стерильного рибофлавина непрерывно вводили в роговичный карман при помощи стандартной 0,3 мм канюли.

Эффективность проникновения рибофлавина в строму роговицы оценивали в синем свете целевой лампы (с кобальтовым фильтром). Интенсивное желтое свечение в передней камере свидетельствовало о распределении рибофлавина по всей роговице.

В послеоперационном периоде после каждого вмешательства пациентам проводили инстилляций растворов антибиотиков, нестероидных и стероидных противовоспалительных препаратов, а также кератопротекторов.

Статистический анализ

Полученные результаты были обработаны на персональном компьютере методами математической статистики с помощью программ Excel и Statistica 6.1. Нормальность распределения признаков определялась по критерию Колмогорова — Смирнова. В связи с тем что часть выборок не подчинялась закону нормального распределения, уровень статистической значимости различий количественных показателей оценивался непараметрическими методами: между группами по критериям Манна — Уитни и Краскела — Уоллиса. Статистическая значимость различий была определена как $p < 0,05$ для всех случаев.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В раннем послеоперационном периоде после имплантации MyoRing у ряда пациентов (4 %) наблюдалась перикорнеальная инъекция конъюнктивы и незначительная гипосфагма, которая разрешилась в течение нескольких суток после проведенного лечения. В контрольной группе пять пациентов (12,1 %) сообщили о проблемах с наличием бликов и ночным зрением после операции, которые были устранены при применении 1 % глазных капель пилокарпина в течение 1 месяца после операции. Трем пациентам из-за недостаточного улучшения рефракции через 2 дня после операции была проведена коррекция размещения MyoRing в пределах 0,5 мм, что позволило дополнительно уменьшить показатель преломляющей силы роговицы до 4 D. В таблице 2 приведены визуальные и рефракционные результаты в динамике наблюдения.

Таблица 2. Послеоперационные данные через 36 месяцев после имплантации роговичного кольца MyoRing и имплантации MyoRing в сочетании с кросслинкингом роговицы

Table 2. Postoperative data, 36 months after MyoRing implantation for keratoconus and MyoRing implantation combined with corneal collagen crosslinking

Параметр/Parameter	MyoRing (n — 76)			MyoRing и CXL (n — 40)		
	12 m	24 m	36 m	12 m	24 m	36 m
НКОЗ/UDVA	0,51 ± 0,23 P = 0,0000	0,52 ± 0,26 P = 0,0000	0,35 ± 0,18 P < 0,0051	0,46 ± 0,28 P = 0,0000	0,50 ± 0,28 P = 0,0000	0,48 ± 0,30 P < 0,0006
КОЗ/CDVA	0,61 ± 0,24 P = 0,0000	0,66 ± 0,19 P = 0,0000	0,52 ± 0,26 P = 0,0446	0,59 ± 0,25 P = 0,00045	0,63 ± 0,27 P = 0,0009	0,65 ± 0,29 P < 0,0027
Сферический эквивалент / SE, D	-1,50 ± 2,84 P < 0,0001	-1,63 ± 2,63 P < 0,0001	-1,31 ± 3,15 P < 0,0001	-1,12 ± 3,06 P = 0,0000	-1,80 ± 2,98 P = 0,00000	-1,50 ± 3,14 P = 0,0008
Толщина роговицы в самой тонкой точке / CTT, μm	425,74 ± 42,41 P = 0,3790	430,89 ± 40,71 P = 0,4456	434,21 ± 34,98 P = 0,0931	428,19 ± 52,92 P = 0,1005	425,00 ± 39,16 P = 0,7583	429,87 ± 34,54 P = 0,3465
Роговичный астигматизм/ Cylinder, D	-1,53 ± 1,71 P < 0,0001	-1,73 ± 1,34 P < 0,0001	-1,54 ± 2,25 P = 0,0414	-1,74 ± 2,45 P = 0,0013	-1,38 ± 1,29 P = 0,0010	-1,62 ± 1,46 P = 0,1856
K1 (D)	41,19 ± 3,34 P < 0,000001	41,65 ± 3,61 P = 0,00004	41,82 ± 2,73 P < 0,000001	41,36 ± 3,80 P = 0,0000	42,06 ± 3,51 P = 0,0000	41,67 ± 4,22 P = 0,0008
K2 (D)	44,65 ± 3,83 P < 0,000001	44,99 ± 3,42 P < 0,000001	45,01 ± 2,65 P = 0,00506	43,97 ± 3,80 P = 0,0000	44,69 ± 3,28 P = 0,0000	44,67 ± 3,85 P = 0,00178
K av (D)	42,91 ± 3,41 P < 0,000001	43,22 ± 3,45 P < 0,000001	43,11 ± 2,68 P < 0,000001	42,60 ± 3,75 P = 0,0000	43,32 ± 3,35 P = 0,0000	43,12 ± 3,97 P = 0,0012

Примечание: K1 — преломляющая сила роговицы в плоском меридиане; K2 — преломляющая сила роговицы в крутом меридиане; K av — средняя преломляющая сила роговицы; * $p < 0,05$.

K1 — corneal dioptric power in the flattest meridian; K2 — corneal dioptric power in the steepest meridian; K av — mean corneal power

В обеих группах наблюдалось улучшение изучаемых параметров, через 36 месяцев было достигнуто центральное уплощение роговицы, преломляющая сила роговицы уменьшилась в среднем на 8,45 D после имплантации MyoRing и на 7,44 D после сочетания использования MyoRing и CXL. Выявлено статистически значимое уменьшение сферического эквивалента (SE) на 7,72 D в контрольной группе по сравнению с основной, в которой уменьшение составило 6,29 D, а роговичный астигматизм (CA) снизился на 3,33 D в контрольной и на 3,11 D — в основной группе, однако различие было статистически незначимым.

В нашем исследовании через 36 месяцев после вмешательства между группами существенных различий не было найдено. Наименьшая толщина роговицы оставалась стабильной в обеих группах. Значительное улучшение НКОЗ и КОЗ наблюдалось в контрольной и основной группе, а разница, касающаяся КОЗ в сроки до 12 месяцев после операции, может быть объяснена образованием псевдохейза в группе с комбинированной процедурой [15–17].

Исследование с помощью конфокальной микроскопии показало, что строма приобретала характерный вид «сот», что свидетельствовало об апоптозе кератоцитов. Максимальная глубина проникновения света от поверхности эпителия составляла 237–302 мкм. К 6-му месяцу после процедуры имплантации ИРК строма роговицы восстановила нормальную конфигурацию [18–20].

Отмечалась гиперрефлексивность эпителия в основной группе и незначительная гиперрефлексивность эпителиальных клеток в контрольной группе. Через 3 месяца после операции в обеих группах наблюдали нерегулярность субэпителиальных нервов, восстановление которых завершалось в течение 6–12 месяцев наблюдения. В контрольной группе гиперрефлексивные кератоциты в передней и средней строме были отмечены через 3 месяца после операции. К 6 месяцам строма восстановила нормальную конфигурацию. Отражающие аморфные образования на внутренних и внешних краях колец наблюдались у некоторых пациентов в обеих группах через 36 месяцев после операции. Псевдохейз в основной группе при сочетании MyoRing и CXL имел место в виде уплотнений внеклеточных структур и разрешался в течение 6–12 месяцев. Плотность эндотелиальных клеток практически не изменилась в обеих группах и составила 2846 ± 67 и 2910 ± 69 клеток/мм² соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Имплантация MyoRing — это индивидуализированный подход в лечении кератоконуса посредством контроля положения кольца, а также его диаметра и толщины. Основным преимуществом имплантации интрастромальных роговичных колец является повышение НКОЗ непосредственно после операции и сохранение ее стабильности в течение следующих 24 месяцев [13]. В сроки от 6 месяцев до 1 года у ряда пациентов острота зрения

может варьировать, что может быть связано как с прогрессированием основного заболевания, так и с аккомодационной нагрузкой при гиперкоррекции. Процесс формирования кармана посредством уплощения роговицы аппланатором позволяет проводить разрез точно на заданной глубине, обеспечивая тем самым безопасность и эффективность методики. Обратимость процедуры в случае возникновения осложнений позволяет удалить MyoRing с сохранением дооперационных офтальмометрических характеристик.

Специфическая форма колец позволяет им сжиматься, что дает возможность имплантировать MyoRing в стромальный карман через разрез 5 или 6 мм и в последующем регулировать ИРК для достижения его оптимального расположения [3]. В отличие от имплантации сегментов, которые представляют собой полукольца, вращающиеся в круговых туннелях, регулировка колец в пределах 0,5 мм позволяет значительно улучшить результат оперативного вмешательства [19].

В отличие от номограмм интрароговичных сегментов, номограмма MyoRing проста и не требует учета местоположения и типа конуса. Наше исследование показало, что имплантация MyoRing позволяет улучшить как НКОЗ, так и КОЗ и снизить значения преломляющей силы роговицы и сферического эквивалента рефракции.

Возможность регулировки положения, толщины и диаметра кольца и обратимость операции дает хирургу преимущества в достижении оптимальных результатов для пациента.

В литературе имеются сообщения о недостатках имплантации длинных кольцевых сегментов [9, 10]. Alio и соавт. показали, что статистически значимая регрессия до 3,36 D при кератометрических показаниях наблюдалась в сроки 6 месяцев до 5 лет в случаях прогрессирующего течения заболевания [9].

А. Даксер, вычислив коэффициент усиления для характеристики различных кольцевых имплантатов роговицы, пришел к выводу, что небольшой пластинчатый разрез во время создания кармана не влияет на биомеханическую устойчивость ткани роговицы. Кроме того, геометрия полного кольца по всей окружности обеспечивает биомеханическую стабилизацию роговицы, в отличие от кольцевых сегментов с неполной кольцевой геометрией [12].

Наше исследование показало стабилизацию функциональных результатов в группе имплантации MyoRing в течение 36 месяцев.

В литературе описаны результаты, подтверждающие эффективность CXL для остановки прогрессирования кератоконуса в сроки до 10 лет; тем не менее такие пациенты нуждаются в проведении дополнительной коррекции остроты зрения, включающей использование контактных линз, роговичных кольцевых сегментов или интраокулярных линз [21]. Дахер и соавт. описали применение комбинированного метода имплантации MyoRing с одномоментным проведением CXL и введением

рибофлавина в стромальный карман [5]. Опубликованные результаты подтвердили, что после имплантации MyoRing параметры роговицы оставались стабильными в течение 12 месяцев [14, 22]. Studeny и соавт. использовали комбинацию MyoRing с CXL в группе пациентов (22 глаза) с кератоконусом [8] и отметили улучшение результатов в течение 1 года после операции аналогично нашему исследованию. Nobari и соавт. сравнили результаты имплантации MyoRing, в том числе и при ее сочетании с CXL, за 12 месяцев до имплантации ИРК [9] и не выявили существенных различий между группами, кроме КОЗ. При этом у пациентов в группе, в которой была проведена только имплантация MyoRing, получены относительно лучшие результаты.

В нашем исследовании при проведении CXL-процедуры в двух разных комбинациях с имплантацией MyoRing через 36 месяцев после вмешательства между

группами существенных различий не было выявлено, кроме значений преломляющей силы роговицы ($p = 0,0068$).

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование позволяет утверждать, что имплантация MyoRing, а также сочетание ее с кросслинkinгом роговицы являются эффективными и безопасными методами в стабилизации прогрессирующего кератоконуса и коррекции сопутствующих аметропий. Существенной разницы при проведении имплантации MyoRing и в сочетании с одномоментным или последовательным кросслинkinгом роговицы в визуальных и рефракционных результатах не наблюдалось, за исключением показателя преломляющей силы роговицы. Необходимы более длительные последующие и рандомизированные проспективные исследования с большим числом пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alio J.L., Pinero D.P., Daxer A. Clinical outcomes after complete ring implantation in corneal ectasia using the femtosecond technology: a pilot study. *Ophthalmology*. 2011;118(7):1282–1290. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.12.012
2. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. *Эктазии роговицы*. М.: Офтальмология; 2011. [Bikbov M.M., Bikbova G.M. Corneal ectasia. Moscow: Ophthalmology; 2011 (In Russ.).]
3. Daxer A. Adjustable intracorneal ring in a lamellar pocket for keratoconus. *J Refract Surg*. 2010;36(3):217–221. DOI: 10.3928/1081597X-20100224-08
4. Daxer A. Corneal intrastromal implantation surgery for the treatment of moderate and high myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(2):194–198. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.10.011
5. Daxer A., Mahmoud H., Venkateswaran R.S. Intracorneal continuous ring implantation for keratoconus: oneyear follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(8):1296–1302. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.03.039
6. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen cross-linking for the treatment of keratoconus. *Am. J. Ophthalmol.* 2003;135(5):620–627. DOI: 10.1016/S0002-9394(02)02220-1
7. Bikbov M., Bikbova G., Kazakbaeva G., Usbov E. Complete corneal ring (MyoRing) implantation combined with corneal collagen crosslinking in keratoconus treatment. *Acta Ophthalmologica*. 2017;95:S259.
8. Studeny P., Krizova D., Stranak Z. Clinical outcomes after complete intracorneal ring implantation and corneal collagen cross-linking in an intrastromal pocket in one session for keratoconus. *J Ophthalmol.* 2014;2014:568128. DOI: 10.1155/2014/568128
9. Nobari S., Villena C., Jadidi K. Myring implantation alone versus corneal collagen crosslinking following Myoring implantation for management of keratoconus: 1 year follow-up. *Acta Med Mediterr.* 2016;32:1077.
10. Alio J.L., Vega-Estrada A., Esperanza S., Barraquer R.I., Teus M.A., Murta J. Intrastromal corneal ring segments: how successful is the surgical treatment of keratoconus. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2014;21(1):3–9. DOI: 10.4103/0974-9233.124076
11. Chhadva P., Yesilirmak N., Cabot F., Yoo S.H. Intrastromal corneal ring segment explanation in patients with keratoconus: causes, technique, and outcome. *J Refract Surg*. 2015;31(6):392–397. DOI: 10.3928/1081597X-20150521-05
12. Jabbarvand M., Salamatrad A., Hashemian H., Mazloumi M., Khodaparast M., Aldave A. Continuous intracorneal ring implantation for keratoconus using a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39(7):1081–1087. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.02.054
13. Daxer A. Biomechanics of corneal ring implants. *Cornea*. 2015;34(11):1493–1498. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000591
14. Daxer A., Ettl A., Horantner R. Long-term results of MyoRing treatment of keratoconus. *J Optom.* 2017;10(2):123–129. DOI: 10.1016/j.optom.2016.01.002
15. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17(4):356–360.
16. Bikbova G., Bikbov M. Standard corneal collagen crosslinking versus transepithelial iontophoresis-assisted corneal crosslinking, 24 months follow-up: randomized control trial. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(7):e600–e606. DOI: 10.1111/aos
17. Bikbova G., Khalimov A., Kazakbaeva G., Bikbov M. Molecular mechanisms of corneal collagen crosslinking. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2018; 59(9):522.
18. Mazzotta C., Traversi C., Baiocchi S., Caporossi O., Bovone C., Sparano M.C., Balestrazzi A., Caporossi A. Corneal healing after riboflavin ultraviolet-A collagen cross-linking determined by confocal laser scanning microscopy in vivo: early and late modifications. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(4):527–533. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.05.042
19. Seiler T., Hafezi F. Corneal cross-linking-induced stromal demarcation line. *Cornea*. 2006;25(9):1057–1059.
20. Mencucci R., Marini M., Paladini L., Sarchielli E., Sgambati E., Menchini U., Vannelli G.B. Effects of riboflavin/UVA corneal cross-linking on keratocytes and collagen fibres in human cornea. *Clin Exp Ophthalmol.* 2010;38(1):49–56. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02207
21. Doors M., Tahzib N.G., Eggink F.A., Berendschot T.T., Webers C.A., Nuijts R.M. Use of anterior segment optical coherence tomography to study corneal changes after collagen cross-linking. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(6):844–851.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.06.031
22. Daxer A. MyoRing for central and noncentral keratoconus. *Int J Keratoconus Ectatic Corneal Dis.* 2012;1:117–119.
23. Hafezi F., Kanellopoulos J., Wiltfang R., Seiler T. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet A to treat induced keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(12):2035–2040.
24. El-Reggal T.M., Abdel Fattah A.A. Sequential Intacs and Verisysephakic intraocular lens for refractive improvement in keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(6):966–970.
25. Bikbov M., Jonas J.B., Kazakbaeva G. Central corneal thickness in Russia. The Ufa Eye and Medical Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017;58(8):4813–4813.
26. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Хабибуллин А.Ф. «Кросслинkinг» роговичного коллагена в лечении кератоконуса. *Вестник офтальмологии*. 2011;127:5:21–25. [Bikbov M.M., Bikbova G.M., Habiboullin A.F. Corneal collagen cross-linking in keratoconus management. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2011;127:5:21–25 (In Russ.).]
27. Leccisotti A., Islam T. Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg*. 2010;26:942–948.
28. Kanellopoulos A. Collagen cross-linking in early keratoconus with riboflavin in a femtosecond laser-created pocket: initial clinical results. *J Refract Surg*. 2009;25:1034–1073.
29. Bikbova G., Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(1):e30–34. DOI: 10.1111/aos.12235
30. Krachmer J.H., Feder R.S., Belin M.W. Keratoconus and related noninflammatory corneal disorders. *Surv Ophthalmol.* 1984;28(4):293–322.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Казакбаева Гюлли Мухаррамовна
младший научный сотрудник
ул. Пушкина, 90, Уфа 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Ufa Eye Research Institute
Kazakbaeva Gylli M.
Research Assistant
Pushkin str., 90, Ufa 450008, Russia
https://orcid.org/0000-0002-0569-1264

Эффективность хирургического лечения глаукомы с применением различных видов дренажа «Глаутекс»



И.И. Хуснитдинов



А.Э. Бабушкин

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):91–95

Цель: изучить в сравнительном аспекте результаты трабекулэктомии с имплантацией различных моделей отечественного дренажа «Глаутекс» в хирургическом лечении первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). **Пациенты и методы.** Проведен анализ результатов хирургического лечения 98 (105 глаз) пациентов с ПОУГ в возрасте 50–83 лет, которым была выполнена трабекулэктомия с использованием различных моделей дренажа «Глаутекс». Пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 34 (37 глаз) человека, которым трабекулэктомия была проведена в сочетании с имплантацией дренажа «Глаутекс» модели DDA. Вторая группа включала 29 (30 глаз) пациентов с трабекулэктомией и имплантацией модели SDA данного дренажа. Третья (контрольная) группа состояла из 35 (38 глаз) больных с классической методикой операции без использования каких-либо дренажей. **Результаты.** В 1-й группе пациентов после антиглаукомной операции отмечалось достоверное снижение ВГД на 71,7 % по сравнению с исходными данными, во 2-й и 3-й группах — на 72 и 74 %, соответственно ($p < 0,05$). В течение 1 месяца наблюдения отмечалось повышение ВГД преимущественно в контрольной и во 2-й группе наблюдения. Нормализация офтальмотонуса достигнута при помощи нидлинга во второй группе у 13,3 % (4/30) пациентов, в контрольной — у 7,9 % (6/38) случаев. Абсолютный гипотензивный эффект в 1-й группе отмечен в 75,7 % случаев; относительный гипотензивный эффект — в 8,1 %; полная неудача — в 16,2 %. Во 2-й группе абсолютный гипотензивный эффект операции достигнут в 73,3 %, относительный — в 6,7 %, полная неудача — в 20 %. В группе контроля из 38 глаз абсолютный успех получен в 63,1 %, относительный гипотензивный эффект — в 13,2 %, полная неудача — в 23,7 %. **Заключение.** Трабекулэктомия с использованием различных моделей дренажа «Глаутекс» при первичной открытоугольной глаукоме через год после операции обеспечила достаточно высокий относительный гипотензивный эффект — в 82 % случаев. Достигнутая результативность операции с данным дренажом в изученные сроки не зависела от его использованной модели: DDA или SDA (83,8 и 80 % соответственно), но была выше, чем в группе с классической трабекулэктомией (76,3 %). Однако при применении модели SDA в раннем послеоперационном периоде потребовался нидлинг в 13,3 % случаев.

Ключевые слова: ПОУГ, дренажная хирургия глаукомы, дренаж «Глаутекс»

Для цитирования: Хуснитдинов И.И., Бабушкин А.Э. Эффективность хирургического лечения глаукомы с применением различных видов дренажа «Глаутекс». *Офтальмология*. 2019;16(1S):91–95. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-91-95>

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

Конфликт интересов отсутствует



Comparison of the Effectiveness of Antiglaucomatous Surgeries with Various Glautex Drainage Models

I.I. Khusnitdinov, A.E. Babushkin

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):91–95

Purpose: comparative study of trabeculectomy results with various models of domestic "Glautex" drainage in the surgical treatment of primary open angle glaucoma (POAG). **Patients and methods.** The results of surgical treatment of 98 (105 eyes) patients with POAG aged 50–83 years who underwent trabeculectomy with various Glautex drainage models were analyzed. There were 43 men (43.9 %) and 55 (56.1 %) women. The second (II) stage of POAG was diagnosed in 49 eyes (46.7 %), the third (III) stage in 56 (53.3 %). All patients were divided into 3 groups. The first (main) group consisted of 34 (37 eyes) patients who underwent trabeculectomy in combination with the implantation of Glautex DDA drainage model. The second (main) group included 29 (30 eyes) patients with trabeculectomy and implantation of the SDA model of this drainage. The third group was the control group and consisted of 35 (38 eyes) patients with the classical method of surgery without using any drainage. **Results.** There was a significant 71.7 % decrease in IOP compared with baseline data in the 1st patients group after antiglaucomatous surgery, 72 and 74 % decrease was in the 2nd and 3rd groups respectively ($p < 0.05$). An increase in IOP was noted predominantly in the control and in the second study group within 1 month of follow-up. Normalization of ophthalmotonous pressure was achieved by using needling in 13.3 % (4/30) patients in the second group, in 7.9 % (6/38) cases in the control group. The absolute hypotensive effect in the 1st group was noted in 75.7 % of cases; the relative hypotensive effect was in 8.1 %; total failure was in 16.2 %. In the 2nd group the absolute hypotensive effect of the surgery was in 73.3 % of 30 cases, the relative was in 6.7 %, total failure was in 20 %. In the control group (38 eyes), absolute success was in 63.1 %, the relative hypotensive effect was in 13.2 %, and the total failure was in 23.7 %. **Conclusion.** Trabeculectomy with Glautex drainage and with various models in case of primary open-angle glaucoma provided a sufficiently high relative hypotensive effect in 82 % of cases in a year after the surgery. The achieved surgery outcomes with this drainage in the studied periods did not depend on applied model: DDA or SDA (83.8 and 80 % respectively), but was higher than the classical trabeculectomy (76.3 %). However, in case of the SDA model, needling was required in 13.3 % of cases in the early postoperative period.

Keywords: POAG, glaucoma drainage surgery, Glautex drainage

For citation: Khusnitdinov I. I., Babushkin A. E. Comparison of the Effectiveness of Antiglaucomatous Surgeries with Various Glautex Drainage Models. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):91–95. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-91-95>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Глаукома остается одной из основных причин неустраняемой слепоты и инвалидности [1, 2]. Как известно, наиболее эффективным является хирургическое лечение данного заболевания, успех которого заключается в нормализации (желательно полной, без применения дополнительной медикаментозной терапии) внутриглазного давления (ВГД). К сожалению, эффективность хирургического лечения глаукомы со временем снижается и у 20–30 % больных офтальмотонус вновь повышается. Чаще всего причиной является послеоперационное избыточное рубцевание тканей глаза в зоне вмешательства, которое наиболее часто проявляется в виде склеро-конъюнктивальных и склеро-склеральных сращений [3–7].

Имеется много способов (как хирургических, так и медикаментозных) для уменьшения возможности развития рубцового препятствия в области вновь созданных путей оттока, одним из которых является использование постоянных или биodeградирующих дренажей. Существенным достоинством последних является способность к полному рассасыванию, что уменьшает число осложнений. Однако до сих пор проблема целесообразности или предпочтительности имплантации постоян-

ных или биodeградируемых дренажей в хирургии глаукомы остается дискуссионной.

Использование дренажей способствует более стойкой нормализации ВГД относительно классических фистулизирующих хирургических вмешательств, таких как, например, трабекулэктомия. За рубежом чаще всего применяются постоянные бесклапанные имплантаты Molteno, Baerveldt, Schocket и клапанные дренажи Krupin и Ahmed. Последний наиболее широко используется и в РФ, отчасти потому, что его технология позволяет предотвращать избыточную фильтрацию и существенно снизить частоту гипотонии. Результативность дренажной хирургии глаукомы в отдаленные сроки варьирует от 65 до 85 % [8–10].

К осложнениям (до 47 %) дренажной хирургии можно отнести выраженную гипотонию, ведущую нередко к цилиохориоидальной отслойке (ЦХО) и макулопатии, рубцовую окклюзию трубки дренажа, синдром мелкой передней камеры, геморрагические осложнения, ограничение подвижности глазного яблока, диплопию, дистрофию роговицы, что в ряде случаев приводит к необходимости удаления дренажа [11]. Характеристика любого дренажа зависит от материала, из которого он сделан. При этом основа дренажа должна обладать высокой био-

совместимостью и минимальной токсичностью, что обеспечивает длительный гипотензивный эффект [12].

Мы посчитали целесообразным изучить результаты применения различных моделей отечественного биодеградируемого дренажа «Глаутекс» из композитного материала на основе полимолочной кислоты (полилактида) и полиэтиленгликоля. Данный материал характеризуется хорошей биосовместимостью, отсутствием цитотоксичности и воспалительной реакции, т.е. ареактивностью. Дренаж имеет форму прямоугольной муфты размером 2,5×5,5 мм в сложенном виде, диаметр пор 30–50 мкм, срок полной резорбции составляет 4–8 месяцев.

Цель: изучить в сравнительном аспекте результаты трабекулэктомии с имплантацией различных моделей отечественного дренажа «Глаутекс» в хирургическом лечении первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов хирургического лечения 98 (105 глаз) пациентов с ПОУГ в возрасте 50–83 лет, которым была выполнена трабекулэктомия с использованием различных моделей дренажа «Глаутекс». Мужчин было 43 (43,9 %), женщин — 55 (56,1 %). Вторая (II) стадия ПОУГ диагностирована в 49 глазах (46,7 %), третья (III) стадия — в 56 (53,3 %).

Все пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю (основную) группу вошли 34 (37 глаз) человека, которым трабекулэктомия была проведена в сочетании с имплантацией дренажа «Глаутекс» модели DDA. Вторая (основная) группа включала 29 (30 глаз) пациентов с трабекулэктомией и имплантацией модели SDA данного дренажа. Третья группа была контрольной и состояла из 35 (38 глаз) больных с классической методикой операции без использования каких-либо дренажей.

Осмотр пациентов осуществляли с 1-х по 6–7-е сутки после операции, а также через 1, 3, 6 и 12 месяцев. Все три сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, стадиям ПОУГ и среднему уровню ВГД. Клинические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

В анамнезе у всех больных отсутствовали ранее проведенные антиглаукомные операции. Внутриглазное

давление на максимальном медикаментозном режиме в целом по всем 3 сравниваемым группам составило $37,3 \pm 0,81$ мм рт. ст. У всех пациентов на фоне повышенного офтальмотонуса наблюдалось прогрессирование ПОУГ с расширением экскавации диска зрительного нерва (ДЗН) и сужением полей зрения.

Офтальмологическое обследование включало определение остроты зрения (по таблицам Сивцева — Головина), кинетическую (а в ряде случаев и автоматическую) периметрию, измерение офтальмотонуса бесконтактным пневмотонометром TOPCON (Япония), биомикроскопию переднего отрезка глаза на щелевой лампе и осмотр глазного дна с помощью непрямого либо прямого офтальмоскопа или линзы 78 D.

Техника трабекулэктомии с имплантацией дренажа «Глаутекс» была традиционной. Формировали конъюнктивальный лоскут и поверхностный склеральный лоскут (на 1/3–1/2 толщины склеры), чаще в виде треугольника, реже в форме трапеции. После этого на склеральный лоскут надевали дренажную муфту и выполняли непосредственно трабекулэктомию с базальной иридектимией. Затем склеральный лоскут с надетым на него дренажем укладывали на место, проводили его репозицию и фиксировали с помощью одного или двух швов в области вершины. Конъюнктивальный разрез ушивали непрерывным швом.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием лицензированного пакета программ Statistica 6.0. Числовые данные представлены в виде «среднее значение $\pm$ стандартная ошибка». Оценка достоверности различий между выделенными категориями объектов по какому-либо параметру проводилась при помощи методов непараметрической статистики — внутри группы в динамике по критериям Уилкоксона и Фридмана. За вероятность статистически значимых различий принимались значения начиная с $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 1-й группе пациентов после антиглаукомной операции отмечалось достоверное снижение ВГД на 71,7 % по сравнению с исходными данными, во 2-й и 3-й группе — на 72 и 74 %, соответственно ($p < 0,05$) (табл. 2).

Через месяц после хирургического лечения ВГД составило $14,6 \pm 0,5$ мм рт. ст. у больных 1-й группы, во 2-й группе — $10,6 \pm 0,2$ мм рт. ст. и у больных 3-й группы — $10,8 \pm 0,3$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). В течение 1 месяца наблюдения отмечалось повышение ВГД, преимущественно в контрольной и во 2 группе наблюдения. Нормализация офтальмотонуса достигнута при помощи нидлинга во второй группе у 13,3 % (4/30) пациентов, в контрольной — у 7,9 % (6/38).

В сроки наблюдения от 3 до 6 месяцев изучаемый параметр составил в 1-й группе $16,1 \pm 0,5$ мм рт. ст., во 2-й и 3-й группе — соответственно $18,3 \pm 0,5$ и $18,9 \pm 0,5$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). В отдаленном периоде наблюдения (12 месяцев) ВГД было в 1-й группе $17,8 \pm 0,5$ мм рт. ст.,

Таблица 1. Клинические характеристики оперированных больных

Table 1. Clinical characteristics of the patients

Параметры / Parameters		Количество пациентов (n = 98)
Возраст / Age	M $\pm$ m	66,47 $\pm$ 0,91
	Диапазон	50–83
Пол, n (%) / Gender	Мужчины/Men	43/98 (43,9)
	Женщины/Female	55/98 (56,1)
Сопутствующие заболевания, n (%) / Accompanied diseases	Гипертония / Hypertension	72/98 (73,5)
	Сахарный диабет / Diabetes mellitus	21/98 (21,4)
	Атеросклероз / Atherosclerosis	36/98 (36,7)

Примечание: n — количество пациентов.

Note: n — the number of patients.

Таблица 2. Показатели ВГД (мм рт. ст.) пациентов I, II и III групп за весь период наблюдения**Table 2.** IOP (mm Hg) measures in the Group I, II and III

	I группа / I group	II группа / II group	III группа / III group
До операции / Before surgery	38,8 ± 0,8	37,5 ± 0,6	39,1 ± 0,7
После операции / After surgery	10,1 ± 0,3	10,6 ± 0,2	10,8 ± 0,3
1 мес. / 1 month	14,6 ± 0,5	16,5 ± 0,4	15,9 ± 0,4
3 мес. / 3 months	15,4 ± 0,5	16,4 ± 0,4	17,4 ± 0,4
6 мес. / 6 months	16,1 ± 0,5	18,3 ± 0,5	18,9 ± 0,5
1 год / 1 year	17,8 ± 0,5	19,5 ± 0,5	20,1 ± 0,5
p_0	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Примечание: p_0 — значимость различий внутри группы по Фридману относительно данных до операции.

Note: p_0 — the significance of differences within the group on Freedman regarding the data prior to the operation.

во 2-й группе — $19,5 \pm 0,5$ мм рт. ст., в группе контроля — $20,1 \pm 0,5$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

В связи с декомпенсацией ВГД повторная антиглаукомная операция проведена после имплантации модели DDA в 16,2 % случаев (6/37), во 2-й группе — в 20 % случаев (6/30), в группе контроля — в 26,3 % (10/38) случаев.

Абсолютный гипотензивный эффект в 1-й группе достигнут в 75,7 % из 37 случаев; относительный гипотензивный эффект — в 8,1 %; полная неудача — в 16,2 %. Во 2-й группе абсолютный гипотензивный эффект операции достигнут в 73,3 % из 30 случаев, относительный — в 6,7 %, полная неудача — в 20 %. В группе контроля из 38 глаз абсолютный успех получен в 63,1 %, относительный гипотензивный эффект — в 13,2 %, полная неудача — в 23,7 %.

При повышении ВГД были использованы гипотензивные препараты — бета-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы, аналоги простагландина, а также их комбинации.

После антиглаукомной операции с дренажом «Глаутекс» повышение остроты зрения отмечено в 9,4 % (63/67) случаев. Снижение остроты зрения, связанное

с прогрессированием катаракты, отмечено в 7,4 % (5/67) случаев. Всем пациентам с осложненной катарактой выполнена факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ, что позволило улучшить остроту зрения к 3-му месяцу наблюдения. В сроки от 6 месяцев до 3 лет наблюдения отмечалось медленное снижение зрения на фоне прогрессирования глаукомной оптической нейропатии, пролиферативной диабетической ангиоретинопатии и возрастной макулярной дегенерации.

В сроки наблюдения до 1 месяца после антиглаукомной операции с дренажом «Глаутекс» отслойка сосудистой оболочки отмечена в 11,9 % (8/67) случаев. Выпускание супрахориоидальной жидкости в ниже-внутреннем или ниже-наружном квадрантах глазного яблока выполнено в 7,4 % (5/67) случаев. В 4,5 % (3/67) случаев отслойка сосудистой оболочки при сохранной передней камере самостоятельно прилегла на фоне медикаментозного лечения. В группе контроля данное осложнение развилось в 10,5 % (4/38) случаев, что не потребовало повторного хирургического вмешательства, а самостоятельно разрешилось на фоне инстилляции мидриатиков. Воспалительных реакций не было ни в одном случае.

При биомикроскопии переднего отрезка глаза дренаж просматривался в виде прямоугольника. Полное его рассасывание происходило к 5–6-му месяцу после операции, однако в 2,9 % (2/67) случаев при быстром рубцевании и облитерации зоны оперативного вмешательства отмечалась его визуализация в сроки более 9 месяцев после хирургического вмешательства (рис. 1).

Инкапсуляция дренажа «Глаутекс» соединительной тканью отмечена в 2,9 % (2/67) случаев. При биомикроскопии зона инкапсуляции дренажа определялась в виде приподнятого участка ткани без видимой фильтрации над ним (рис. 2).

ВЫВОДЫ

Трабекулэктомия с различными моделями дренажа «Глаутекс» при первичной открытоугольной глаукоме

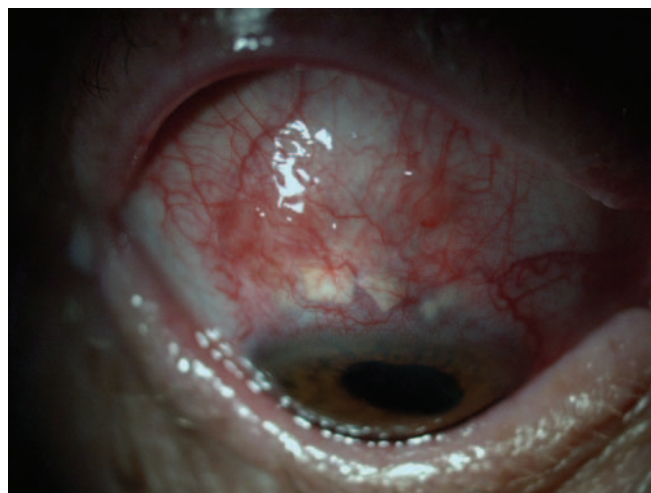


Рис. 1. Дренаж «Глаутекс», 9 месяцев после операции

Fig. 1. Drainage «Glautex», 9 months after surgery

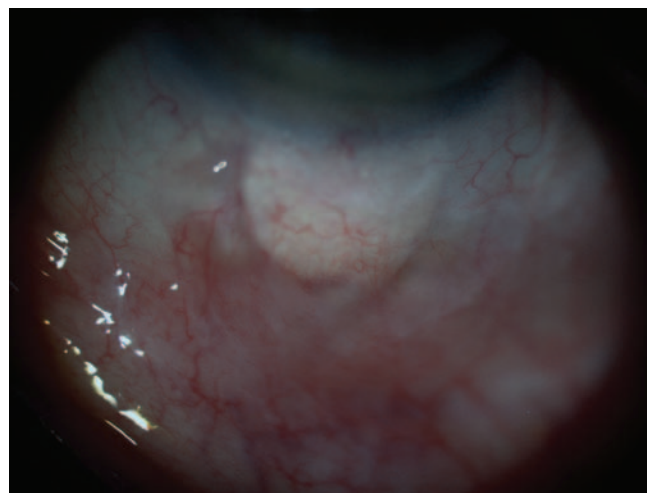


Рис. 2. Инкапсуляция дренажа «Глаутекс», 6 месяцев после операции

Fig. 2. «Glautex» drainage encapsulation, 6 months after surgery

обеспечила достаточно высокий относительный гипотензивный эффект, который получен в 82 % случаев через год после операции. Достигнутая результативность операции с данным дренажем в изученные сроки не зависела от его использованной модели: DDA или SDA (в 83,8 и 80 % соответственно), но была выше классиче-

ской трабекулэктомии (76,3 %). Однако при применении модели SDA в раннем послеоперационном периоде потребовался нидлинг в 13,3 % случаев.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Хуснитдинов И.И. — написание текста, набор материала, выполнение операций;
Бабушкин А.Э. — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Мурова Л.Х., Матюхина Е.Н. Результаты диспансерного наблюдения и поликлинического этапа лечения больных первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома*. 2012;4:31–35. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Murova L.Kh., Matyukhina E.N. The results of follow-up and polyclinic treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* = *Glaukoma*. 2012;4:31–35 (in Russ.)].
2. Aung T., Lee M.C., Hauser M., Perera S.A., et al. Genetic association study of exfoliation syndrome identifies a protective rare variant at *loxl1* and five new susceptibility loci. *Nature Genetics*. 2017;49(7):993–1004. DOI: 10.1038/ng.3875
3. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Результаты хирургического лечения неоваскулярной глаукомы с использованием блокаторов VEGF. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2011;12(1):21–22. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Orenburkina O.I. Results of surgical treatment of neovascular glaucoma using VEGF blockers. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology* = *Klinicheskaya oftalmologiya*. 2011;12(1):21–22 (in Russ.)].
4. Гупало О.Д., Слонимский С.Ю., Кулик А.В. Сравнительный анализ отдаленных результатов повторных антиглаукомных операций. *Глаукома*. 2011;1:19–22. [Gupalo O.D., Slonimsky S.Yu., Kulik A.V. Comparative analysis of remote results of repeated antiglaucoma operations. *Glaucoma* = *Glaukoma* 2011;1:19–22 (in Russ.)].
5. Bikbov M.M., Khusnitdinov I.I. The results of the use of Ahmed valve in refractory glaucoma surgery. *J. Current Glaucoma Practice*. 2015;9(3):86–91. DOI: 10/5005/jp-journals-10008-1191
6. Батманов Ю.Е., Евграфов В.Ю., Гулиев Ф.В. Проблемы современной хирургии глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2008;4:53–55. [Batmanov Yu.E., Evgrafov V.Yu., Guliev F.V. The problems of modern glaucoma surgery. *Annals of ophthalmology* = *Vestnik oftalmologii*. 2008;4:53–55 (in Russ.)].
7. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Анти-VEGF препараты в лечении неоваскулярной глаукомы. *Вестник Офтальмологии*. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Orenburkina O.I. Anti-VEGF-agents in treatment of neovascular glaucoma. *Annals of ophthalmology* = *Vestnik oftalmologii*. 2012;128(5):50–53 (in Russ.)].
8. Першин К.Б., Лих И.А., Кашников В.В. Новые возможности дренажной хирургии глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2016;15(4):82–94. [Pershin K.B., Lih I.A., Kashnikov V.V. New opportunities for glaucoma drainage surgery. *National Journal of Glaucoma* = *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2016;15(4):82–94 (in Russ.)].
9. Bikbov M., Fayzrakhmanov R., Salavatova V., Kazakbaeva G., Jonas J.B. Intraocular pressure and its associations in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study. *Scientific Reports*. 2018;8:7483.
10. Hong C.H., Arosemena A., Zurakowski D., Ayyala R.S. Glaucoma drainage devices: a systematic literature review and current controversies. *Surv. Ophthalmol.* 2005;50(1):48–60. DOI: 10.1016/j.survophthal.2004.10.006
11. Бикбов М.М., Суркова В.К., Хуснитдинов И.И., Оренбуркина О.И., Чайка О.В. Результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с использованием коллагенового биодренажа. *Офтальмология*. 2014;11(2):55–58. [Bikbov M.M., Surkova V.K., Khusnitdinov I.I., Orenburkina O.I., Chayka O.V. The results of surgical treatment of refractory glaucoma using collagen biog drainage. *Ophthalmology* = *Oftal'mologiya*. 2014;11(2):55–58 (in Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2014-2-55-58
12. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Чайка О.В., Оренбуркина О.И., Матюшкина Е.Н. Результаты лечения рефрактерной глаукомы с помощью фистулизирующих операций и дренажа Ахмеда. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(2):8–11. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Chaika O.V., Orenburkina O.I., Matyukhina E.N. Results of fistulizing and Ahmed valve surgery for treatment of refractory glaucoma. *Annals of Ophthalmology* = *Vestnik oftalmologii*. 2014;130(2):8–11 (in Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Хуснитдинов Ильнур Ильдарович
кандидат медицинских наук, заведующий 1-м микрохирургическим отделением
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Бабушкин Александр Эдуардович
доктор медицинских наук, заведующий отделом научных исследований
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Ufa Eye Research Institute
Khusnitdinov Ilnur I.
PhD, head of microsurgery department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russia

Ufa Eye Research Institute
Babushkin Alexander E.
MD, head of scientific department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russia

Прогрессирование глаукомной оптиконейропатии: результаты многолетнего наблюдения

Н.И. Нурышева¹В.Н. Трубилин²Е.О. Шаталова³Л.В. Лепешкина¹

¹ Консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии Федерального медико-биологического агентства России
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

² Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

³ Клиники доктора Шаталова
ул. Набережная, 10а, Орехово-Зуево, Московская область, 142611, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):96–101

Цель работы: исследовать среднюю скорость и факторы риска прогрессирования глаукомной оптиконейропатии (ГОН) при длительном наблюдении. **Пациенты и методы.** Первично было отобрано 750 человек, наблюдавшихся в течение 10 лет, у которых рассчитывали среднюю скорость прогрессирования ГОН. В соответствии с принятыми в рамках данного исследования критериями включения/исключения из этих больных была сформирована группа ретроспективного анализа, в которую вошли 128 пациентов. **Результаты.** В ходе исследования выявлены факторы риска прогрессирования ГОН: исходное роговично-компенсированное ВГД (ВГД_{рк}) > 23,6 мм рт. ст. (AUC 0,7) и ВГД_{рк} через 5 лет > 19,8 мм рт. ст. (AUC 0,83), возраст > 69,5 года (AUC 0,6), корнеальный гистерезис < 9,9 мм рт. ст. (AUC 0,6) и CHVC < 92 мкм (AUC 0,6). В зоне риска оказались также пациенты с псевдоэкзофалиативным синдромом и больные, принимающие системные блокаторы кальциевых каналов ($p = 0,01$). У пациентов с артериальной гипертензией ГОН прогрессировала реже ($p = 0,015$), как и у больных, получавших аналоги простагландинов (риск снижен в 5 раз, $p = 0,04$) и фиксированные комбинации (риск снижен в 2 раза, $p = 0,018$). ВГД_{рк} выше 17,6 мм рт. ст. в отдаленном периоде является наиболее выраженным фактором риска прогрессирования ГОН. Было определено, что средняя скорость прогрессирования наблюдаемых за 10 лет больных глаукомой составила 0,6 дБ/год для ROP₁, 0,62 ± 1,09 мкм/год для ROP₂ и 0,95 ± 3,28 мкм/год для ROP₃. В группе с прогрессированием ГОН снижение светочувствительности на 1 дБ/год приводило к уменьшению параметра RNFL на 3,9 мкм/год. Применение аналогов простагландинов и фиксированных комбинаций снижает риск прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: прогрессирование ГОН, роговично-компенсированное ВГД, корнеальный гистерезис

Для цитирования: Нурышева Н.И., Трубилин В.Н., Шаталова Е.О., Лепешкина Л.В. Прогрессирование глаукомной оптиконейропатии: результаты многолетнего наблюдения *Офтальмология*. 2019;16(1S):96–101. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-96-101>

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

Конфликт интересов отсутствует



Glaucoma Optic Neuropathy Progression: the Results of Long-Term Follow-Up

N.I. Kuryшева¹, V.N. Trubilin², E.O. Shatalova³, L.V. Lepeshkina¹

¹The Ophthalmological Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

²Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

³«Clinics of doctor Shatalov»
Naberezhnaya str., 10a, Orekhovo-Zuevo, Moscow region, 142611, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):96–101

Purpose: to investigate the average speed and risk factors for the glaucomatous optic neuropathy (GON) progression during long-term observation. **Patients and methods.** The 10-year data of 750 patients were analyzed. The average GON progression rate was calculated on the basis of perimetry and optical coherent tomography data. Further, according to inclusion and exclusion criteria 128 patients were included into the group of retrospective analysis. **Results.** The following risk factors were established: initial corneal-compensated IOP (IOPcc) > 23.6 mm Hg (AUC 0.7), IOPcc after 5 years > 19.8 mm Hg (AUC 0.83), age > 69.5 years (AUC 0.6), corneal hysteresis < 9.9 mm Hg (AUC 0.6) and retinal nerve fiber layer < 92 μ m (AUC 0.6). Patients with pseudoexfoliation syndrome, and patients taking systemic calcium channel blockers ($p = 0.01$) also had the higher risk of GON progression. Its rate was lower in patients with arterial hypertension ($p = 0.015$), and in patients who received prostaglandin analogues (risk was 5 times reduced, $p = 0.04$) and fixed combinations (risk was 2 times reduced, $p = 0.018$). IOPcc of higher than 17.6 mm Hg in the long-term period is the most pronounced risk factor for the progression of GON. It was determined that the average ROP of glaucoma progression among the patients was 0.6 dB/year for ROP1, $0.62 \pm 1.09 \mu$ m/year for ROP2 and $0.95 \pm 3.28 \mu$ m/year for ROP3, also each 1 dB/year decrease in photosensitivity (in group with glaucoma progression) was associated with further loss of RNFL (3.9 μ m/year). **Conclusion.** The use of prostaglandin analogues and fixed combinations reduces this risk.

Keywords: progression of glaucoma, corneal compensated IOP, corneal hysteresis

For citation: Kuryшева N.I., Trubilin V.N., Shatalova E.O., Lepeshkina L.V. Glaucoma Optic Neuropathy Progression: the Results of Long-Term Follow-Up. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):96–101. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-96-101>

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

There is no conflict of interests

Глаукома — социально значимое заболевание, приводящее к двусторонней слепоте. Выявление прогрессирования глаукомы в настоящее время является наиболее слабым звеном в мониторинге данного заболевания и сводится главным образом к оценке серии протоколов стандартной автоматизированной периметрии (САП) [1]. Однако этот метод имеет ряд недостатков. На ранних стадиях заболевания появление дефектов полей зрения и их нарастание отстает от структурных изменений ДЗН и сетчатки. Использование любого периметрического индекса при определении скорости прогрессирования ГОН при далеко зашедших стадиях заболевания, когда имеется диффузное выпадение полей зрения (ПЗ), может привести к переоценке проблемы [2]. Определение прогрессирования ГОН методом ОКТ также имеет свои ограничения, связанные с наличием floor effect [3]. Поэтому на протяжении последних 10 лет активно обсуждается вопрос о необходимости сочетания методов структурного и функционального контроля в мониторинге заболевания [3–5].

Главным признанным фактором прогрессирования глаукомной оптиконейропатии (ГОН), независимо от ее формы и стадии, принято считать повышенное ВГД [6–8], однако все больший интерес вызывает влияние других факторов на течение ГОН, так как известно, что

заболевание может прогрессировать и при нормальном ВГД [4, 9]. Среди факторов, не связанных с ВГД или его флуктуациями, были отмечены тонкая роговица [7, 10], низкий корнеальный гистерезис [4], наличие геморрагий на ДЗН [4] и перипапиллярной атрофии хориоидеи [4, 6], возраст больных [5, 6, 11], позднее выявление глаукомы [7], а также наличие артериальной гипертензии [12]. При этом мнения исследователей по многим вопросам расходятся, поэтому все более актуальным становится вопрос о поиске значимых факторов риска и определении индивидуальной скорости прогрессирования ГОН, что позволит избежать необоснованного лечения пациентов с низкой скоростью развития заболевания, а также тем, кто не нуждается в этом лечении.

Цель работы: исследовать среднюю скорость и факторы риска прогрессирования глаукомной оптиконейропатии при длительном наблюдении.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В данном исследовании выполнен ретроспективный анализ данных 750 человек, наблюдавшихся в течение 10 лет (с 2007 года), у которых была рассчитана средняя скорость прогрессирования ГОН. Далее из этих больных были отобраны те, которые соответствовали критериям включения/исключения, приведенным ниже. Было

N.I. Kuryшева, V.N. Trubilin, E.O. Shatalova, L.V. Lepeshkina

Contact information: Kuryшева Natalia I. e-mail: e-natalia@list.ru

Glaucoma Optic Neuropathy Progression: the Results of Long-Term Follow-Up

отобрано 128 больных, у которых на 128 глазах выполнен ретроспективный анализ 67 параметров по каждому исследуемому глазу, их связь со скоростью прогрессирования ГОН в зависимости от формы заболевания и сопутствующих факторов, а также методов лечения.

Все пациенты были разделены на две клинические группы: с прогрессированием глаукомной оптиконеуропатии — 50 пациентов (50 глаз) и с отсутствием прогрессирования — 78 пациентов (78 глаз).

Прогрессирование ГОН регистрировали по данным анализа событий и трендов с использованием программы GPA (glaucoma progression analyses), в которой, согласно линейному регрессионному анализу на основе трендов, достоверное отрицательное отклонение от базовых протоколов ($p < 0,05$) расценивалось как наличие прогрессии (likely progression) [13]. Для оценки скорости прогрессирования нами были введены индикаторы прогрессирования ROP_1 дБ/год (GPA Humphrey), ROP_2 , рассчитанный по истончению слоя нервных волокон сетчатки (СНВС/год) и ROP_3 , определяемый по истончению ганглиозного слоя (GCC/год), а также по его характеристикам (FLV/год и GLV/год). Скорость прогрессирования расценивали как медленное прогрессирование при ROP_1 0,5–1 дБ/год, при ROP_2 и $ROP_3 < 1$ мкм/год; как умеренное прогрессирование при ROP_1 1–2 дБ/год, при ROP_2 и ROP_3 1–2 мкм/год; как быстрое прогрессирование при $ROP_1 > 2$ дБ/год, при ROP_2 и $ROP_3 > 2$ мкм/год.

Критериями включения являлись: наличие ПОУГ (95 глаз, 72,4 %) и ПЭГ (33 глаза, 28,5 %) начальной и развитой стадии, аметропия $\leq 0,5$, открытый угол передней камеры по данным оптической когерентной томографии глаза (не менее 30°), отсутствие сопутствующей патологии органа зрения, кроме катаракты.

Критериями исключения являлись: наличие далеко зашедшей и терминальной стадии глаукомы,

первично-закрываютугольной глаукомы, глаукомы нормального давления, пигментной глаукомы, недостаточно прозрачных оптических сред глаза, сферозэквивалента $\pm 6,0$ дптр, астигматизма $\pm 2,0$ дптр, низкого качества снимка ДЗН, хирургических операций на органе зрения в анамнезе.

Объем исследования включал авторефрактометрию, визометрию, гониоскопию, пахиметрию (SP-100 Tomey, Германия), биометрию (Lenstar LS 900, Haag-Streit Diagnostics, Швейцария), тонометрию (ORA, Reichert, США), измерение корнеального гистерезиса (КГ) и фактора резистентности роговицы (ФРП), стандартную автоматизированную периметрию (24-2 SITA Standard, Humphrey Field Analyzer II, Carl-Zeiss Meditec. Dublin, США), стереоскопию ДЗН (Visucam 500, Carl Zeiss, Германия), оптическую когерентную томографию (Optovue Rtvue 100, США).

В данном исследовании анализировали влияние таких факторов, как возраст, степень глаукомного повреждения [14], тип глаукомы, сопутствующую системную патологию и вид местного гипотензивного лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика отобранных для наблюдения больных приведена в таблице 1.

Было определено, что средняя скорость прогрессирования наблюдаемых за 10 лет больных глаукомой составила 0,6 дБ/год для ROP_1 , $0,62 \pm 1,09$ мкм/год для ROP_2 и $0,95 \pm 3,28$ мкм/год для ROP_3 . В группе с прогрессированием ГОН ROP_1 , ROP_2 и ROP_3 , как и ожидалось, достоверно были выше, чем в группе без прогрессирования, и составили $1,59 \pm 0,7$ дБ/год, $1,72 \pm 0,6$ мкм/год и $1,83 \pm 0,8$ мкм/год соответственно ($p < 0,0001$). Согласно результатам линейного регрессионного анализа увеличение MD/год на единицу в среднем приводило к уменьшению параметра RNFL на 3,9 мкм/год (рис. 1).

В таблице 2 приведены значимые факторы риска прогрессирования ГОН, а также их пороговые значения. На рисунках 2 и 3 представлены диаграммы размахов для исходного ВГДрк и возраста, а на рисунке 4 — диаграммы размахов для исходных морфометрических показателей, характеризующих степень тяжести глаукомного поражения на момент выявления заболевания.

Результаты показали, что в группе с отсутствием прогрессирования ГОН достоверно чаще встречались пациенты с артериальной гипертензией в анамнезе ($p = 0,015$), причем в группе больных без прогрессирования ГОН больные достоверно реже употребляли блокаторы кальциевых каналов, чем бета-блокаторы ($p = 0,01$), в то время как в группе с прогрессированием этой разницы не наблюдалось. Связь прогрессирования ГОН с сахарным диабетом не была установлена.

Среди пациентов с ПЭГ чаще наблюдалась прогрессия > 1 дБ/год (ROP_1), в отличие от пациентов с ПОУГ ($p = 0,02$), также достоверно выше была скорость истончения СНВС/год ($p = 0,038$).

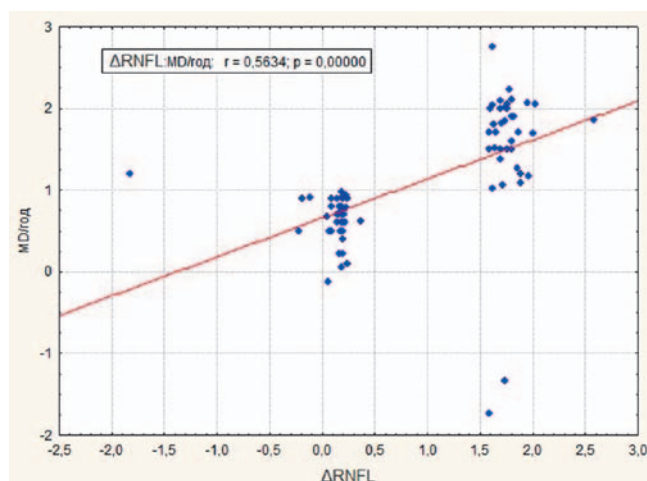


Рис. 1. Корреляционная связь между структурными и функциональными изменениями в процессе прогрессирования ГОН

Fig. 1. Correlation between structural and functional changes during glaucoma progression

Таблица 1. Клиническая характеристика больных**Table 1.** Characteristics of patients

Параметр / Parameter	Среднее значение / Mean (N = 128 глаз / N = 128 eyes)	Стандартное отклонение / St. Deviation
Возраст, годы / Age, years	68,68 (44,0–88,0)	7,65
MD, дБ	-3,86 (-10,08–2,43)	5,25
PSD, дБ	3,51 (-1,96–15,7)	3,78
ЦТР, мкр / CCT, μ m	545,52 (450–630)	33,1
Корнеальный гистерезис, мм рт. ст. / Hysteresis, mm Hg	9,8 (4,6–13,8)	1,85
ВГД рк исх, мм рт. ст. / IOPcc, max mm Hg	21,92 (18,5–33,9)	4,14
Глубина передней камеры, мм / Anterior chamber, mm	2,88 (2,87–3,97)	0,45
Хрусталик, мм / Lens, mm	4,66 (2,35–4,9)	0,80
RNFL, мкм / RNFL, μ m	90,48 (87,0–123,8)	14,57
GCC, мкм / GCC, μ m	85,26 (91,79–113,9)	11,87
FLV, %	3,75 (0,001–13,9)	5,08
GLV, %	12,36 (0,46–15,48)	10,36

Примечание: указаны данные средних значений, в скобках минимальное и максимальное значения параметра, а также стандартное отклонение. RNFL — слой нервных волокон сетчатки, GCC — ганглиозный комплекс сетчатки, FLV, GLV — объем его фокальных и глобальных потерь.

Таблица 2. Значимые факторы риска прогрессирования ГОН**Table 2.** Risk factors of glaucoma progression

Параметр / Parameter	AUC $\pm$ с.о.	Cutoff	p-value
ВГД 5 лет / IOPcc (5 years)	0,833 $\pm$ 0,054	19,8	<0,001
ВГД 7 лет / IOPcc (7 years)	0,786 $\pm$ 0,081	17,6	0,003
ВГД рк исходное / IOPcc basic	0,704 $\pm$ 0,045	23,9	<0,001
Ср. перфузионное давление / MOPP	0,663 $\pm$ 0,067	49,1	0,031
ВГД 1 год / IOPcc (1 years)	0,653 $\pm$ 0,063	20	0,015
Корнеальный гистерезис / Hysteresis	0,640 $\pm$ 0,057	9,9	0,006
Толщина слоя нервных волокон / RNFL	0,620 $\pm$ 0,041	92	0,007
Объем фокальных потерь / FLV	0,617 $\pm$ 0,050	1,8	0,008
Возраст / Age	0,612 $\pm$ 0,051	69,5	0,006
Объем глобальных потерь / GLV	0,584 $\pm$ 0,051	10,5	0,041
Комплекс ганглиозных клеток / GCC	0,581 $\pm$ 0,051	85,7	0,041

Примечание: в таблице приведены Cutoff — пороговое значение (полусумма медиан в группах), AUC — площадь под ROC-кривой $\pm$ ее стандартное отклонение, p-value — фактический уровень значимости между двумя группами.

В группе с отсутствием прогрессирования ГОН аналоги простагландинов использовались в 5 раз чаще ($p = 0,04$), а комбинированные препараты использовали в 2 раза чаще ($p = 0,018$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования подтвердили данные литературы о факторах риска прогрессирования ГОН, однако они дополнили эти данные новой информацией. Значимым фактором риска явилась величина внутриглазного давления, что согласуется с результатами других авторов [4, 6, 15]. Однако в данной работе впервые было показано, что на прогрессирование ГОН особенно значительное влияние оказывает величина ВГД в более поздние сроки после выявления глаукомы: на 5-й и 7-й годы, когда пороговые значения ВГД оказываются

гораздо ниже, чем значения исходного ВГД (табл. 2). Это можно объяснить влиянием других факторов на развитие заболевания, а также снижением приверженности больных лечению через несколько лет после его начала.

Данные литературы свидетельствуют о неблагоприятном влиянии артериальной гипертензии на течение ГОН, что объясняют повреждением механизмов ауторегуляции ретинального кровотока [12]. Однако известно, что на течение ГОН большее влияние оказывает не только сама по себе АГ [16], но и ее лечение [17]. Так, в недавней работе W. Zheng было показано, что длительное использование системных гипотензивных препаратов способствует ремоделированию сосудистой стенки, что снижает риск пагубного воздействия АГ на течение ГОН [18]. С другой стороны, во многих работах показано негативное влияние на прогрессирование ГОН блокаторов

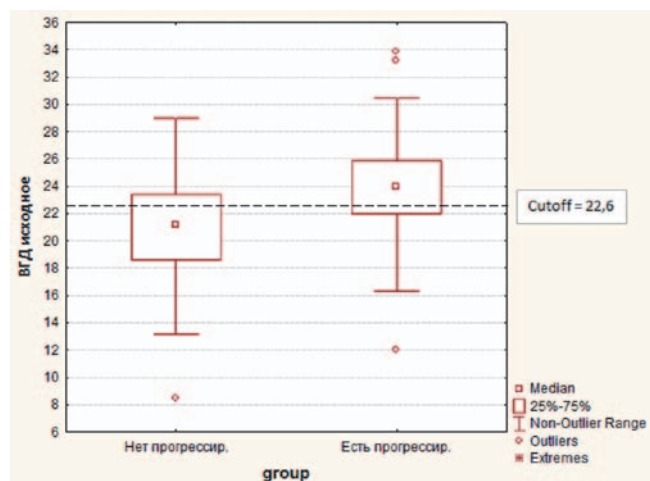


Рис. 2. Диаграмма размахов для показателя «исходное роговично-компенсированное ВГД» в группе с отсутствием прогрессирования ГОН (слева), в группе с прогрессированием ГОН (справа)

Fig. 2. Box plot for IOP cc in group with glaucoma progression (on the right) and without progression (on the left)

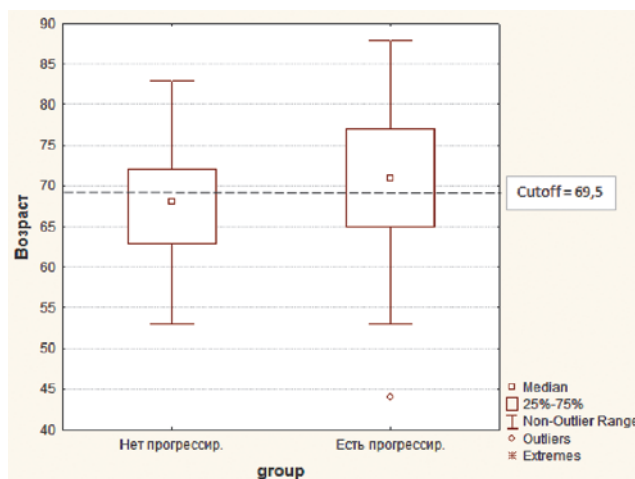


Рис. 3. Диаграмма размахов для показателя «возраст» в группе с отсутствием прогрессирования ГОН (слева), в группе с прогрессированием ГОН (справа)

Fig. 3. Box plot for age in group with glaucoma progression (on the right) and without progression (on the left)

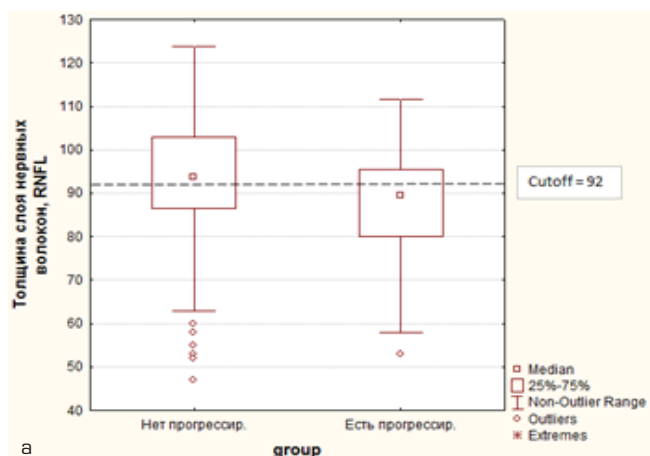
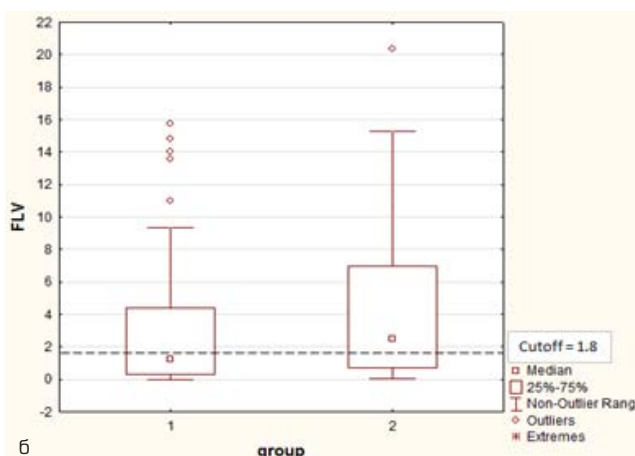


Рис. 4. Диаграмма размахов для структурных параметров а) толщины СНВС в группе с отсутствием прогрессирования ГОН (слева), в группе с прогрессированием ГОН (справа); б) объема фокальных потерь (FLV) в группе с отсутствием прогрессирования ГОН (слева), в группе с прогрессированием ГОН (справа)

Fig. 4. Box plot for the structural parameters а) RNFL in group with glaucoma progression (on the right) and without progression (on the left);, б) FLV in group with glaucoma progression (on the right) and without progression (on the left)



кальциевых каналов [17, 18]. В связи с этим мы объясняем снижение риска прогрессирования ГОН среди пациентов с АГ в нашей работе более редким применением препаратов этой группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данное исследование подтверждает многие данные литературы о прогрессировании ГОН, в частности о связи прогрессирования с возрастом, уровнем ВГД и исходной степенью глаукомного поражения, а также о преобладании прогрессирования при ПЭГ и снижении прогрессирования на фоне лечения АП и фиксированными комбинациями, наконец, о существовании морфофункциональных корреляций

в процессе развития заболевания. Вместе с тем впервые выявлена значимость подъемов ВГД через несколько лет после начала лечения. Вопрос о роли АГ в развитии ГОН остается спорным, однако, основываясь на полученных нами результатах, можно предположить, что при ведении пациентов с глаукомой, в анамнезе которых имеется АГ, важен адекватный подбор гипотензивной терапии с периодическим суточным мониторингом АД.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Курышева Н.И. — написание текста, научное редактирование;
Трубилин В.Н. — научное редактирование;
Шаталова Е.О. — написание текста, техническое редактирование;
Лепешкина Л.В. — оформление библиографии, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition. Part 1. Supported by the EGS Foundation. *British journal of Ophthalmology* 2017;101:1–72.
- Lindbohm N., Vesti E., Puska P. Diagnostic accuracy of glaucoma tests in everyday practice. *Ophthalmol Point Care* 2017;1(1):73–81.
- Medeiros F.A., Sample P.A., Zangwill L.M. Corneal thickness as a risk factor for visual field loss in patients with preperimetric glaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:805–813.
- De Moraes C.V., Hill V., Tello C. Lower corneal hysteresis is associated with more rapid glaucomatous visual field progression. *J Glaucoma.* 2012; 21:209–213. DOI: 10.1097 / JG.0b013e3182071b92
- Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balazsi A.G. Risk factors for the progression of open-angle glaucoma. Canadian glaucoma study 2. *Arch Ophthalmol.* 2008;126:1030–1036. DOI: 10.1001 / archophth.126.8.1030
- AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS). *Am J Ophthalmol.* 2002;134(4):499–512.
- Leske M.C., Heijl A., Hyman L. EMGT Group. Predictors of long-term progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology.* 2007;114:1965–1972. DOI: 10.1016 / j.ophtha.2007.03.016
- Miglior S., Zeyen T., Pfeiffer N. Results of European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. *Ophthalmology.* 2005;112(3):366–375. DOI: 10.1016 / j.ophtha.2004.11.030
- Mush D.C., Gillespie B.W., Lichter P.R. CIGTS Study Investigation. Visual field progression in the Collaborative initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology.* 2009;116(2):200–207. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.08.051
- Heijl A., Bengtsson B., Hyman L. Natural history of open angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2009;116(12):2271–2276. DOI: 10.1016 / j.ophtha.2009.06.042. Epub 2009 24 октября.
- Martinez A., Sanchez-Salorio M. Predictors for visual field progression and the effects of treatment with dorzolamide 2 % or brinzolamide 1 % each added timolol 0.5 % in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2010;88:541–552. DOI: 10.1111 / j.1755-3768.2009.01595.x. Epub 2009 окт 2.
- Koeveden A., He Z., Nguyen C. Systemic hypertension is not protective against chronic intraocular pressure elevation in a rodent model. *Scientific reports.* 2018;8:7107.
- De Moraes C.G., Donald C., Hood A. 24-2 Visual Fields Miss Central Defects Shown on 10-2 Tests in Glaucoma Suspects, Ocular Hypertensives, and Early Glaucoma. *Ophthalmology* 2017;1(8):699–708. DOI: 10.1016 / j.ophtha.2017.04.021. Epub 2017 24 мая.
- Mills R., Budenz D., Lee P. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol* 2006;141(1):24–30. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.07.044
- Kyari F. Risk factors for open-angle glaucoma in Nigeria: results from the Nigeria National Blindness and Visual Impairment Survey. *Ophthalmol.* 2016;(16):78. DOI: 10.1186 / s12886-016-0264-7
- Hayreh S.S., Podhajsky P., Zimmerman M.B. Role of nocturnal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders. *J.Ophthalmol.* 1999;213(2):76–96. DOI: 10.1159 / 000027399
- Muskens R.P., De Voogd S., Wolfs R.C., et al. Systemic antihypertensive medication and incident open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2007;114(12):2221–2226. DOI: 10.1016 / j.ophtha.2007.03.047
- Wei Zheng, Thaddeus P. Dryja. Systemic Medication Associations with Presumed Advanced or Uncontrolled Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology* 2018. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.01.007

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Консультативно-диагностическое отделение Центра офтальмологии Федерального медико-биологического агентства России
 Курышева Наталия Ивановна
 доктор медицинских наук, профессор, заведующая консультативно-диагностическим отделом
 ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

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

«Клиники доктора Штаталова»
 Штаталова Екатерина Олеговна
 врач-офтальмолог
 ул. Набережная, 10а, Орехово-Зуево, Московская область, 142611, Российская Федерация

Консультативно-диагностическое отделение Центра офтальмологии Федерального медико-биологического агентства России
 Лепешкина Людмила Вячеславовна
 врач-офтальмолог
 ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

The Ophthalmological Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation
 Kuryshcheva Natalia I.
 MD., Professor, Head of the Consultative-Diagnostic Department of Ophthalmology Center
 Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russia

Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
 Trubilin Vladimir N.
 MD, professor, head of the ophthalmology department
 Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

«Clinics of doctor Shatalov»
 Shatalova Ekaterina O.
 ophthalmologist
 Naberezhnaya str., 10A, Orekhovo-Zuevo, Moscow region, 142611, Russia

The Ophthalmological Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation
 Lepeshkina Ludmila V.
 ophthalmologist
 Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russia

Эффективность комбинированного лечения эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы методом кросслинкинга роговицы и задней автоматизированной послойной кератопластики



Л.Р. Марванова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):102–107

Цель — обосновать комбинированный подход к лечению пациентов с эпителиально-эндотелиальной дистрофией (ЭЭД) роговицы на основе сравнительного изучения результатов одноэтапного и двухэтапного метода. **Пациенты и методы.** В исследование вошли 75 пациентов (81 глаз) с ЭЭД роговицы, которым в Уфимском НИИ глазных болезней было проведено хирургическое лечение в период с 2011 по 2016 год. Пациентов разделили на две группы. Основную группу составили 43 пациента (46 глаз — 57 %), которым первым этапом до хирургического лечения ЭЭД был выполнен кросслинкинг роговицы (КР), вторым этапом через 1–12 месяцев — задняя автоматизированная послойная кератопластика (ЗАПК). В группе контроля изолированная ЗАПК проведена 32 пациентам (35 глаз — 43 %). **Результаты.** После КР (1–10-е сутки) в основной группе у пациентов с I–III стадией ЭЭД роговицы наблюдали увеличение ее толщины за счет усиления отека в строме. Через 3 месяца регистрировали уменьшение толщины роговицы у пациентов основной группы с I–II стадией заболевания ($p < 0,05$), через 6 месяцев — при всех стадиях ЭЭД роговицы по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). В течение 12 месяцев после ЗАПК по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) отмечали уменьшение общей толщины роговицы у пациентов обеих групп: в основной группе с 667 ± 65 исходно до 594 ± 31 мкм, в группе контроля, в которой исходно был выраженный отек роговицы, — с 787 ± 56 до 612 ± 67 мкм. **Заключение.** Выполнение КР у пациентов с ЭЭД роговицы I–III стадии обеспечивает улучшение состояния роговицы, проявляющееся уменьшением отека и снижением ее толщины, что позволяет отсрочить выполнение ЗАПК без ухудшения состояния роговицы у пациентов с I стадией до 6–12 месяцев, у пациентов со II–III стадией до 3–6 месяцев.

Ключевые слова: эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы, дистрофия Фукса, кросслинкинг роговицы, задняя автоматизированная послойная кератопластика

Для цитирования: Марванова Л.Р. Эффективность комбинированного лечения эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы методом кросслинкинга роговицы и задней автоматизированной послойной кератопластики. *Офтальмология*. 2019;16(1S):102–107. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-102-107>

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

Конфликт интересов отсутствует

Efficacy of Combined Treatment of Epithelial and Endothelial Corneal Dystrophy Using Corneal Crosslinking and Automated Posterior Lamellar Keratoplasty

L.R. Marvanova

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



Л.Р. Марванова

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):102–107**

The purpose: to establish a combined approach to the treatment of patients with epithelial and endothelial cornea dystrophy (EED) based on a comparative study of the results of one-step and two-step methods. **Patients and methods.** The study included 75 patients (81 eyes) with corneal EED, who underwent surgical treatment at the Ufa Eye Research Institute from 2011 to 2016. The patients were divided into two groups — the main group consisted of 43 (46 eyes, 57 %) patients, who underwent the first stage of the CC before surgical treatment of EED, the second stage after 1–12 months — automated posterior lamellar keratoplasty (APLK). In the control group, isolated APLK was performed in 32 (35 eyes, 43 %) patients. **Results.** After CC [1–10 days] in the main group an increase in corneal thickness due to edema enhancement in the cornea stroma was observed in patients with stage I–III of the corneal EED. After 3 months, a decrease in corneal thickness was recorded in patients of the main group with I–II stages of the disease ($p < 0.05$), after 6 months — in all stages of the corneal EED compared with the control group ($p < 0.05$). According to optical coherence tomography (OCT), a decrease in the total cornea thickness in both groups was noted within 12 months after APLK: in the main group from $667 \pm 65 \mu\text{m}$ initially to $594 \pm 31 \mu\text{m}$, in the control group, where there was a pronounced corneal edema from 787 ± 56 to $612 \pm 67 \mu\text{m}$. **Conclusion.** Corneal cross-linking in patients with I–III stages of corneal EED provides improvement of the cornea, manifested in reducing edema and its thickness. It allows to delay the implementation of the automated posterior lamellar keratoplasty without corneal deterioration in patients with stage I up to 6–12 months, in patients with stage II–III up to 3–6 months.

Keywords: Epithelial and endothelial dystrophy of the cornea, Fuchs dystrophy, corneal crosslinking, automated posterior lamellar keratoplasty

For citation: Marvanova L.R. Efficacy of Combined Treatment of Epithelial and Endothelial Corneal Dystrophy Using Corneal Crosslinking and Automated Posterior Lamellar Keratoplasty. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):102–107. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-102-107>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время 39 % пациентов с эпителиально-эндотелиальной дистрофией (ЭЭД) роговицы и дистрофией Фукса нуждаются в пересадке роговицы [1]. Эндотелиальная кератопластика является патогенетически ориентированной и эффективной операцией при лечении данного заболевания [2–8].

Прогрессирующий характер заболевания на фоне выраженного болевого синдрома приводит к ухудшению состояния роговицы, а существующие организационные трудности, связанные с дефицитом трансплантационного материала и сложным этапом его подготовки определяют длительный период ожидания пациентом кератопластики. Все вышесказанное обуславливает поиск новых подходов к лечению ЭЭД роговицы.

В последние годы в ряде исследований была доказана эффективность использования кросслинкинга роговицы (КР) как самостоятельного способа, так и в сочетании с другими хирургическими методиками в лечении пациентов с патологией роговицы [9–17]. Однако недостатком метода является отсутствие оптического результата и паллиативный эффект при его применении у больных с ЭЭД роговицы [18–20].

В Уфимском НИИ глазных болезней предложен двухэтапный метод лечения пациентов с ЭЭД роговицы. Первым этапом выполняли КР для стабилизации структуры передних и средних слоев роговицы, вторым этапом — заднюю автоматизированную послойную кератопластику (ЗАПК) с лечебно-оптической целью.

Цель исследования: обосновать комбинированный подход к лечению пациентов с ЭЭД роговицы на основе сравнительного изучения результатов одноэтапного и двухэтапного метода.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 75 пациентов (81 глаз), которых в Уфимском НИИ глазных болезней проведено хирургическое лечение в период с 2011 по 2016 год. Первичная ЭЭД роговицы (дистрофия Фукса) выявлена в 13 (16 %) глазах, вторичная — в 63 (77,8 %), декомпенсация эндотелия сквозного трансплантата — в 5 (6,2 %) глазах.

Пациентов разделили на две группы в зависимости от того, проводили ли кросслиндинг роговицы до выполнения кератопластики. Основную группу составили 43 пациента (46 глаз — 57 %), которым первым этапом проведен КР, вторым этапом через 1–12 месяцев — ЗАПК. В группе контроля изолированная ЗАПК была выполнена у 32 пациентов (35 глаз — 43 %). Распределение пациентов по полу было одинаковым. Мужчин всего было 35 (46,6 %), женщин — 40 (53,4 %). В отдаленные сроки (1–3 года) под наблюдением находилось 45 пациентов (45 глаз — 55 %). Возраст пациентов варьировал от 41 до 86 лет (в среднем 69 ± 13 лет). Основная и контрольная группа были сопоставимы по полу и возрасту.

В основной группе ЗАПК проводили через 1–12 месяцев после КР. Срок определяли в зависимости от жалоб пациента, состояния глаза и наличия донорского материала. Через 1–3 месяца операция была выполнена на 15 (32,6 %), через 3–6 месяцев — на 22 (47,8 %), через 6–12 месяцев на 9 (19,6 %) глазах.

На рисунке 1 представлен глаз пациента с III стадией ЭЭД роговицы до проведения лечения.

Всем пациентам до операции было выполнено комплексное офтальмологическое обследование, которое включало визометрию, авторефрактометрию, кератотопографию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию, ультразвуковое А- и В-сканирование,

офтальмоскопию глазного дна. Стандартное офтальмологическое обследование было дополнено лазерной конфокальной биомикроскопией роговицы (HTR-III-Heidelberg Retina Tomograph с роговичной насадкой Rostok, Германия), оптической когерентной томографией (Visante OCT, Carl Zeiss, Германия) переднего отрезка глаза до и после ЗАПК в 1, 3, 6, 9, 12 и 18 месяцев. Срок наблюдения после операции составил 36 месяцев.

Сопутствующая офтальмопатология диагностирована в 55 глазах (67,9 %): катаракта у пациентов с первичной дистрофией Фукса в 9 (11,1 %), глаукома — в 17 (21 %), осевая миопия различной степени — в 6 (7,4 %), гиперметропия различной степени — в 5 (6,2 %), возрастная макулярная дегенерация — в 6 (7,4 %), диабетическая ангиоретинопатия — в 7 (8,6 %), ретрокорнеальная мембрана — в 5 (6,2 %) глазах.

До операции в обеих группах пациенты предъявляли жалобы на светобоязнь, слезотечение, чувство инородного тела. Острота зрения до операции в 50 глазах (61,7 %) варьировала от правильной проекции света до 0,04, в 25 (30,8 %) — 0,05–0,2, в 6 (7,5 %) — 0,3–0,4.

КР проводили по стандартной методике. Под местной анестезией выполняли УФ-облучение дезэпителизированной роговицы диаметром 7–8 мм с использованием аппарата «УФалинк» (Россия): длина волны 370 нм, мощность 3 мВт/см², продолжительность 30 минут с одновременной инстилляцией фотосенсибилизатора «Декстралинк» (Россия) каждые 3 минуты. В ходе проведения КР и в послеоперационном периоде осложнений не наблюдали.

ЗАПК выполняли по стандартной методике с формированием трансплантата с помощью микрокератома Pocket Maker (Diopex GmbH, Австрия) из цельного каверного глазного яблока (патент RU 2456969, 27.07.12).

Пациентам обеих групп наблюдения до выполнения ЗАПК проводили консервативную терапию (кортико-

стероиды, витаминотерапия, осмотические растворы, кератопротекторы), а в основной группе — на фоне выполнения КР.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После КР (1–10-е сутки) в основной группе у больных с I–III стадией ЭЭД роговицы наблюдали увеличение толщины роговицы за счет усиления отека в строме роговицы, но статистически значимых различий по сравнению с группой контроля не выявлено.

Методом пахиметрии через 3 месяца после КР установлено уменьшение толщины роговицы в основной группе у пациентов с I–II стадией ЭЭД (табл. 1), что связано с известным эффектом «сшивания» коллагеновых волокон и изменением структуры роговицы, различия были статистически достоверными по сравнению с дооперационным периодом ($p < 0,05$). Через 6 месяцев после КР статистически значимые различия наблюдали при всех стадиях ЭЭД роговицы по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

Результаты ЗАПК оценивали по частоте развития интраоперационных и послеоперационных осложнений, по биологическому результату, динамике клинико-функциональных показателей и плотности эндотелиальных клеток.

Перфорация донорской роговицы возникла при выкраивании трансплантата задних слоев в 2 глазах (4,3 %) основной группы и в 2 (5,7 %) — группы контроля. Осложнение было связано с погрешностью пахиметрии. Данные трансплантаты были отбракованы.

В послеоперационном периоде наблюдали следующие осложнения: зрачковый блок с офтальмогипертензией, неприлегание трансплантата, офтальмогипертензия, развитие несостоятельности эндотелиального трансплантата (табл. 2).

Из специфических осложнений ЗАПК в раннем послеоперационном периоде наблюдали неприлегание или отслоение трансплантата (диастаз и дислокация). В основной группе в 2 глазах (4,3 %) выявлен диастаз трансплантата по центру, в группе контроля — в 1 глазу (2,9 %) обнаружена дислокация трансплантата, в 1 (2,9 %) — диастаз по периферии. В случае дислокации со смещением трансплантата на радужку проводили повторную тампонаду воздухом.

Развитие зрачкового блока имело место в 4 глазах (8,7 %) основной группы и 4 (11,4 %) — группы контроля в раннем послеоперационном периоде (через 1–2 часа после операции). Данное осложнение было устранено удалением избытка воздуха иглой 27G через парацентез в верхнем секторе роговицы.

В 2 глазах (5,7 %) в группе контроля через 3–4 месяца после операции была диагностирована офтальмогипертензия со средним давлением 28 ± 2 мм рт. ст. с характерными изменениями полей зрения и диска зрительного нерва. Пациентам были назначены гипотензивные препараты (ингибиторы карбангидразы, простагландины)

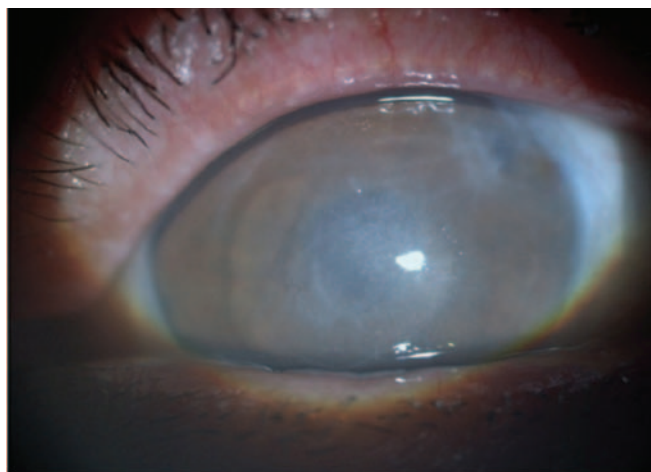


Рис. 1. Фото правого глаза пациента с III стадией ЭЭД роговицы, артифакция

Fig. 1. Photo of the right eye with stage III EED of the cornea, pseudophakia

Таблица 1. Сравнительный анализ толщины роговицы у пациентов с ЭЭД роговицы (мкм)**Table 1.** Comparative analysis of corneal thickness in patients with corneal EED (μm)

Сроки наблюдения Terms of observation	Группы исследования / Study groups					
	ЭЭД роговицы I–III стадии / Corneal EED stage I–III					
	I		II		III	
	основная / main	контроль / control	основная / main	контроль / control	основная / main	контроль / control
до лечения Before treatment	685 ± 46,5	678 ± 52,0	713 ± 82,5	676 ± 97,2	762 ± 65,2	752 ± 65,3
После лечения: 1 сутки After treatment: 1 day	693 ± 48,0	672 ± 44,2	731 ± 50,1	669 ± 76,7	791 ± 52,4	750 ± 61,2
10 суток / 10 days	692 ± 28,5	656 ± 26,5	753 ± 61,5	763 ± 62,2	795 ± 55,4	782 ± 45,4
1 месяц / 1 month	645 ± 32,5	639 ± 25,1	720 ± 42,6	796 ± 58,4	762 ± 60,1	812 ± 43,2
3 месяца / 3 months	612 ± 18,6*	640 ± 20,4	675 ± 51,5*	834 ± 60,2*	726 ± 46,5	851 ± 36,0
6 месяцев / 6 months	606 ± 20,2*,**	645 ± 16,5	691 ± 71,4**	845 ± 47,1	745 ± 55,5**	872 ± 28,2

Примечание: * — различия достоверны по сравнению с периодом до лечения ($p < 0,05$), ** — различия достоверны по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

Note: * — the differences are significant compared with the period before treatment ($p < 0.05$), ** — the differences are significant compared with the control group ($p < 0.05$).

Таблица 2. Послеоперационные осложнения ЗАПК у пациентов с ЭЭД роговицы**Table 2.** Postoperative complications of APLK in patients with corneal EED

Виды осложнений Types of complications	Группы исследования / Study groups			
	основная (n = 46) / main (n = 46)		контроль (n = 35) / control (n = 35)	
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
Неприлегание трансплантата / Separation of the transplant	2	4,3	3	8,5
Зрачковый блок с офтальмогипертензией / Pupillary block with ophthalmic hypertension	4	8,7	4	11,4
Офтальмогипертензия / Ophthalmic hypertension	-		2	5,7
Эндотелиальная несостоятельность трансплантата / Endothelial graft failure	2	4,3	5	14,2
Всего / Total	8*	17,3	14	40

Примечание: * — различия достоверны по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

Note: * — the differences are significant compared with the control group ($p < 0.05$).

и по нисходящей схеме отменены инстилляции кортикостероидов. В дальнейшем осложнения в виде реакции отторжения либо декомпенсации ВГД у этих пациентов не наблюдали.

Среди поздних послеоперационных осложнений — через 2 месяца после имплантации трансплантата — в группе контроля в 1 глазу (2,9 %) отметили наличие диастаза трансплантата по периферии с сохранением прозрачности роговицы и высокой остроты зрения. Дополнительного хирургического вмешательства не потребовалось.

Эндотелиальная несостоятельность была диагностирована в обеих группах: в основной группе — в 1 глазу (2,2 %) и в контрольной — в 4 (11,4 %). В основной группе неудовлетворительное состояние роговицы было выявлено по неочевидной причине при очередном плановом осмотре через 6 месяцев после ЗАПК, при этом интраоперационные осложнения не наблюдали. В группе контроля в 2 глазах (5,7 %) причиной развития ранней несостоятельности было отслоение трансплантата с дополнительной фиксацией воздухом. Таким образом, имели место статистически значимые различия по ча-

стоте послеоперационных осложнений ЗАПК в группах наблюдения ($p < 0,05$), составившие в основной группе 17,3 % и группе контроля — 40 %.

С восстановлением прозрачности роговицы произошло купирование симптомов светобоязни, слезотечения, боли и чувства инородного тела в глазу.

На рисунке 2 показан глаз пациента с III стадией ЭЭД роговицы через 1 год после операции ЗАПК.

Полная регенерация эпителия роговицы наступила на 4–5-е сутки после операции в основной группе на 33 глазах (72 %), в группе контроля — на 19 (54,2 %); на 6–7-е сутки в основной группе — на 13 глазах (28,3 %), в группе контроля — на 9 (25,7 %). Длительное восстановление эпителия до 2-х недель было отмечено на 7 глазах (20 %) только в группе контроля.

Через 1 год после ЗАПК наблюдали статистически значимое ($p < 0,05$) прозрачное приживление трансплантата в основной группе — в 95,7 % случаев и группе контроля — в 80 %.

Функциональные результаты проведенной ЗАПК оценивали у пациентов с прозрачным приживлением трансплантата по динамике изменения остроты зрения.

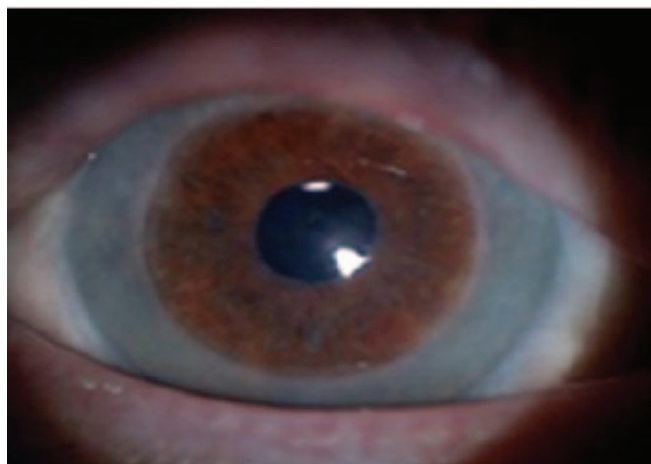


Рис. 2. Глаз пациента С. через 12 месяцев после ЗАПК. Роговица прозрачная. Визуализируется прозрачная оптическая зона и матовая периферия

Fig. 2. Patient' С. eye 12 months after APLK. The cornea is transparent. A transparent optical zone and a matte periphery are visualized

У большинства пациентов с ЭЭД роговицы до ЗАПК получить достоверные данные клинической рефракции не представлялось возможным. Для оценки послеоперационной остроты зрения из исследования были исключены больные, имевшие выраженные изменения сетчатки и зрительного нерва (17 глаз — 21 %).

Через 1 месяц и в течение всего срока (24 месяца) после ЗАПК в обеих группах наблюдали статистически значимое, по сравнению с дооперационным периодом ($p < 0,02$), повышение НКОЗ и КОЗ (табл. 3).

По данным ОКТ регистрировали уменьшение общей толщины роговицы у пациентов в обеих группах наблюдения в течение 12 месяцев после ЗАПК. Так, общая толщина роговицы в основной группе изменилась с 667 ± 65 мкм, в группе контроля, в которой был исходно выраженный отек роговицы, с 787 ± 56 до 612 ± 67 мкм. Изменения послеоперационных показателей пахиметрии в динамике приведены в таблице 4.

Исходная ПЭК в донорской роговице была сопоставима в обеих группах наблюдения. Через 1 месяц после

Таблица 3. Динамика остроты зрения у пациентов с ЭЭД роговицы до и после ЗАПК

Table 3. Dynamics of visual acuity in patients with corneal EED before and after APLK

Срок наблюдения Terms of observation	Группы исследования / Study groups			
	НКОЗ/NCVA		КОЗ/CVA	
	основная / main	контроль / control	основная / main	контроль / control
до ЗАПК / Before APLK	$0,10 \pm 0,05$	$0,09 \pm 0,06$	$0,21 \pm 0,08$	$0,20 \pm 0,11$
После ЗАПК через 10 дней After APLK in 10 days	$0,24 \pm 0,07$	$0,23 \pm 0,1$	$0,32 \pm 0,09$	$0,30 \pm 0,09$
1 месяц / 1 month	$0,33 \pm 0,1^*$	$0,29 \pm 0,11^*$	$0,42 \pm 0,11^*$	$0,36 \pm 0,11$
3 месяца / 3 months	$0,35 \pm 0,12^*$	$0,36 \pm 0,09^*$	$0,42 \pm 0,13^*$	$0,41 \pm 0,09^*$
6 месяцев / 6 months	$0,35 \pm 0,16^*$	$0,36 \pm 0,18^*$	$0,44 \pm 0,23^*$	$0,48 \pm 0,3^*$
12 месяцев / 12 months	$0,43 \pm 0,11^*$	$0,42 \pm 0,12^*$	$0,51 \pm 0,21^*$	$0,50 \pm 0,23^*$
24 месяца / 24 months	$0,47 \pm 0,14^*$	$0,43 \pm 0,11^*$	$0,58 \pm 0,25^*$	$0,51 \pm 0,21^*$

Примечание: * — различия статистически значимы по сравнению с дооперационными значениями ($p < 0,02$).

Note: * — the differences are statistically significant compared with preoperative values ($p < 0,02$).

Таблица 4. Динамика изменений толщины роговицы и ПЭК у пациентов с ЭЭД роговицы до и после ЗАПК

Table 4. Dynamics of changes in corneal thickness and ECD in patients with corneal EED before and after APLK

Срок наблюдения Terms of observation	Группы исследования / Study groups					
	толщина роговицы в центре corneal thickness in the center		ПЭК ECD	потеря ПЭК, % ECD loss, %	ПЭК ECD	потеря ПЭК, % ECD loss, %
	основная / main	контроль / control	основная / main	контроль / control	основная / main	контроль / control
до ЗАПК / Before APLK	$667 \pm 65^*$	787 ± 56	2778 ± 177	-	2758 ± 176	-
После ЗАПК через 1 месяц After APLK in 1 month	675 ± 92	803 ± 50	2448 ± 311	11,9	2393 ± 251	13,3
через 3 месяца / in 3 months	669 ± 124	756 ± 154	2232 ± 329	19,7	2185 ± 240	20,8
через 6 месяцев / in 6 months	$601 \pm 59^*$	704 ± 85	2176 ± 340	21,6	2085 ± 263	24,4
через 12 месяцев / in 12 months	594 ± 31	612 ± 67	1967 ± 365	29,2	1896 ± 293	31,3
через 24 месяца / in 24 months	590 ± 52	605 ± 58	1875 ± 352	32,5	1785 ± 275	35,3

Примечание: * — различия статистически значимы по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$).

Note: * — the differences are statistically significant compared with the comparison group ($p < 0,05$).

ЗАПК подсчет эндотелиоцитов был возможен в основной группе в 35 глазах (83 %), в группе контроля — в 21 (60 %). Потеря ПЭК через 1 и 12 месяцев наблюдения в основной группе составила 11,9 из 29,2 % соответственно, в группе контроля — 13,3 из 31,3 % соответственно. Через 12 месяцев в основной группе данный показатель составил 1967 ± 365 , в группе контроля — 1896 ± 293 кл/мм², статистически значимых различий не было выявлено.

Таким образом, проведенное исследование показало, что выполнение КР первым этапом, ЗАПК — вторым в лечении ЭЭД роговицы имеет ряд преимуществ, а именно, способствует прозрачному приживлению

трансплантата после ЗАПК через 1 год в 95,7 % случаев, а также повышению исходной НКОЗ и КОЗ с $0,1 \pm 0,05$ и $0,21 \pm 0,08$ до $0,43 \pm 0,11$ и $0,51 \pm 0,21$ соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение кроссликинга роговицы у пациентов с ЭЭД роговицы I–III стадии обеспечивает улучшение состояния роговицы, проявляющееся в уменьшении отека и снижении ее толщины. Это позволяет отсрочить выполнение задней автоматизированной послойной кератопластики без ухудшения состояния роговицы у пациентов с I стадией до 6–12 месяцев, у пациентов с II–III стадией — до 3–6 месяцев.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gain P, Jullienne R, He Z, Aldossary M, Acquart S, Fabrice C, Thuret G. Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(2):167–173. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.4776
- Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Паштаев А.Н., Шипунов А.А. Задняя послойная кератопластика (обзор литературы). *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2016;4:1628–1633. [Pash-taev N.P., Pozdeeva N.A., Pashtaev A.N., Shipunov A.A. Dorsallamellar keratoplasty (literature review). *Tambov University Reports = Vestnik Tambovskogo Universiteta*. 2016;4:1628–1633 (In Russ.)].
- Heinzelmann S, Böhlinger D, Eberwein P, Reinhard T, Maier P. Outcomes of descemet membrane endothelial keratoplasty, descemet stripping automated endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty from a single centre study. *Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology*. 2016;254(3):515–522. DOI: 10.1007/s00417-015-3248-z
- Khairallah A. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) versus repeat penetrating keratoplasty (PKP) to manage eyes with failed corneal graft. *Ann Saudi Med*. 2018;38(1):36–41. DOI: 10.5144/0256-4947.2018.36
- Nakatani S, Murakami A. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty using corneas from elderly donors. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2016;254(6):1135–1140. DOI: 10.1007/s00417-016-3317-y
- Золоторевский А.В., Деметьев Д.Д., Гаевская Е.В., Шипунова А.В. Опыт использования технологии «precut tissue» для задней послойной кератопластики из «материала для восстановления роговицы» в глазном банке «Айлаб». *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;3:241–244. [Zolotorevskij A.V., Dement'ev D.D., Gaevskaya E.V., Shipunova A.V. Experience in the use of technology "precut tissue" posterior lamellar keratoplasty "of the material to restore the cornea" eye Bank "Aylab". *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2017;3:241–244 (In Russ.)].
- Siebelmann S, Lopez Ramos S, Scholz P, Matthaei M, Schrittenlocher S, Heindl L.M., Bachmann B, Cursiefen C. Graft Detachment Pattern After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Comparing Air Versus 20 % SF6 Tamponade. *Cornea*. 2018;37(7):834–839. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001597
- Sorkin N, Showail M, Einan-Lifshitz A, Boutin T, Borovik A, Kreimei M, Rosenblatt A, Chan C.C., Rootman D.S. Outcomes of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty in Eyes With a Previous Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Graft. *Cornea*. 2018;37(6):678–681. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001564
- Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Хабибуллин А.Ф. «Кросслинкинг» роговичного коллагена в лечении кератоконуса. *Вестник офтальмологии*. 2011;127:5:21–25. [Bikbov M.M., Bikbova G.M., Habiboullin A.F. Corneal collagen cross-linking in keratoconus management. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2011;127:5:21–25 (In Russ.)].
- Бикбов М.М., Халимов А.Р., Муслимов С.А. Морфологическая оценка изменений в роговице после кроссликинга. *Морфология*. 2016;3:35 [Bikbov M.M., Halimov A.R., Muslimov S.A. Morphological assessment of corneal changes after crosslinking. *Morphology = Morfologiya*. 2016;3:35 (In Russ.)].
- Бикбов М.М., Халимов А.Р., Бикбова Г.М. Результаты клинического применения устройства для перекрестного связывания коллагена роговицы «УФАЛИНК». *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2009;9:2:14–17. [Bikbov M.M., Halimov A.R., Bikbova G.M. Clinical results of using the device «UFA-LINK» for cornea collagen crosslinking. *Refractive surgery and ophthalmology = Refraktionnaya khirurgiya i oftalmologiya*. 2009;9:2:14–17 (In Russ.)].
- Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслинкинг роговичного коллагена. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016;71:3:224–232. [Bikbov M.M., Khalimov A.R., Usubov E.L. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of Russian academy of medical sciences = Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2016;71:3:224–232 (In Russ.)]. DOI: 10.15690/vram562
- Бикбов М.М., Бикбова Г.М. *Эктазии роговицы*. М.: Офтальмология; 2011. [Bikbov M.M., Bikbova G.M. *Corneal ectasia*. Moscow: Ophthalmology; 2011 (In Russ.)].
- Bikbov M., Kazakbaev R, Usubov E, Kazakbaeva G. Femtolaser-assisted vs manual anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus. *Acta Ophthalmologica*. 2017;95:S259. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2017.0S014
- Bikbova G., Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(1):e30–e34. DOI: 10.1111/aos.12235
- Bikbova G., Bikbov M. Standard corneal collagen crosslinking versus transepithelial iontophoresis-assisted corneal crosslinking. 24 months follow-up: randomized control trial. *Acta Ophthalmol*. 2016;94(7):e600–e606. DOI: 10.1111/aos
- Бикбов М.М., Яфаева Л.Р. Комбинированное лечение буллезной кератопатии. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2014;2:61–64. [Bikbov M.M., Yafaeva L.R. Combined treatment of bullous keratopathy. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014;2:61–64 (In Russ.)].
- Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Хабибуллин А.Ф. Применение кроссликинга роговичного коллагена в лечении буллезной кератопатии. *Офтальмохирургия*. 2011;1:24–27. [Bikbov M.M., Bikbova G.M., Khabibullin A.F. Corneal collagen crosslinking in the treatment of bullous keratopathy. *Ophthalmosurgery = Ofalmokhirurgiya*. 2011;1:24–27 (In Russ.)].
- Трубилин В.Н., Пузикова О.А., Анисимов С.И. Применение локального роговичного кроссликинга в лечении эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2012;2:40–44. [Trubilin V.N., Puzikova O.A., Anisimov S.I. The use of local corneal crosslinking in the treatment of endothelial-epithelial dystrophy of cornea. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refrakcionnaya khirurgiya*. 2012;2:40–44 (In Russ.)].
- Тургунбаев Н.А., Медведев М.А., Бебезов Б.Х., Поляк А.С. Сквозная кератопластика при буллезной кератопатии после ранее проведенного кроссликинга роговичного коллагена. *Вестник Кыргызско-Российского славянского университета*. 2013;12:177–178. [Turgunbaev N.A., Medvedev M.A., Bebezov B.H., Polyak A.S. End-to-end keratoplasty in bullous keratopathy after previous crosslinking of corneal collagen. *Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University = Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo slavyanskogo universiteta*. 2013;12:177–178 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Марванова Луиза Рамилевна
научный сотрудник отделения патологии роговицы и хрусталика
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan
Marvanova Louise R.
Researcher of the Cornea and Lens Pathology Department
st. Pushkina, 90, Ufa, 450008, Russia

Оценка безопасности кросслинкинга склеры с рибофлавином/UVA в эксперименте



М.Н. Астрелин



В.К. Суркова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):108–111

Цель — оценить безопасность кросслинкинга склеры с рибофлавином/ультрафиолетом А (UVA) в эксперименте *in vivo*. **Пациенты и методы.** Исследование проводили на 34 кроликах породы Шиншилла (68 глаз). Правые глаза были опытными (34 глаза), левые служили контролем (34 глаза). Кросслинкинг склеры (SCXL) выполняли с насыщением склеры фотосенсибилизатором (0,1 % водный раствор рибофлавина) в течение 20 минут и последующим облучением ультрафиолетом А (длина волны 370 ± 5 нм, плотность мощности излучения — 3 мВт/см^2), суммарное время облучения — 30 минут (6 циклов по 5 минут). Влияние процедуры на анатомо-функциональное состояние оболочек глаза оценивали с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) высокого разрешения и электроретинографии (ЭРГ) до проведения кросслинкинга, через сутки, 7 и 30 дней после него. **Результаты.** ОКТ не выявила никаких патологических изменений после проведения кросслинкинга склеры с рибофлавином/UVA. На снимках четко визуализировались слои сетчатки, хориоидея и склера. Проведенный морфометрический анализ показал отсутствие статистически значимого изменения толщины оболочек глаз после ультрафиолетового кросслинкинга. Волны ЭРГ экспериментального и контрольного глаза кроликов во все сроки наблюдения имели классический вид и были хорошо выражены, что свидетельствует об удовлетворительном функциональном состоянии нейрорецепторного аппарата сетчатки. Статистически достоверной разницы между исследованными группами выявлено не было. **Заключение.** Для проведения ультрафиолетового кросслинкинга использовали UVA мощностью 3 мВт/см^2 в течение 30 минут и 0,1 % водный раствор рибофлавина без декстрана и не выявили побочных эффектов процедуры. Таким образом, при данных параметрах кросслинкинг склеры с рибофлавином/UVA был безопасен для оболочек глаза в эксперименте *in vivo*.

Ключевые слова: кросслинкинг, склера, эксперимент, оптическая когерентная томография

Для цитирования: Астрелин М.Н., Суркова В.К. Оценка безопасности кросслинкинга склеры с рибофлавином/UVA в эксперименте. *Офтальмология*. 2019;16(1S):108–111. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-108-111>

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

Конфликт интересов отсутствует

The Safety Assessment of the Ultraviolet Scleral Crosslinking with Riboflavin/UVA in Experiment

M.N. Astrelin, V.H. Surkova

Ufa Eye Research Institute
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):108–111

The purpose is to evaluate the safety of the scleral crosslinking with riboflavin/ultraviolet A (UVA) in an experiment *in vivo*. **Materials and methods.** The study was carried out on 34 Chinchilla rabbits (68 eyes). The right eyes were crosslinked (34 eyes), the left eyes were served as controls (34 eyes). Scleral crosslinking (SCXL) was performed with sclera saturation with a photosensitizer (0.1 % aqueous solution of riboflavin) for 20 minutes and its subsequent irradiation with ultraviolet A (wavelength of 370 ± 5 nm, irradiance — 3 mW/cm^2), total exposure time — 30 minutes (6 cycles of 5 minutes). The effect of the procedure on the anatomical and functional state of the eye layers was assessed with high-resolution optical coherent tomography (OCT) and electroretinography (ERG) before crosslinking, a day, 7 and 30 days after it. **Results.** OCT did not reveal any pathological changes after scleral crosslinking with riboflavin/UVA. The layers of the retina, choroid and sclera were clearly visualized. The performed morphometric analysis has showed the absence of statistically significant changes in the eye layers thickness after ultraviolet crosslinking. The amplitude-time characteristics and the shape of the electroretinogram of the experimental and control rabbits eyes were identical during all periods of observation, had a classic appearance. All waves of ERG were well expressed. It indicates a satisfactory functional state of the retinal neuroreceptor mechanisms. **Conclusion.** For ultraviolet crosslinking we used UVA with an irradiance of 3 mW/cm^2 for 30 minutes and a 0.1 % aqueous solution of riboflavin without dextran and did not reveal any side effects of the procedure. Thus, scleral crosslinking with these parameters is safe for the eye layers in an experiment *in vivo*.

Keywords: crosslinking, sclera, experiment, optical coherence tomography

For citation: Astrelin M.N., Surkova V.H. The Safety Assessment of the Ultraviolet Scleral Crosslinking with Riboflavin/UVA in Experiment. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):108–111. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-108-111>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Близорукость (миопия) является одной из основных причин снижения зрения в мире. Распространенность данного заболевания значительно увеличилась за последние десятилетия. Особую тревогу вызывает прогрессирующая форма заболевания, зачастую приводящая к серьезным инвалидизирующим осложнениям [1, 2].

В настоящее время достаточно активно изучается возможность применения кросслинкинга склеры с рибофлавином/ультрафиолетом А (UVA) в качестве патогенетически направленного метода лечения прогрессирующей близорукости [3, 4]. Кросслинкинг — формирование перекрестных химических связей между крупными молекулами ткани, приводящее к увеличению ее упруго-прочностных свойств [5, 6]. С 2003 года данный метод успешно применяется для лечения эктазий роговицы [7–9].

В ряде экспериментальных исследований было показано повышение упруго-прочностных свойств склеры после кросслинкинга, замедление прогрессирования миопии [10]. Однако ученые наблюдали и серьезный побочный эффект процедуры в виде повреждения сетчатки при относительно высокой дозе облучения ультрафиолетом [11, 12]. Таким образом, актуальной является оценка безопасности кросслинкинга склеры с рибофлавином/UVA.

Цель — оценить безопасность кросслинкинга склеры с рибофлавином/ультрафиолетом А в эксперименте *in vivo*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на 34 кроликах породы Шиншилла (68 глаз). Правые глаза были опытными (34 глаза), левые служили контролем (34 глаза).

Кросслинкинг склеры (SCXL) выполняли с насыщением склеры фотосенсибилизатором (0,1 % водный раствор рибофлавина) в течение 20 минут с последующим облучением ультрафиолетом А (длина волны 370 ± 5 нм, плотность мощности излучения — 3 мВт/см^2), суммарное время облучения — 30 минут (6 циклов по 5 минут).

Состояние оболочек глазного яблока оценивали с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) высокого разрешения DRI OCT Triton в режиме Macula Radial до проведения ультрафиолетового кросслинкинга, через сутки, 7 и 30 дней после него. Оценивали состояние и толщину сетчатки, хориоидеи и склеры.

С помощью электроретинографического исследования (ЭРГ) анализировали функциональное состояние сетчатки в интактном состоянии и через 1, 7 и 30 дней после манипуляции. Исследование проводили с помощью электрофизиологической установки «Нейро-ЭРГ» (Россия). Активный электрод располагали за нижним веком кролика, референтный и заземляющий — на ушах

M.N. Astrelin, V.H. Surkova

Contact information: Astrelin Mikhail N. astrelin87@yandex.ru

The Safety Assessment of the Ultraviolet Scleral Crosslinking with Riboflavin/UVA in Experiment

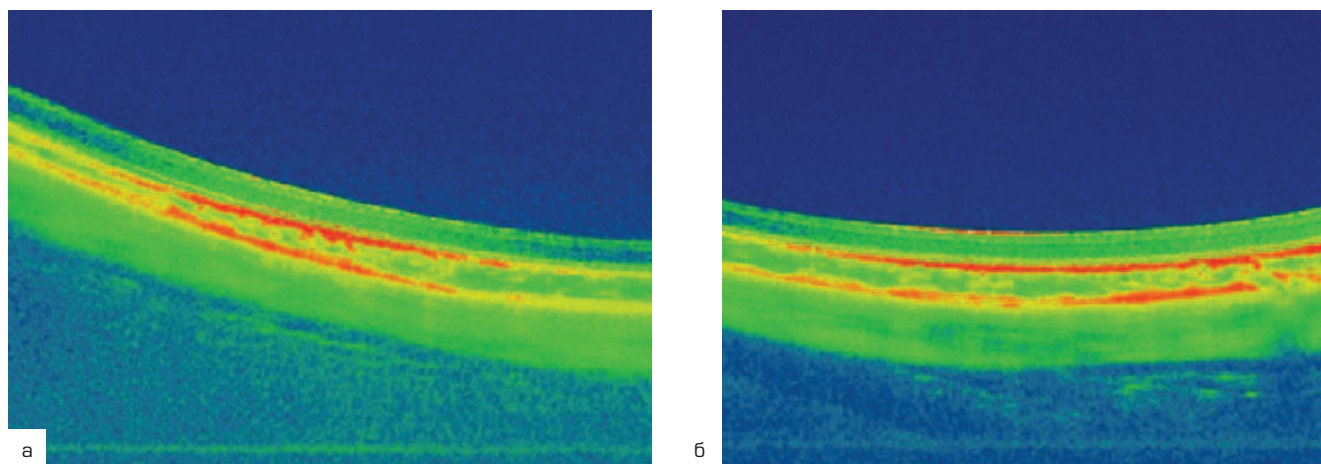


Рис. Оптическая когерентная томография оболочек глаз кролика. 1 сутки после проведения кросслинкинга склеры с рибофлавином/UVA: а) опыт; б) контроль

Fig. Optical coherence tomography of eye rabbits. 1 day after scleral crosslinking with riboflavin/UVA: a) crosslinked group; б) control group

лабораторного животного (пороговое сопротивление под электродами 5 кОм). В условиях темновой адаптации проводили световую стимуляцию с помощью мини-ганцфельд-сферы (частота стимуляции 0,5 Гц, полоса пропускания усилителя 2200 Гц). Исследовали палочковую, колбочковую и максимальную ЭРГ. Оценивали амплитуду, латентность и изменение конфигурации А- и В-волн.

Для статистической обработки полученных данных использовали программное обеспечение Microsoft Excel 2010, а также Statistica 7.0. За достоверную значимость принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На снимках ОКТ не наблюдалось патологических изменений оболочек глаза после выполнения кросслинкинга склеры с рибофлавином/UVA. Оболочки глазного яблока (сетчатка, хориоидея и склера) четко визуализировались (рис. 1).

Результаты измерения толщины оболочек глаза оказались следующими: толщина сетчатки кроликов опытной группы (мкм) по данным ОКТ ($M \pm m$) до операции — $157,4 \pm 7,3$, через сутки после операции — $152,2 \pm 6,7$, через 7 дней после операции — $161,9 \pm 5,7$, через 30 дней после операции — $153,8 \pm 7,1$ мкм. В контрольной группе соответствующие показатели составляли $149,1 \pm 7,9$; $159,6 \pm 7,2$; $157,5 \pm 6,4$; $149,7 \pm 6,8$ мкм.

Толщина хориоидеи кроликов опытной группы (мкм) по данным ОКТ ($M \pm m$) до операции составляла $148,9 \pm 7,4$, через сутки после операции — $152,9 \pm 7,7$, через 7 дней после операции — $143,7 \pm 7,6$, через 30 дней после операции — $153,1 \pm 6,8$ мкм. В контрольной группе соответствующие показатели составляли $149,1 \pm 7,9$; $147,4 \pm 6,9$; $149,4 \pm 7,2$; $145,9 \pm 7,9$ мкм.

Толщина склеры кроликов опытной группы (мкм) по данным ОКТ ($M \pm m$) до операции была $282,1 \pm 8,9$, через сутки после операции — $278,9 \pm 9,7$, через 7 дней после операции — $291,6 \pm 10,2$, через 30 дней после операции — $286,6 \pm 9,4$ мкм. В контрольной группе соответствующие показатели составляли $293,4 \pm 9,3$; $287,2 \pm 9,6$; $288,4 \pm 9,1$; $292,4 \pm 10,1$ мкм.

Статистически достоверной разницы между исследованными группами выявлено не было ($p > 0,05$).

Таким образом, ультрафиолетовый кросслиндинг склеры по данным оптической когерентной томографии оболочек глазного яблока (сетчатки, хориоидеи и склеры) был безопасен. Волны ЭРГ экспериментального и контрольного глаз кроликов во все сроки наблюдения имели классический вид и были хорошо выражены, что свидетельствует об удовлетворительном функциональном состоянии нейрорецепторного аппарата сетчатки. Результаты измерения амплитуды волн представлены в таблицах 1–3.

Таблица 1. Палочковая ЭРГ кроликов ($M \pm m$)

Table 1. Rod ERG of the rabbits ($M \pm m$)

Группа Group	До операции Before surgery		1 сут. после операции 1 day after surgery		1 неделя после операции 1 week after surgery		1 месяц после операции 1 month after surgery	
	А-волна (мкВ) A-wave (μV)	Б-волна (мкВ) B-wave (μV)	А-волна (мкВ) A-wave (μV)	Б-волна (мкВ) B-wave (μV)	А-волна (мкВ) A-wave (μV)	Б-волна (мкВ) B-wave (μV)	А-волна (мкВ) A-wave (μV)	Б-волна (мкВ) B-wave (μV)
SCXL	$39,4 \pm 3,3$	$71,2 \pm 2,9$	$41,1 \pm 3,7$	$72,4 \pm 3,8$	$40,8 \pm 2,9$	$68,7 \pm 2,6$	$38,3 \pm 2,6$	$72,4 \pm 3,6$
Контроль / Control	$42,1 \pm 2,8$	$69,4 \pm 3,1$	$38,6 \pm 3,9$	$73,8 \pm 2,7$	$37,9 \pm 3,6$	$73,2 \pm 2,9$	$39,9 \pm 3,8$	$71,4 \pm 3,5$

Таблица 2. Колбочковая ЭРГ кроликов ($M \pm m$)**Table 2.** Cone ERG of the rabbits ($M \pm m$)

Группа Group	До операции Before surgery		1 сут. после операции 1 day after surgery		1 неделя после операции 1 week after surgery		1 месяц после операции 1 month after surgery	
	А-волна (мкВ) A-wave (μV)	Б-волна (мкВ) B-wave (μV)	А-волна (мкВ) A-wave (μV)	Б-волна (мкВ) B-wave (μV)	А-волна (мкВ) A-wave (μV)	Б-волна (мкВ) B-wave (μV)	А-волна (мкВ) A-wave (μV)	Б-волна (мкВ) B-wave (μV)
SCXL	20,6 $\pm$ 3,6	63,5 $\pm$ 3,7	21,1 $\pm$ 2,7	62,7 $\pm$ 2,9	22,8 $\pm$ 3,5	61,7 $\pm$ 3,2	19,8 $\pm$ 3,6	64,3 $\pm$ 3,8
Контроль / Control	18,8 $\pm$ 3,7	64,1 $\pm$ 2,4	20,4 $\pm$ 3,5	65,4 $\pm$ 3,2	23,1 $\pm$ 3,1	60,2 $\pm$ 3,3	19,3 $\pm$ 3,3	65,8 $\pm$ 2,8

Таблица 3. Максимальная ЭРГ кроликов ($M \pm m$)**Table 3.** Maximum ERG of the rabbits ($M \pm m$)

Группа Group	До операции Before surgery		1 сут. после операции 1 day after surgery		1 неделя после операции 1 week after surgery		1 месяц после операции 1 month after surgery	
	А-волна (мкВ) A-wave (μV)	Б-волна (мкВ) B-wave (μV)	А-волна (мкВ) A-wave (μV)	Б-волна (мкВ) B-wave (μV)	А-волна (мкВ) A-wave (μV)	Б-волна (мкВ) B-wave (μV)	А-волна (мкВ) A-wave (μV)	Б-волна (мкВ) B-wave (μV)
SCXL	36,2 $\pm$ 3,7	117,9 $\pm$ 3,9	38,8 $\pm$ 2,7	116,4 $\pm$ 3,6	34,7 $\pm$ 2,8	119,7 $\pm$ 3,8	35,3 $\pm$ 3,6	118,3 $\pm$ 2,9
Контроль / Control	38,3 $\pm$ 3,4	115,4 $\pm$ 2,8	35,6 $\pm$ 3,6	117,3 $\pm$ 3,9	33,9 $\pm$ 2,6	115,8 $\pm$ 3,1	39,1 $\pm$ 2,7	116,3 $\pm$ 3,7

Статистически достоверной разницы между исследованными группами выявлено не было ($p > 0,05$).

Таким образом, электрофизиологическое исследование не выявило каких-либо патологических изменений после проведения ультрафиолетового кросслинкинга склеры.

ВЫВОДЫ

При проведении кросслинкинга с использованием ультрафиолетового облучения с плотностью мощности 3 мВт/см² в течение 30 минут и 0,1 % водного раствора рибофлавина без содержания декстрана не было выявля-

но побочных эффектов процедуры. Это свидетельствовало, что при данных параметрах кросслинкинга склеры с рибофлавином/UVA является безопасным для оболочек глаза в эксперименте *in vivo*. Дальнейшие исследования и определение оптимального протокола позволяют адаптировать методику ультрафиолетового кросслинкинга склеры для применения в клинике.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Астрелин М.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста;
Суркова В.К. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- McCarty C.A., Taylor H.R. Myopia and Vision 2020. *Am. J. Ophthalmol.* 2000;129(4):525–527.
- Bikbov M., Kazakbaeva G., Jonas J.B., Fayzrahmanov R. Prevalence and associated factors of myopia in Russia. The Ufa Eye and Medical Study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2017;58(8):2373.
- Wollensak G., Spoerl E. Collagen crosslinking of human and porcine sclera. *J. Cataract Refract. Surg.* 2004; 30(3): 689–695.
- Бикбов М.М., Суркова В.К., Усубов Э.Л., Астрелин М.Н. Кросслиндинг склеры с рибофлавином и ультрафиолетом А (UVA). Обзор литературы. *Офтальмология.* 2015;12(4):4–8. [Bikbov M.M., Surkova V.K., Usubov E.L., Astrelin M.N. Scleral crosslinking with riboflavin and ultraviolet A (UVA). A review. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2015;12(4):4–8 (In Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2015-4-4-8]
- Бикбов М.М., Бикбова Г.М. *Эктазии роговицы*. М.: Офтальмология; 2011. [Bikbov M.M., Bikbova G.M. *Corneal ectasia*. M.: Ophthalmology; 2011 (In Russ.).]
- Bikbova G., Khalimov A., Kazakbaeva G., Bikbov M. Molecular mechanisms of corneal collagen crosslinking. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2018;59(9):522.
- Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Хабибуллин А.Ф. Кросслиндинг роговичного коллагена в лечении кератоконуса. *Вестник офтальмологии.* 2011;127(5):21–25. [Bikbov M.M., Bikbova G.M., Habiboullin A.F. Corneal collagen cross-linking in keratoconus management. *Annals of ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2011;127(5):21–25 (In Russ.).]
- Bikbova G., Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(1):e30–e34. DOI: 10.1111/aos.12235
- Bikbova G., Bikbov M. Standard corneal collagen crosslinking versus transepithelial iontophoresis-assisted corneal crosslinking. 24 months follow-up: randomized control trial. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(7):e600–e606. DOI: 10.1111/aos
- Wollensak G., Iomdina E. Long-term biomechanical properties of rabbit sclera after collagen crosslinking using riboflavin and ultraviolet A (UVA). *Acta Ophthalmol.* 2009;87(2):193–198. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.01229.x
- Wollensak G., Iomdina E., Dittert D.D., Salamatina O., Stoltzberg G. Cross-linking of scleral collagen in the rabbit using riboflavin and UVA. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005;83(4):477–482.
- Zhang Y., Zou C., Liu L., Cao L., Xia X., Li Z., Hu M., Yu H., Mu G. Effect of irradiation time on riboflavin-ultraviolet-A collagen crosslinking in rabbit sclera. *J. Cataract Refract. Surg.* 2013; 39(8): 1184–1189. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.02.055

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Астрелин Михаил Николаевич
научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Россия

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Суркова Валентина Константиновна
доктор медицинских наук профессор, ведущий научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Россия

ABOUT THE AUTHORS

Ufa Eye Research Institute
Astrelin Mikhail N.
scientific researcher of the cornea and lens surgery Department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russia

Ufa Eye Research Institute
Surkova Valentina K.
MD, professor, leading scientific researcher of the cornea and lens surgery Department,
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russia

Факторы катарактогенеза в лазерной рефракционной хирургии роговицы



И.М. Корниловский

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Нижняя Первомайская, 70, Москва, 105203, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):112–117

Цель: рассмотреть основные факторы, стимулирующие катарактогенез и раннее развитие катаракты после лазерной рефракционной хирургии роговицы. **Пациенты и методы.** Клинический материал охватывает наблюдения за состоянием более 10 тысяч глаз в сроки от 1 года до 20 лет после различных лазерных рефракционных операций на роговице (ФРК, ТрансФРК, ЛАСИК, ФемтоЛАСИК). **Результаты.** К факторам риска катарактогенеза были отнесены такие, как высокая исходная аметропия, нарушение аккомодации, возраст и увеличение внешнего УФ облучения. Клинические наблюдения показали, что при лазерной коррекции высоких степеней аметропии нарастает количество факторов риска катарактогенеза и их суммарная величина. Любая лазерная рефракционная операция на роговице сопровождалась окислительным стрессом во всех структурах переднего отдела глаза и ответной асептической воспалительной реакцией. Истончение роговицы после рефракционной операции усиливает внешнюю УФ нагрузку на хрусталик и создает условия для накопления в нем избыточного количества перекисных радикалов. Это явилось одним из важных факторов, предрасполагающих к раннему развитию катаракты. **Заключение.** Для клинически значимого раннего развития катаракты после лазерных рефракционных операций на роговице необходимо сочетание нескольких катарактогенных факторов, таких как степень выраженности в раннем послеоперационном периоде оксидативного стресса в тканях переднего отрезка глаза, истончение роговицы, высокая корригируемая аметропия, отсутствие аккомодации и возраст пациента старше 40 лет.

Ключевые слова: катаракта, лазерная рефракционная хирургия роговицы, факторы риска катарактогенеза

Для цитирования: Корниловский И.М. Факторы катарактогенеза в лазерной рефракционной хирургии роговицы. *Офтальмология*. 2019;16(1S):112–117. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-112-117>

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

Конфликт интересов отсутствует

Factors of Cataractogenesis in Laser Corneal Refractive Surgery

I.M. Kornilovskiy

NI Pirogov National Medical and Surgical Center
Nizhnaya Pervomayskaya str., 70, Moscow, 105203, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):112–117

Purpose: to consider the main factors that stimulate cataractogenesis and the earlier development of cataracts after laser refractive surgery of the cornea. **Patients and methods.** The clinical material covers observations of the condition in more than 10 thousand eyes from 1 year to 20 years, after various laser refractive corneal operations (PRK, TransPRK, LASIK, FemtoLASIK). **Results.** Risk factors for cataractogenesis included high initial ametropia, accommodation disturbance, age, and increased external UV exposure. Clinical observations have shown that with laser correction of high degrees of ametropia, the number of cataractogenesis risk factors and their total value increased. Any laser refractive corneal surgery was accompanied by oxidative stress in all structures of the anterior eye and aseptic inflammatory response. The cornea thinning after refractive surgery increased the external UV load on the lens and created the conditions for the accumulation in it of an excessive amount of peroxide radicals. This was one of the important factors predisposing to the earlier development of cataracts. **Conclusion.** For clinically significant early cataract development after laser refractive corneal surgery, a combination of several cataractogenic factors is needed, such as the degree of severity of oxidative stress in the anterior eye tissue in the early postoperative period, cornea thinning, high corrective ametropia, lack of accommodation, and the patient age over 40 years old.

Keywords: cataract, laser refractive corneal surgery, risk factors of cataractogenesis

For citation: Kornilovskiy I.M. Factors of Cataractogenesis in Laser Corneal Refractive Surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):112–117. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-112-117>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Лазерные рефракционные операции на роговице все шире применяются для коррекции различных видов аметропий. Имеются публикации о том, что после лазерной рефракционной хирургии роговицы катаракта развивается на 10–15 лет раньше [1–9]. Однако данным сообщениям не уделяется должного внимания. Более того, считается, что современная микрохирургия удаления хрусталика с имплантацией ИОЛ полностью решает проблему реабилитации пациентов с катарактой после фоторефракционной хирургии. Однако с таким подходом трудно согласиться, поскольку искусственный хрусталик не может в полной мере заменить многообразие функций естественного прозрачного хрусталика. Аккомодирующий хрусталик играет чрезвычайно важную роль в активации систем гидродинамики и гемодинамики глаза. Кроме того, глутатион хрусталика участвует в восстановлении окисленной формы аскорбиновой кислоты во внутриглазной жидкости, занимающей ключевые позиции в системе антиоксидантной защиты всех внутриглазных структур.

Все вышеизложенное и предопределило необходимость написания настоящей работы.

Цель работы — рассмотреть основные факторы, стимулирующие катарактогенез и раннее развитие катаракты после лазерной рефракционной хирургии роговицы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы работы по раннему развитию катаракты после лазерных рефракционных операций

и роли роговой оболочки в фотопротекторной защите внутриглазных структур. Собственный клинический материал охватывает наблюдения за состоянием более 10 тысяч глаз в сроки от 1 года до 20 лет после различных фоторефракционных операций на роговице (ФРК, ТрансФРК, ЛАСИК, ФемтоЛАСИК), выполненных в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» и других офтальмологических учреждениях России. При обследовании прооперированных глаз особый акцент был сделан на изменение толщины роговицы в центральной оптической зоне, состояние биомикроскопической прозрачности и оптической плотности роговицы, хрусталика по данным оптической когерентной томографии и денситометрии. Исследования проводили с использованием приборов Cirrus HD-OCT 5000 (Carl Zeiss Meditec, Германия), RTVue 100 и RTVueXR100 (Optovue, США), Pentacam HR (Oculus, Германия), Wasko Analyzer, Wave Light Topolyzer VARIO, Wave Light Oculyzer и Wave Light Analyzer (Alcon, США) и TMS-5 (Tomey, Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По мнению ряда исследователей, важным пусковым фактором ускорения катарактогенеза после лазерных кераторефракционных операций является развитие оксидативного стресса в роговице. Это сопровождается появлением перекисных радикалов во внутриглазной жидкости в ответ на формирование поверхностного роговичного лоскута на ножке и фотоабляцию. Выраженность и продолжительность оксидативного стресса после лазерной рефракционной операции нарастают

I.M. Kornilovskiy

Contact information: Kornilovskiy Igor M. Kornilovsky51@yandex.ru

Factors of Cataractogenesis in Laser Corneal Refractive Surgery

с увеличением объема испаряемой ткани [10]. Мы полагаем, что степень асептической воспалительной реакции и ее продолжительность после лазерной рефракционной операции усиливают суммарный эффект накопления перекисных радикалов в тканях переднего отдела глаза и хрусталике. Однако, по нашему мнению, ведущим фактором в катарактогенезе после лазерных рефракционных операций является степень истончения роговицы. Это связано с особенностями фотопротекторной функции роговицы по отсечению внешнего УФ излучения. Анализ работ по фотопротекторной защите внутриглазных структур глаза показал, что именно роговой оболочке принадлежит функция по блокированию ультрафиолетового излучения среднего диапазона (УФВ) и ослаблению интенсивности потока ультрафиолетового излучения ближнего диапазона (УФА) [10]. Неслучайно именно хрусталик является второй главной оптической фотопротекторной структурой, максимально задерживающей ультрафиолетовое излучение ближнего диапазона (УФА). Благодаря блокированию внешнего УФ излучения хрусталиком достигается максимальная защита нежных структур стекловидного тела и макулярной области сетчатки до которой, как известно, доходит не более 1–2 % внешнего ультрафиолетового излучения ближнего диапазона (УФА).

Наши клинические наблюдения показали, что катарактогенный эффект той или иной фоторефракционной операции зависит от сочетания целого ряда неблагоприятных факторов. Среди этих факторов по стойкости и длительности неблагоприятного воздействия на хрусталик ведущим следует считать истончение роговицы в центральной оптической зоне. Это, как уже отмечалось выше, вытекает из ее важной фотопротекторной функции по блокированию внешнего УФ излучения. Согласно закону Бутера — Ламберта — Бера следует, что чем толще слой поглощающей среды, тем больше поглощение, и наоборот. Применительно к истонченной в ходе фоторефракционной абляции роговицы это означает, что она будет меньше поглощать, в частности, внешнее УФ излучение, что неизбежно усилит УФ нагрузку на хрусталик. Именно истончение роговицы напрямую связано со степенью аметропии и объемом роговичной ткани, подвергаемой абляции. При этом неизбежно усиливается оксидативный стресс в строме роговицы и нарастает количество перекисных радикалов во внутриглазной жидкости сразу же после фотоабляции. Развитие ответной асептической воспалительной реакции в тканевых структурах переднего отдела глаза также сопровождается накоплением радикалов не только в строме роговицы, но и во внутриглазной жидкости.

Величина УФ нагрузки на хрусталик, на наш взгляд, является одним из решающих факторов катарактогенеза. Немаловажное значение имеет исходное состояние хрусталика и его аккомодационная функция. Хорошо известно, что различная степень нарушения аккомодации зависит от степени аметропии, длительности

и правильности выбранного метода коррекции и, конечно, возраста пациента. Немаловажное значение имеет то, насколько рефракционная операция будет способствовать улучшению работоспособности аккомодационного аппарата глаза, а точнее, работе всего иридоциклохрусталикового комплекса. Неслучайно в настоящее время аккомодацию можно рассматривать как сердце глаза, бьющееся в определенном ритме в зависимости от характера зрительной нагрузки. Более того, согласно современным представлениям, аккомодация является мощным стимулятором гидродинамической и гемодинамической системы глаза [11]. Как показали наши клинические наблюдения, при фоторефракционной коррекции слабых и средних степеней миопии у лиц молодого возраста отмечается повышение объема абсолютной и относительной аккомодации, показателей гидро- и гемодинамики глаза. Это может компенсировать небольшое истончение роговицы и ослабление ее фотопротекторной функции после лазерной рефракционной операции. Поэтому после лазерных рефракционных операций, выполненных у лиц молодого возраста со слабыми и средними степенями аметропии, риск раннего развития катаракты является очень низким. Следует отметить, что среди всех видов лазерных операций на роговице основная доля приходится именно на коррекцию слабых и средних степеней аметропии у молодого контингента пациентов. Данный риск значительно повышается при коррекции высоких степеней аметропии, особенно у лиц с высокой близорукостью. В качестве примера приводим следующее клиническое наблюдение.

Пациентка К. (1976 г. р). В 1997 году была выполнена операция ФРК на левом глазу по поводу миопии высокой степени (-8,0 дптр). Из-за выраженного болевого роговичного синдрома в раннем послеоперационном периоде от проведения операции ФРК на правом глазу с высокой степенью миопии (-8,0 дптр) пациентка отказалась и в течение 20 лет пользовалась контактной линзой. В 39 лет пациентка стала замечать туман и снижение зрения на оперированном левом глазу. При обследовании в 2017 году была выявлена ядерная катаракта. Острота зрения на левом глазу составила 0,1–0,2 и не поддавалась коррекции. При выполнении ОКТ роговицы и кератотопографии (кератотопограф TMS-5 с функциями Шеймфлюг сканирования и денситометрии) было отмечено истончение роговицы до 420 мкм в центре оптической зоны, что было на 100 мкм меньше по сравнению с роговицей правого глаза. В центральной оптической зоне хрусталика при биомикроскопии и по данным Шеймфлюг сканирования определялась ядерная катаракта с повышением оптической плотности (рис. 1). На правом глазу толщина роговицы в центре оптической зоны составила 520 мкм, хрусталик прозрачный (рис. 2). В 40 лет (в 2017 году) на левом глазу была выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ. После операции острота зрения составила 0,4 с корр. Sph (-) 2,0 дптр. cyl (-) 0,75 дптр = 0,6–0,7. На правом

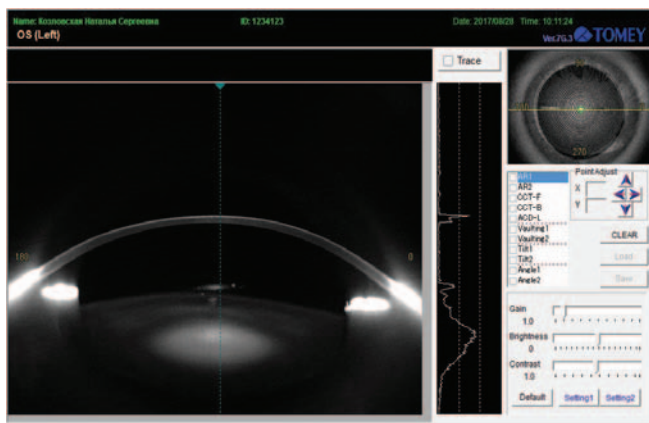


Рис. 1. Шеймфлюг-сканогамма и денситограмма истонченной роговицы и ядерной катаракты, развившейся через 20 лет после ФРК на левом глазу с миопией высокой степени у пациентки К., 38 лет

Fig. 1. Sheimpflugscanogram and densitogram of a thinned cornea and nuclear cataract that developed 20 years after PRK on the left eye with a high degree of myopia in patient K., 38 years old

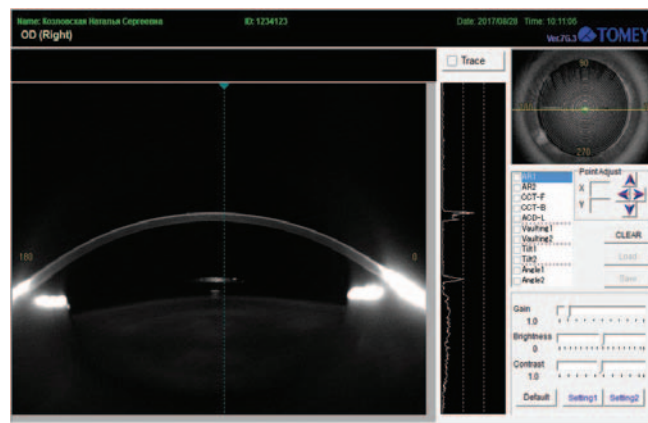


Рис. 2. Шеймфлюг-сканогамма и денситограмма состояния роговицы и хрусталика правого глаза с миопией высокой степени на фоне ношения мягкой контактной линзы в течение 20 лет у пациентки К., 38 лет

Fig. 2. Sheimpflugscanogram and densitogram of the state of the cornea and lens of the right eye with a high degree of myopia against the background of wearing a soft contact lens for 20 years at patient K., 38 years old

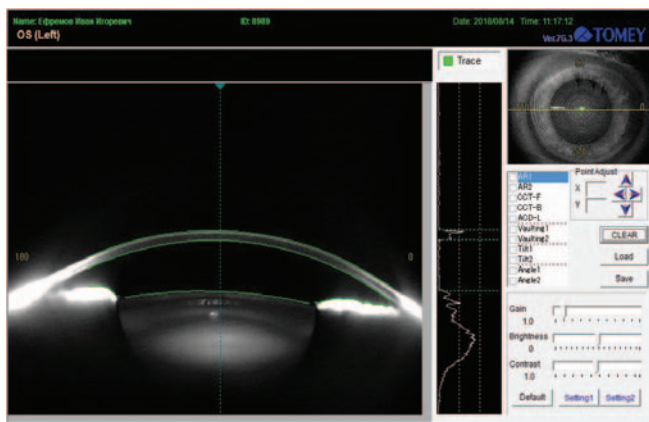


Рис. 3. Шеймфлюг-сканогамма ядерной катаракты на левом глазу у пациента Е., 56 лет, развившейся через 15 лет после ежегодной избыточной УФ нагрузки в течение 3 месяцев

Fig. 3. Sheimpflug nuclear cataract scans on the left eye of patient E., 56 years old, developed 15 years after the annual excessive UV load for 3 months

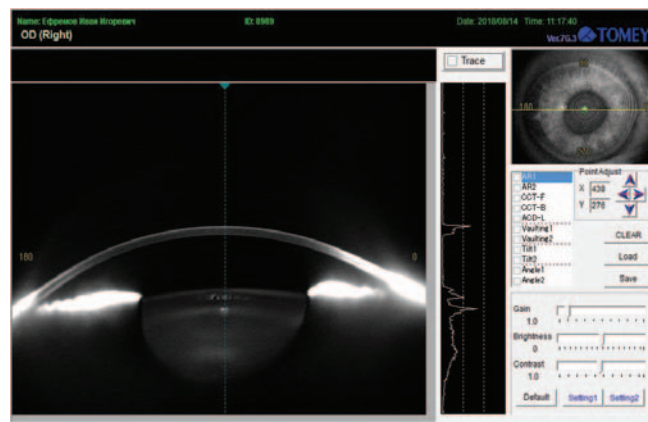


Рис. 4. Шеймфлюг-сканогамма и денситограмма состояния хрусталика правого глаза у пациента Е., 56 лет, с начальными нежными помутнениями

Fig. 4. Sheimpflugscanogram and densitogram of the state of the crystalline lens of the right eye of patient E., 56 years old, with initial tender opacities

глазу острота зрения $-0,02$ с коррекцией сфера $(-)$ $8,0$ дптр и в контактной линзе $-7,50$ дптр = $1,0$.

Развитие ядерной катаракты на левом глазу в возрасте 40 лет хорошо укладывается в концепцию увеличения УФ нагрузки на хрусталик из-за ослабления фотопротекторной функции роговицы вследствие истончения после ФРК. Фактор травмы и другие возможные причины развития катаракты были исключены. При этом следует отметить, что до фоторефракционной операции была равная степень миопии на обоих глазах.

Следующее клиническое наблюдение подтверждает тот факт, что избыточная УФ нагрузка может привести к более раннему развитию ядерной катаракты. Пациент Е., 56 лет, в течение последних 15 лет ежегодно от 3

до 5 месяцев проживал на морском побережье Испании, где активно загорал и при этом никогда не пользовался солнцезащитными очками. В 2018 году обратил внимание на снижение зрения на левом глазу. При осмотре в этом глазу была выявлена ядерная катаракта (рис. 3) и нежные начальные помутнения в ядре хрусталика на правом глазу (рис. 4).

Наши клинические наблюдения и объективные инструментальные исследования позволили выявить следующие основные факторы катарактогенеза в лазерной рефракционной хирургии роговицы:

- окисдигативный стресс в роговице и появление перекисных радикалов во влаге передней камеры, нарастающие с увеличением объема фоторефракционной абляции;

Таблица. Факторы катарактогенеза в фоторефракционной хирургии роговицы и их оценка в баллах**Table.** Cataractogenesis factors in corneal photorefractive surgery and their score in balls

Факторы катарактогенеза (Cataractogenesis factors)	Степень значимости в зависимости от параметров / Degree of importance depending on parameters	Абляция на глубину до 50 мкм (баллы) / Ablation to a depth of 50 microns	Абляция на глубину 51–100 мкм (баллы) / Ablation to a depth of 50–100 microns	Абляция на глубину более 100 мкм / Ablation to a depth of more than 100 microns
Оптическая и переходная зона абляции (мм) Optical and transition ablation zone, mm	6,0–7,4 6,5–8,4 7,0–9,0	1 2,5 4,0	1,5 3,0 4,5	2 3,5 5,0
Формирование поверхностного лоскута на ножке толщиной (мкм) The formation of the surface flap on the leg thickness, μm	90 91–140 >140	1,0 2,5 4,0	1,5 3,0 4,5	2,0 3,5 5,0
Степень корригуемой аметропии (дптр) The degree of correctable ametropia (diopters)	<3,0 3,25–6,00 6,25–10,00 >10,00	1,0 2,5 4,0	1,5 3,0 4,5	2,0 3,5 5,0
Индукцируемые aberrации высших порядков, превышающие физиологические (%) Induced higher order aberrations exceeding physiological (%)	<150 151–200 >200	1,0 2,5 4,0	1,5 3,0 4,5	2,0 3,5 5,0
Остаточная аметропия без ее коррекции очками (дптр) Residual ametropia without glasses correction (diopter)	<1,00 1,25–2,00 >2,25	1,0 2,5 4,0	1,5 3,0 4,5	2,0 3,5 5,0
Объем относительной аккомодации Relative accommodation volume	Снижен Отсутствует	1,0 2,5	1,5 3,0	2,0 3,5
Возраст (лет) Age, years	18–20 21–30 31–40 41 и выше	1,0 1,5 2,0 3,0	1,5 2,0 2,5 3,5	2,0 2,5 3,0 4,0
Степень выраженности оксидативного стресса (в баллах) The severity of oxidative stress in balls	I — слабая II — средняя III — высокая	1,0 2,5 4,0	1,5 3,0 4,5	2,0 3,5 5,0
Степень нарушения фотопротекторной функции истонченной роговицы (в баллах) The degree of violation of the photoprotective function of the thinned cornea, in balls	I — слабая II — умеренная III — тяжелая	1 2,5 4,0	1,5 3,0 4,5	2,0 3,5 5,0

- степень истончения роговицы в центральной оптической зоне после фоторефракционной абляции;
 - нарушение фотопротекторной функции истонченной роговицы и увеличение УФ нагрузки на хрусталик;
 - величина корригуемой аметропии;
 - слабость аккомодации, пресбиопия;
 - возраст пациента старше 40 лет;
 - наличие индуцированных aberrаций высших порядков после лазерной рефракционной операции на роговице.

С целью оценки влияния лазерных кераторефракционных операций на развитие катаракты каждому из катарактогенных факторов риска, исходя из степени его выраженности, была дана балльная оценка. При этом минимальная степень оценивалась в 1 балл и повышалась на 0,5 балла с увеличением глубины абляции на каждые 50 мкм, а также при увеличении оптической и переходных зон. Аналогичный подход был применен при анализе всех остальных факторов катарактогенеза (табл.). Величина суммы всех баллов предопределяла риск раннего развития катаракты.

Клинические наблюдения показали, что именно при коррекции высоких степеней аметропии резко увеличивается количество факторов риска и сумма баллов по

всем факторам катарактогенеза. Это прежде всего касается фоторефракционной коррекции миопии высокой степени. Наши клинические наблюдения показали, что начальные признаки катарактальных изменений в хрусталике могут появляться уже в течение первого года после фоторефракционной операции. Сегодня при современной технологии хирургии катаракты с имплантацией ИОЛ решение о проведении операции нередко принимается при начальной катаракте и высокой остроте зрения.

Однако правомерность и обоснованность такого подхода не всегда имеет должное физиологическое обоснование и не базируется на объективных инструментальных методиках.

Большинство лазерных рефракционных операций уменьшает толщину роговицы и ослабляет ее фотопротекторную функцию. Это неизбежно повышает риск раннего развития катаракты. Вот почему уже сегодня не вызывает сомнений целесообразность разработки новых технологий лазерных рефракционных операций на роговице. Данные технологии должны предусматривать компенсацию ослабления прочностных и фотопротекторных свойств истонченной роговой оболочки [12–17].

ВЫВОДЫ

1. Степень выраженности оксидативного стресса в тканях переднего отрезка глаза после лазерных операций на роговице является неблагоприятным фактором катарактогенеза.

2. Истончение роговой оболочки после лазерных рефракционных операций усиливает УФ нагрузку на хрусталик, что является одним из важных факторов, predisposing к раннему развитию катаракты.

3. Высокая исходная аметропия, отсутствие аккомодации, пресбиопический возраст следует рассматривать как дополнительные факторы риска, стимулирующие катарактогенез после лазерных рефракционных операций с истончением роговицы.

4. Для клинически значимого раннего развития катаракты после лазерных рефракционных операций необходимо сочетание нескольких взаимосвязанных между собой катарактогенных факторов, таких как степень выраженности в раннем послеоперационном периоде оксидативного стресса в тканях переднего отрезка глаза, истончение роговицы, высокая степень корригируемой аметропии, отсутствие аккомодации и возраст пациента старше 40 лет.

5. С целью профилактики раннего развития катаракты после лазерных рефракционных операций на роговице целесообразна такая технология их выполнения, при которой бы истончение роговицы не сопровождалось клинически значимым нарушением ее фотопротекторных свойств.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Costagliola C., Balestrieri P., Fioretti F., Frunzio S., Rinaldi M., Scibelli G., Sebastiani A., Rinaldi E. ArF 193 nm excimer laser corneal surgery as a possible risk factor in cataractogenesis. *Exp Eye Res.* 1994 Apr;58(4):453–457. DOI: 10.1006/exer.1994.1038
- Nakamura K., Bissen-Miyajima H., Arai H., Toda I., Hori Y., Shimmura S., Tsubota K. Iatrogenic cataract after laser-assisted in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol.* 1999 Oct;128(4):507–509. DOI: 10.1016/S0002-9394(99)00193-2
- Krueger R.R., Seiler T., Gruchman T., Mrochen M., Berlin M.S. Stress wave amplitudes during laser surgery of the cornea. *Ophthalmology.* 2001 Jun;108(6):1070–1074. DOI: 10.1016/S0161-6420(01)00570-X
- Wachtlin J., Blasig I.E., Schrunder S., Langenbeck K., Hoffmann F. PRK and LASIK-their potential risk of cataractogenesis: lipid peroxidation changes in the aqueous humor and crystalline lens of rabbits. *Cornea.* 2000 Jan;19(1):75–79. DOI: 10.1097/00003226-200001000-00015
- Mansour A.M., Ghabra M. Cataractogenesis after Repeat Laser in situ Keratomileusis. *Case Report Ophthalmol.* 2012 May;3(2):262–265. DOI: 10.1159/000342134
- Manning S. Cataract surgery outcomes in corneal refractive surgery eyes: Study from the European Registry of Quality Outcomes for Cataract and Refractive Surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2015 Nov;41(11):2358–2365. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.04.034
- Yesilirmak N., Chhadva P., Waren D., MSPH, Donaldson K.E. Effect of Prior Refractive Surgery on Timing of Cataract Surgery. *MS ASCRS ASOA Symposium & Congress 2015 Paper.* DOI: 10.3928/1081597X-20160217-07
- Iijima K., Kamiya K., Shimizu K., Komatsu M. Demographics of patients having cataract surgery after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2015 Feb;41(2):334–338. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.05.045
- Yesilirmak N., Chhadva P., Diakonis V.F., Waren D.P., Yoo S.H., Donaldson K.E. The Effect of LASIK on Timing of Cataract Surgery. *J Refract Surg.* 2016 May 1;32(5):306–310. DOI: 10.3928/1081597X-20160217-07
- Корниловский И.М., Султанова А.И., Бурцев А.А. Фотопротекция рибофлавином с эффектом кросслинkinга при фоторефракционной абляции роговицы. *Вестник офтальмологии.* 2016;132(3):37–42. [Kornilovskiy I.M., Sultanova A.I., Burtsev A.A. Riboflavin photoprotection with cross-linking effect in photorefractive ablation of the cornea. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2016;132(3):37–42 (In Russ)]. DOI: 10.17116/oftalma2016132337-41
- Корниловский И.М. Новая энергосберегающая гидрогемодинамическая теория аккомодации. *Рефракционная хирургия и офтальмология.* 2010;10(3):11–16. [Kornilovskiy I.M. New energy-saving hydrohemodynamic theory of accommodation. *Refractive surgery and ophthalmology = Refraktionnaya khirurgiya i oftalmologiya.* 2010;10(3):11–16 (In Russ)].
- Корниловский И.М., Бурцев А.А. Теоретическое и экспериментальное обоснование лазериндуцированного кросслинkinга в фоторефракционной хирургии роговицы. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2015;15(1):20–25. [Kornilovskiy I.M., Burtsev A.A. Theoretical and experimental study of laser-induced crosslinking in photorefractive corneal surgery. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktionnaya khirurgiya.* 2015;15(1):20–25 (In Russ)]. DOI: 10.2147/OPHTH.S101632
- Корниловский И.М. Лазер-индуцированный кросслинkinг в модификации абляционной поверхности при фоторефракционной кератэктомии. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2016;16(4):29–35. [Kornilovskiy I.M. Laser-induced crosslinking for the remodeling of ablation surface in photorefractive keratectomy. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktionnaya khirurgiya.* 2016;16(4):29–35 (In Russ)].
- Kornilovskiy I.M., Kasimov E.M., Sultanova A.I., Burtsev A.A. Laser-induced corneal cross-linking upon photorefractive ablation with riboflavin. *Clin. Ophthalmol.* 2016;10:587–592. DOI: 10.2147/OPHTH.S101632
- Kornilovskiy I.M., Kasimov E.M., Sultanova A.I., Burtsev A.A., Mirishova M.F. An experimental evaluation of photoprotection by riboflavin in the excimer laser refractive keratectomy. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* 2016;7(6):188–194. ISSN: 0975-8585.
- Корниловский И.М. Фотопротекция с эффектом лазер-индуцированного кросслинkinга при фоторефракционной абляции с рибофлавином. *Точка зрения «Восток-Запад».* 2018;1:61–64. [Kornilovskiy I.M. Photoprotection with the effect of laser-induced crosslinking during photorefractive ablation with riboflavin. *Point of View "East-West" = Tochka zreniya "Vostok-Zapad".* 2018;1:61–64 (In Russ)]. DOI: 10.25276 / 2410-1257-2018-1-61-64
- Корниловский И.М., Шишкин М.М., Голяков А.А., Бурцев А.А., Гиля А.П. ОКТ роговицы в оптимизации новой технологии транспэпителиальной ФРК с рибофлавином. *Точка зрения «Восток-Запад».* 2018;1:81–85. [Kornilovskiy I.M., Shishkin M.M., Golyakov A.A., Burtsev A.A., Gilya A.P. OCT of the cornea in optimizing the new technology of transepithelial PRK with riboflavin. *Point of View "East-West" = Tochka zreniya "Vostok-Zapad".* 2018;1:81–85 (In Russ)]. DOI: 10.25276 / 2410-1257-2018-1-81-85

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Корниловский Игорь Михайлович
доктор медицинских наук, профессор
ул. Нижняя Первомайская, 70, Москва, 105203, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

NI Pirogov National Medical and Surgical Center
Kornilovskiy Igor M.
MD, professor
Nizhnaya Pervomayskaya str., 70, Moscow, 105203, Russia

Оценка результатов хирургии глаукомы методом оптической когерентной томографии. Обзор



И.И. Хуснитдинов

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):118–122

Оптическая когерентная томография (ОКТ) — бесконтактный метод, обеспечивающий двухмерные (некоторые модели трехмерные) изображения высокого разрешения переднего отрезка глаза с осевым разрешением в диапазоне от 3 до 20 мкм. Доступны две платформы диагностики: временная и спектральная ОКТ. ОКТ обеспечивает качественную и количественную оценку наиболее важных структур, участвующих в патогенезе глаукомы: состояние диска зрительного нерва, толщину слоя нервных волокон, угол передней камеры и трабекулярный аппарат. Преимуществом данных ОКТ после антиглаукомной операции является возможность визуализации хирургически сформированных путей оттока в раннем послеоперационном периоде. В литературе детально представлены ОКТ-исследования зоны антиглаукомной операции, а именно оценка таких биометрических параметров фильтрационной подушки, как толщина и рефлексивность стенки, радиальная длина и высота. По литературным данным, наличие многослойной фильтрационной подушки через шесть месяцев после операции свидетельствует о благоприятном прогнозе по длительности гипотензивного эффекта операции. Такие признаки, как низкая отражательная способность стенки фильтрационной подушки и наличие эписклеральной жидкости, в большинстве случаев связаны с удачным исходом трабекулэктомии. ОКТ-исследования фильтрационной подушки после трабекулэктомии значительно облегчают выбор участка для ревизии и нидлинга. Кроме того, ОКТ применяется для оценки анатомических особенностей в области хирургического вмешательства с дренажами и дренажными устройствами. В настоящее время ОКТ широко внедрена на догоспитальном этапе, однако инженеры не остановились на достигнутом уровне и провели интеграцию спектральной ОКТ с операционным микроскопом. В литературе описаны возможности интраоперационной визуализации при фантозмюльсификации катаракты (ФЭН) и трабекулэктомии, имплантации клапана Ahmed, реконструкции угла передней камеры, ревизии фильтрационной подушки и нидлинге. Таким образом, ОКТ является весьма ценным методом прижизненной визуализации зоны антиглаукомной операции, позволяющим оценивать уровень ретенции внутриглазной жидкости, определять функциональную активность фильтрационной подушки, местоположение дренажей и дренажных устройств как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, глаукома, фильтрационная подушка, дренажи

Для цитирования: Хуснитдинов И.И. Оценка результатов хирургии глаукомы методом оптической когерентной томографии. Обзор. *Офтальмология*. 2019;16(1S):118–122. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-118-122>

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

Конфликт интересов отсутствует



Evaluation of the Results of Glaucoma Surgery Using Optical Coherent Tomography (Literature Review)

I.I. Khusnitdinov

Ufa Eye Research Institute
Pushkina str., 90, Ufa, 450008, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):118–122

Optical coherence tomography (OCT) is a noncontact method that provides two-dimensional (three-dimensional for some models) high-resolution images of the anterior eye segment, with an axial resolution in the range from 3 to 20 μm . Two OCT diagnostics platforms are available: time-domain and spectral OCT. OCT provides a qualitative and quantitative assessment of the most important structures involved in the glaucoma pathogenesis: the state of the optic nerve head, the thickness of the nerve fiber layer, the anterior chamber angle and the trabecular apparatus. The OCT advantage is the ability to visualize surgically formed outflow tracts in the early postoperative period after antiglaucoma surgery. The OCT studies of the antiglaucomatous surgery zone are presented in detail in the literature, namely, the assessment of such biometric parameters of filtering bleb (FB) as wall thickness and reflectivity, radial length and height. According to the literature, the presence of a multi-layer filtration cushion 6 months after the operation indicates a favorable prognosis for the duration of the hypotensive effect of the operation. Such signs as low reflectivity of the filtration cushion wall and the presence of episcleral fluid are in most cases associated with a successful outcome of trabeculectomy. OCT studies of a filtration cushion after trabeculectomy make it much easier to choose an area for revision and nidling. In addition, OCT is used to assess anatomical features in the field of surgical intervention with drains and drainage devices. Currently OCT is widely implemented at the prehospital stage, however, engineers did not stop at the achieved level and carried out the integration of spectral OCT with an operating microscope. The possibilities of intraoperative imaging with cataract phacoemulsification (FEC) and trabeculectomy, implantation of the Ahmed valve, reconstruction of the anterior chamber angle, revision of the filtration bag and nidling are described in the literature. **Conclusion.** OCT is a very valuable method of intravital imaging of the antiglaucoma operation zone. It allows assessing the level of retention of intraocular fluid, determining the functional activity, the location of drains and drainage devices both in the early and late postoperative period.

Keywords: optical coherence tomography, glaucoma, filtering bleb, drainage

For citation: Khusnitdinov I.I. Evaluation of the Results of Glaucoma Surgery Using Optical Coherent Tomography (Literature Review). *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):118–122. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-118-122>

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

There is no conflict of interests

Оптическая когерентная томография (ОКТ) — бесконтактный метод, обеспечивающий двухмерные (или трехмерные) изображения высокого разрешения переднего отрезка глаза с осевым разрешением в диапазоне от 3 до 20 мкм. Метод обеспечивает качественную и количественную оценку наиболее важных структур, участвующих в патогенезе глаукомы, а именно диска зрительного нерва, угла передней камеры. Кроме того, ОКТ применяется для оценки анатомических особенностей в области хирургического вмешательства с наличием дренажей и дренажных устройств [1–3].

Состояние внутренних структур стенки фильтрационной подушки было впервые зафиксировано с помощью ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) [4]. Однако необходимость контакта с тканями в процессе исследования глаза ограничивает применение УБМ, особенно в раннем послеоперационном периоде, при этом осевое разрешение метода не превышает 25 мкм.

В литературе ОКТ переднего отдела глаза впервые была описана в 1994 году [5].

ОКТ-анализ фильтрационной подушки (ФП), в отличие от УБМ, не требует контакта с глазом, что снижает дискомфорт у пациента при исследовании и риск инфицирования, а также исключает искажение анализа ФП вследствие механической компрессии.

В настоящее время доступны две платформы ОКТ-диагностики: временная и спектральная ОКТ. Известны следующие спектральные томографы: RTVue (Optovue, Inc., CA), Cirrus (Carl Zeiss Meditec), Spectralis (Heidelberg Engineering, Inc.) и Casia SS-1000 OCT (Tomey, Nagoya, Japan) [6]. Спектральная ОКТ имеет ряд преимуществ по сравнению с временной ОКТ. Во-первых, это касается визуализации изображения с высоким разрешением, которая приближается к картине гистологических препаратов. Во-вторых, спектральная ОКТ обладает высокой скоростью сканирования — от 26 000 до 40 000 а-сканов в секунду. Таким образом, время измерения и общая продолжительность исследования сокращаются. В-третьих, спектральная ОКТ совмещает модули переднего и заднего отрезка глаза, а также благодаря специальному программному обеспечению создает трехмерную картину исследуемых структур.

Однако сканы спектральных томографов меньше проникают в исследуемые ткани, чем временные ОКТ. В связи с этим спектральная ОКТ способна показать особенности стенки ФП, оптически пустые кистозные пространства и рубцово-измененные ткани, но менее информативна для визуализации глубоких структур, таких как склеральный лоскут, интрасклеральное пространство и трабекулэктомическое отверстие [3].

В литературе детально представлены ОКТ-исследования ФП после трабекулэктомии. Путем ОКТ проведена оценка таких биометрических параметров ФП, как толщина и рефлективность стенки, радиальная длина и высота. Установлена корреляция между морфологическими особенностями ФП и уровнем ВГД. ФП характеризовалась субконъюнктивальной полостью, заполненной жидкостью, наличием микрокист в стенке ФП и гиперрефлективной толстой стенкой [1, 3, 7–10].

Во многих статьях описаны отличительные ОКТ-признаки функциональной и нефункциональной ФП. Свидетельством функционирующей ФП является значительно большая ширина ее основания, высота и толщина стенки. Большая толщина стенок функциональной ФП объясняется наличием пассажа водянистой влаги вдоль конъюнктивы-эписклеры [3].

Однако Ciancaglini и соавт. не обнаружили никаких различий между функциональной и нефункциональной ФП ни в одном из биометрических параметров, кроме степени рефлективности [11]. В другом исследовании показателем хорошего субконъюнктивального дренирования также является повышенная отражательная способность стенок ФП [12].

N. Nakano и соавт. предсказали возможность сохранения гипотензивного эффекта операции в зависимости от толщины стенки ФП после трабекулэктомии [13]. Авторы сообщили, что наличие многослойной ФП через шесть месяцев после операции свидетельствует о благоприятном прогнозе относительно длительности гипотензивного эффекта операции. А. Tomioka и соавт. также заявили, что низкая отражательная способность стенки ФП и наличие эписклеральной жидкости в большинстве случаев связаны с удачным исходом трабекулэктомии [14].

L. Pfenninger и соавт. была показана корреляция между внутренней отражательной способностью полости, заполненной жидкостью, и уровнем ВГД после трабекулэктомии [15]. Однако авторы не выявили значимой связи между отражательной способностью ФП и уровнем ВГД при имплантированном клапане Ahmed, а толщина стенки ФП была тоньше в группе с успешным хирургическим исходом по сравнению с группой с неудовлетворительным результатом операции [16–18].

Благодаря 3D-моделированию спектральной ОКТ появилась возможность анализа внутренней морфологии ФП и точного определения наличия фильтрации под склеральным лоскутом после трабекулэктомии [19].

Методом ОКТ определяют уровень ретенции ВГЖ в хирургически сформированных путях оттока после микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии. Так, уменьшение высоты ФП и интрасклеральной полости является признаком формирования рубцовых процессов. Увеличенная толщина склерального лоскута и трабекуло-десцеметовой мембраны, наличие втянутости трабекуло-десцеметовой мембраны в интрасклеральную полость являются факторами риска декомпенсации ВГД [20].

ОКТ позволяет визуализировать зоны с сохранившейся фильтрацией, что значительно облегчает выбор участка для ревизии и нидлинга, а это, в свою очередь, повышает эффективность вмешательства [21, 22]. Кроме того, существует возможность оценки функциональности ФП после лазерного лизиса швов, фиксирующих склеральный лоскут [3, 23].

R. Guthoff и соавт. провели анализ эффективности нидлинга при кистозной ФП с помощью ОКТ. До нидлинга средняя высота кистозной полости внутри подушки составляла $1,3 \pm 0,8$ мм. Через два дня после манипуляции у пяти пациентов зафиксирован коллапс кисты. Через шесть месяцев средняя высота кистозной полости внутри подушки составила $0,7 \pm 0,4$ мм. Коллапс кисты на вторые сутки после нидлинга является признаком нормализации офтальмотонуса; визуально заметное кистозное изменение в зоне вмешательства через полгода после нидлинга говорит о плохой фильтрационной функции подушки [21].

F.D. Verbraak провел первое исследование методом ОКТ дренажного устройства Ex-PRESS, имплантированного под конъюнктиву в энуклеированные свиные глаза. В данном исследовании не было установлено наличия оттока ВГЖ под конъюнктиву и формирование фильтрационной подушки. Ex-PRESS визуализировался в виде гиперрефлективной тени в зоне операции [24].

A. Konstantinidis и соавт. установили возможность определения неправильного положения Ex-PRESS, например, под радужкой, описали фильтрационную подушку. Морфология ФП была изучена аналогично исследованиям других авторов после трабекулэктомии. Выявлено, что визуализация Ex-PRESS является сложной задачей из-за его небольшого размера, тем не менее ОКТ позволяет точно отобразить его топографию относительно мягких тканей и определить функциональность ФП [25].

О.А. Киселева и соавт. изучали возможности ОКТ для визуализации зоны имплантации дренажей, а именно: в 4 случаях анализировали резорбируемый коллагеновый имплант I-GEN, в 2 случаях — клапан Ахмеда и в 2 глазах — дренажное устройство Ex-PRESS. Всю конструкцию Ex-PRESS и клапана Ahmed визуализировать не удалось, в расширенной интрасклеральной полости просматривались лишь элементы импланта. ФП на томограммах с дренажем I-GEN была заполнена однородной субстанцией высокой оптической плотности. Авторы установили, что программа Asterisk является оптимальным режимом работы аппарата SOCT Copernicus+ (Optopol) [26].

Преимуществом ОКТ после антиглаукомной операции является возможность визуализации хирургически сформированных путей оттока в раннем послеоперационном периоде. Так, описан клинический случай диагностики плоской отслойки цилиарного тела методом ОКТ у пациента с синдромом мелкой передней камеры. Авторы также описали положение эксплантодренажа через три года после антиглаукомной операции, что характе-

ризовалось отсутствием признаков резорбции дренажа, наличием маленькой интрасклеральной полости и путей оттока в виде акустически разреженных зон [27].

П.Ю. Чеглаков провел ОКТ-диагностику местоположения клапана Ahmed, включая оценку трубки, тела клапана и состояние ФП. Автором разработана методика расчета толщины фиброзной капсулы над клапаном, заключающаяся в том, что толщина фиброзной капсулы равна разнице между толщиной фильтрационной подушки и конъюнктивы с теноновой оболочкой, измеренной до операции на том же глазу [28].

Авторы установили при ОКТ ФП над клапаном Ahmed, что толщина стенки ФП значительно тоньше в глазах с успешной гипотензивной эффективностью по сравнению с глазами с неудачным исходом хирургического лечения глаукомы [18], тогда как при трабекулэктомии формируется, по данным ОКТ, более толстая стенка ФП при успешной операции. Вероятно, противоположный эффект связан с тем, что отток ВГЖ ограничен пластиной клапана Ahmed, которая не позволяет ей напрямую попадать на конъюнктиву, как это происходит при трабекулэктомии. Более того, при трабекулэктомии в стенке ФП обнаруживается значительное количество микрокист и кист, тогда как при имплантации клапана такого не наблюдается [1, 7].

Н-У.Л. Parke и соавт. провели ОКТ-исследование путем измерений длины трубки клапана Ahmed в полости передней камеры. В результате работы было установлено, что трубка клапана в отдаленном послеоперационном периоде мигрирует, особенно в глазах с вторичной глаукомой, после сквозной кератопластики и хроническим увеитом. Авторы на основании полученных результатов рекомендуют имплантировать клапан Ahmed с достаточным запасом длины трубки в таких глазах для

предупреждения смещения трубки в слои склеры и обтурации его просвета [29, 30].

В литературе описаны преимущества ОКТ для определения локализации трубки дренажных устройств в глазах с непрозрачной роговицей после кератопластики с целью планирования дальнейшей тактики лечения. Так, при буллезной кератопатии, бельме роговицы ОКТ позволяет оценить наличие или отсутствие контакта дренажного устройства с эндотелием роговицы [31, 32].

В настоящее время ОКТ широко внедрена на догоспитальном этапе, однако инженеры не остановились на достигнутом уровне и провели интеграцию спектральной ОКТ с операционным микроскопом. В литературе описаны возможности интраоперационной визуализации при факоэмульсификации катаракты (ФЭК) и трабекулэктомии, имплантации клапана Ahmed, реконструкции угла передней камеры, ревизии фильтрационной подушки и нидлинге. Таким образом, появляется возможность контроля манипуляций, выполняемых в толще ткани, а именно при имплантации трубки клапана Ahmed, создании необходимой глубины при формировании склерального лоскута, локализации шлеммова канала, гониопластики. Изображение зоны операции с высоким разрешением в режиме реального времени значительно повышает безопасность и эффективность хирургических процедур при глаукоме [33].

Таким образом, ОКТ является весьма ценным методом прижизненной визуализации зоны антиглаукомной операции, что позволяет оценить уровень ретенции ВГЖ, определить функциональную активность фильтрационной подушки, местоположение дренажей и дренажных устройств как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Leung C.K., Yick D.W., Kwong Y.Y., Li F.C., Leung D.Y., Mohamed S., Tham C.C., Chung-chai C., Lam D.S. Analysis of bleb morphology after trabeculectomy with Visante anterior segment optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(3):340–344.
2. Memarzadeh F., Li Y., Francis B.A., Smith R.E., Gutmark J., Huang D. Optical coherence tomography of the anterior segment in secondary glaucoma with corneal opacity after penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91(2):189–192.
3. Singh M., Aung T., Friedman D.S., Zheng C., Foster P.J., Nolan W.P., See J.L., Smith S.D., Chew P.T. Imaging of trabeculectomy blebs using anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2007;114(1):47–53.
4. Pavlin C.J., Harasiewicz K., Foster F.S. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol*. 1992;113(4):381–389.
5. Izatt J.A., Hee M.R., Swanson E.A., Lin C.P., Huang D., Schuman J.S., Puliafito C.A., Fujimoto J.G. Micrometer — scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:1584–1589.
6. Radhakrishnan S., Rollins A.M., Roth J.E., Yazdanfar S., Westphal V., Bardenstein D.S., Izatt J.A. Real-time optical coherence tomography of the anterior segment at 1310 nm. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(8):1179–1185.
7. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Применение анти-VEGF-препаратов в лечении неоваскулярной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2012;128(5):50–53. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Orenburkina O.I. Anti-VEGF-agents in treatment of neovascular glaucoma. *Annals of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2012;128(5):50–53. (in Russ.).]
8. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Чайка О.В., Оренбуркина О.И., Матюхина Е.Н. Результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с применением фистулизирующих операций и дренажа Ahmed. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(2):8–11. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Chaika O.V., Orenburkina O.I., Matukhina E.N. Results of fistulizing and Ahmed valve surgery for treatment of refractory glaucoma. *Annals of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2014;130(2):8–11 (in Russ.).]
9. Aung T., Lee M.C., Hauser M., Perera S.A., et al. Genetic association study of exfoliation syndrome identifies a protective rare variant at *loxl1* and five new susceptibility loci. *Nature Genetics*. 2017;49(7):993–1004. DOI: 10.1038/ng.3875
10. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Результаты хирургического лечения неоваскулярной глаукомы с использованием блокаторов VEGF. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2011;12(1):21–22. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Orenburkina O.I. Results of surgical treatment of neovascular glaucoma using VEGF blockers. *RMJ. Clinical Ophthalmology = Klinicheskaya oftalmologiya*. 2011;12(1):21–22 (in Russ.).]
11. Ciancaglini M., Carpineto P., Agnifili L., Nubile M., Lanzini M., Fasanella V., Mastropasqua L. Filtering bleb functionality: a clinical, anterior segment optical coherence tomography and in vivo confocal microscopy study. *J Glaucoma*. 2008;17:308–317. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31815c3a19
12. Güven Yilmaz S., Degirmenci C., Palamar M., Yağcı A. Evaluation of filtering bleb function after trabeculectomy with mitomycin C using biomicroscopy, anterior segment optical coherence tomography and in vivo confocal microscopy. *Turk J Ophthalmol*. 2015;45(4):132–137.
13. Nakano N., Hangai M., Nakanishi H., Inoue R., Unoki N., Hirose F., Ojima T., Yoshimura N. Early trabeculectomy bleb walls on anterior-segment optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol*. 2010;248(8):1173–1182. DOI: 10.1007/s00417-010-1311-3
14. Tominaga A., Miki A., Yamazaki Y., Matsushita K., Otori Y. The assessment of the filtering bleb function with anterior segment optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2010;19(8):551–555. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3181ca76f3
15. Pfenninger L., Schneider F., Funk J. Internal reflectivity of filtering blebs versus intraocular pressure in patients with recent trabeculectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(5):2450–2455. DOI: 10.1167/iov.10-5520

16. Bikbov M., Fayzrakhmanov R., Salavatova V., Kazakbaeva G., Jonas J.B. Intraocular pressure and its associations in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study. *Scientific Reports*. 2018;8:7483.
17. Бикбов М.М., Суркова В.К., Хуснитдинов И.И., Оренбуркина О.И., Чайка О.В. Результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с использованием коллагенового биодренажа. *Офтальмология*. 2014;11(2):55–58. [Bikbov M.M., Surkova V.K., Khusnitdinov I.I., Orenburkina O.I., Chayka O.V. The results of surgical treatment of refractory glaucoma using collagen biograinage. *Ophthalmology = Ophthalmologia*. 2014;11(2):55–58 (in Russ.)].
18. Jung K.I., Lim S.A., Park H.Y., Park C.K. Visualization of blebs using anterior-segment optical coherence tomography after glaucoma drainage implant surgery. *Ophthalmology*. 2013;120:978–983. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.10.015
19. Inoue T., Matsumura R., Kuroda U., Nakashima K., Kawaji T., Tanihara H. Precise identification of filtration openings on the scleral flap by three-dimensional anterior segment optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(13):8288–8294. DOI: 10.1167/iov.12-10941
20. Тахчиди Е.Х., Козлова Н.А. Оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза и ее применение для оценки зоны антиглаукоматозной операции. *Практическая медицина*. 2012;4(59):147–149. [Takhchidi E.Kh., Kozlova N.A. Optical coherent tomography of the anterior segment of the eye and its use to assess the area of antiglaucomatous surgery. *Practical medicine*. 2012;4(59):147–149 (in Russ.)].
21. Guthoff R., Guthoff T., Hensler D., Grehn F., Klink T. Bleb needling in encapsulated filtering blebs: evaluation by optical coherence tomography. *Ophthalmologica*. 2010;224(4):204–208. DOI: 10.1159/000260225
22. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Мурова Л.Х., Матюхина Е.Н. Результаты диспансерного наблюдения и поликлинического этапа лечения больных первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома*. 2012;4:31–35. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Murova L.Kh., Matyukhina E.N. The results of follow-up and polyclinic treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Glaucoma = Glaukoma*. 2012;4:31–35 (in Russ.)].
23. Петров С.Ю., Антонов А.А., Кобзова М.В. Применение оптической когерентной томографии в выборе тактики позднего нидлинга зоны антиглаукомной операции. *Клиническая офтальмология*. 2014;3:147–151. [Petrov S.Yu., Antonov A.A., Kobzova M.V. The use of optical coherent tomography in the choice of the late niddling tactics of the antiglaucoma surgery zone. *Clinical Ophthalmology = Klinicheskaya oftalmologiya*. 2014;3:147–151 (in Russ.)].
24. Verbraak F.D., de Bruin D.M., Sulak M., de Jong L.A., Aalders M., Faber D.J., van Leeuwen T.G. Optical coherence tomography of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant. *Lasers Med Sci*. 2005;20(1):41–44.
25. Konstantinidis A., Panos G.D., Triantafylla M., Labiris G., Tsaragli E., Gatzio-ufas Z., Kozobolis V. Imaging of filtering blebs after implantation of the Ex-PRESS shunt with the use of the Visante optical coherence tomography. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(3):492–495. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2015.03.10
26. Киселева О.А., Бессмертный А.М., Филиппова О.М. Использование оптического когерентного томографа SOCT Copernicus + в оценке состояния зоны хирургического вмешательства после антиглаукоматозных операций. *Российский офтальмологический журнал*. 2012;2:34–37. [Kiseleva O.A., Bessmertnyy A.M., Filippova O.M. The use of SOCT Copernicus + optical coherent tomograph in assessing the state of the surgical area after antiglaucomatous operations. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2012;2:34–37 (in Russ.)].
27. Паштаев Н.П., Горбунова Н.Ю., Поздеева Н.А., Артемьева Т.Ф. Возможности оптической когерентной томографии в диагностике и оценке эффективности лечения глаукомы. *Офтальмохирургия*. 2006;4:49–52. [Pashtayev N.P., Gorbunova N.Yu., Pozdeeva N.A., Artemeva T.F. Possibilities of optical coherence tomography in the diagnosis and evaluation of the effectiveness of glaucoma treatment. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya*. 2006;4:49–52 (in Russ.)].
28. Челлаков П.Ю. Оптическая когерентная томография в оценке исходов дренажной хирургии. *Глаукома*. 2009;4:34–37. [Chelglakov P.Yu. Optical coherent tomography in assessing outcomes of drainage surgery. *Glaucoma = Glaukoma*. 2009;4:34–37 (in Russ.)].
29. Park H.-Y.L., Jung K.I., Park C.K. Serial intracameral visualization of the Ahmed glaucoma valve tube by anterior segment optical coherence tomography. *Eye (Lond)*. 2012;26(9):1256–1262. DOI: 10.1038/eye.2012.131
30. Bikbov M.M., Khusnitdinov I.I. The results of the use of Ahmed valve in refractory glaucoma surgery. *J. Current Glaucoma Practice*. 2015;9(3):86–91. DOI: 10.5005/jp-journals-10008-1191
31. Chua J., Mehta J.S., Tan D.T. Use of anterior segment optical coherence tomography to assess secondary glaucoma after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2009;28(2):243–245. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318188036d
32. Kiddee W., Trope G.E. Glaucoma tube imaging using anterior segment optical coherence tomography in patients with opaque cornea. *J Glaucoma*. 2013;22(9):773–775. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31825afc6b
33. Kumar R.S., Jariwala M.U., V S.A., Venugopal J.P., Puttaiah N.K., Balu R., Rao S.D., Shetty R. A pilot study on feasibility and effectiveness of intraoperative spectral — domain optical coherence tomography in glaucoma procedures. *Transl Vis Sci Technol*. 2015 Mar 9;4(2):2.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Хуснитдинов Ильнур Ильдарович
заведующий 1-м микрохирургическим отделением, кандидат медицинских наук
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Ufa Eye Research Institute
Khusnitdinov Ilnur I.
PhD, head of microsurgery department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russia

Клапанные и бесклапанные дренажные системы в хирургическом лечении рефрактерной глаукомы



Е.В. Карлова



М.В. Радайкина

ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского»
ул. Ново-Садовая, 158, Самара, 443068, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):123–126

Цель: сравнить эффективность и безопасность дренажных устройств Ahmed и Molteno-3 в хирургическом лечении рефрактерной глаукомы. **Пациенты и методы.** Две группы пациентов прооперированы по поводу рефрактерной глаукомы. Пациентам первой группы (48 пациентов, 48 глаз) было имплантировано дренажное устройство Molteno-3 с размером площадки 175 мм². Средний уровень ВГД до операции составил $31,9 \pm 7,7$ мм рт. ст., среднее количество применяемых гипотензивных препаратов — $3,3 \pm 0,44$. Пациентам второй группы (51 пациент, 51 глаз) имплантирована клапанная система Ahmed, модель FP7. Средний уровень ВГД в группе до операции составил $34,7 \pm 8,07$ мм рт. ст., среднее количество применяемых гипотензивных препаратов — $3,08 \pm 0,4$. **Результаты.** В первой группе средний уровень внутриглазного давления через 1 месяц составил $14,6 \pm 6,1$, через 3 месяца — $18,8 \pm 5,2$, через 6 месяцев — $16,5 \pm 4,7$ мм рт. ст. Компенсация ВГД (≤ 21 мм рт. ст.) через 6 месяцев достигнута в 91,6 % случаев и через 1 год в 100 % случаев. Причем полный успех получен лишь у 8,3 % пациентов, однако количество применяемых гипотензивных капель снизилось до $1,6 \pm 0,8$. Во второй группе средний уровень ВГД через 1 месяц составил $21,25 \pm 7,3$, через 3 месяца — $17,9 \pm 5,3$, через 6 месяцев — $15,7 \pm 4,1$ мм рт. ст. Компенсация ВГД через 6 месяцев достигнута в 82,4 % случаев и через 1 год в 86,3 %. Во второй группе полный успех получен у 19,6 % пациентов. Количество применяемых препаратов составило $1,4 \pm 1,1$. В первой группе осложнения выявлены в 22,9 % случаев (11 пациентов), среди них цилиохориоидальная отслойка (ЦХО) у 9 пациентов (18,8 %) и у 2 пациентов (4,2 %) — гифема. Во второй группе осложнения выявлены в 19,6 % случаев (10 пациентов), среди них ЦХО у 4 пациентов (7,8 %), диплопия у 5 пациентов (9,8 %), гифема была выявлена в одном случае (1,9). **Выводы.** Анализ результатов исследования показал высокий уровень безопасности и эффективности хирургического лечения рефрактерной глаукомы при помощи имплантации дренажей Molteno-3 и Ahmed.

Ключевые слова: рефрактерная глаукома, дренаж Molteno, дренаж Ahmed, хирургическое лечение

Для цитирования: Карлова Е.В., Радайкина М.В. Клапанные и бесклапанные дренажные системы в хирургическом лечении рефрактерной глаукомы. *Офтальмология*. 2019;16(1S):123–126. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-123-126>

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

Конфликт интересов отсутствует

Valved and Non-Valved Drainage Systems in the Surgical Treatment of Refractory Glaucoma

E.V. Karlova, M.V. Radaykina

Samara Regional Clinical Ophthalmologic Hospital named after T.I. Eroshevsky
Novo-Sadovaya str., 158, Samara, 443068, Russian Federation



E.V. Karlova, M.V. Radaykina

Contact information: Karlova Elena V. karlova@inbox.ru**Valved and Non-Valved Drainage Systems in the Surgical Treatment of Refractory Glaucoma**

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):123–126**

Purpose: to compare the efficacy and safety of Ahmed and Molteno-3 drainage devices implantation in the surgical treatment of refractory glaucoma. **Patients and methods.** Two groups of refractory glaucoma patients underwent surgery. In the first group (48 patients, 48 eyes) drainage device Molteno-3 with a site size of 175 mm² was implanted. The average IOP in the group before surgery was 31.9 ± 7.7 mm Hg. The average number of glaucoma medications was 3.3 ± 0.44. In the second group (51 patients, 51 eyes) implantation of Ahmed Valve FP7 model was performed. The average level of IOP in the group before surgery was 34.7 ± 8.07 mm Hg. The average number of glaucoma medications was 3.08 ± 0.4. **Results.** In the first group the average intraocular pressure level 1 month post-op was 14.6 ± 6.1 mm Hg, 3 months post-op 18.8 ± 5.2 mm Hg, 6 months post-op 16.5 ± 4.7 mm Hg. IOP compensation (≤ 21 mm Hg) in 6 months was achieved in 91.6 % of cases and in 1 year in 100 % of cases. The total success was achieved only in 8.3 % of patients. However, the number of glaucoma medications was reduced to 1.6 ± 0.8. In the second group the average IOP level 1 month post-op was 21.25 ± 7.3 mm Hg, 3 months post-op 17.9 ± 5.3 mm Hg, 6 months post-op 15.7 ± 4.1 mm Hg. IOP compensation in 6 months was achieved in 82.4 % of cases and in 1 year in 86.3 %. In the second group complete success was achieved in 19.6 % of patients. The number of glaucoma medications was 1.4 ± 1.1. In the first group complications were revealed in 22.9 % of cases (11 patients). Ciliochoroid detachment was revealed in 9 patients (18,8 %) and hyphema in 2 patients (4,2 %). In the second group complications were revealed in 19.6 % of cases (10 patients). Ciliochoroid detachment was revealed in 4 patients (7.8 %), diplopia in 5 patients (9.8 %), hyphema was detected in one case (1.9 %). In the first group IOP compensation (≤ 21 mm Hg) was achieved after 6 months in 91.6 % of cases and after 1 year in 100 % of cases. The complete success was achieved in only 8.3 %. In the second group, IOP compensation in 6 months was achieved in 82.4 % of cases and 86.3 % — in 1 year. In the second group, complete success was achieved in 19.6 % patients. There was no significant difference in complications between two groups. **Conclusion.** High level of safety and effectiveness of refractory glaucoma surgical treatment with implantation of Molteno-3 and Ahmed drains was confirmed.

Keywords: refractory glaucoma, Molteno drainage, Ahmed drainage, surgical treatment

For citation: Karlova E.V., Radaykina M.V. Valved and Non-Valved Drainage Systems in the Surgical Treatment of Refractory Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):123–126. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-123-126>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно Национальному руководству, основной целью лечения глаукомы является сохранение зрительных функций у пациента, а одним из принципов лечения — снижение уровня внутриглазного давления [1]. Однако при рефрактерной глаукоме данная задача является трудновыполнимой, поскольку данная форма заболевания не поддается традиционным методам лечения вследствие избыточного раннего рубцевания в зоне хирургического вмешательства [2]. К рефрактерной глаукоме относят все виды вторичной глаукомы, ювенильную, ранее оперированную открытоугольную глаукому, пигментную глаукому и некоторые другие формы.

Методом выбора в лечении данной патологии является использование циклодеструктивных хирургических вмешательств, в частности трансклеральной диодной циклофотокоагуляции. Эффективность данной операции в первый год составляет от 55 до 92 % и снижается ко второму году до 27,7 %, что требует повторения процедуры [3–7]. Кроме того, такие осложнения, как гипефема, гемофтальм, воспалительная реакция, субатрофия глазного яблока, симпатическая офтальмия, потеря зрительных функций, у 41 % пациентов могут ограничивать показания к циклодеструктивным операциям [8–11].

Одним из наиболее распространенных методов лечения рефрактерной глаукомы является имплантация дренажных устройств. В мировой практике широко используются импланты Molteno, Krupin, Baerveld, Ahmed. В отечественной офтальмологии нашли свое применение клапанный дренаж Ahmed и бесклапанное дренажное устройство Molteno. В 1993 г. была предложена клапанная система Ahmed для лечения глаукомы. Особенно

стью данного устройства является наличие клапанного механизма, соединенного с силиконовой трубкой и помещенного в полипропиленовый или силиконовый резервуар толщиной от 0,9 до 2,5 мм и площадью 184 мм². Внешний диаметр трубки составляет 0,63 мм, внутренний — 0,304 мм. Клапанный механизм, являющийся по существу ограничителем тока жидкости, открывается при повышении уровня внутриглазного давления выше 8 мм рт. ст. и препятствует возникновению резкой гипотонии и измельчанию передней камеры в послеоперационном периоде. Однако этот же механизм является самым узким местом дренажной системы, что повышает риск закупорки дренажа сгустками крови и фибрином [12–15]. По данным разных авторов, клапанная система Ahmed эффективна в 35–60 % случаев [2, 16, 17].

Дренажное устройство Molteno было предложено в 1968 г. В настоящее время используется модель Molteno-3, состоящая из полипропиленовой площадки и силиконовой трубки. На площадке дренажа расположен ограничительный барьер высотой 1,5 мм. Сама площадка имеет толщину 0,4 мм и выпускается двух размеров — 175 и 230 мм². Особенностью данного устройства является отсутствие клапанного механизма, что диктует определенные правила для его имплантации. Так, во избежание гиперфильтрации и измельчения передней камеры в раннем послеоперационном периоде необходимо сформировать биологический клапан, что требует от хирурга правильного подшивания теноновой оболочки над дренажем [12]. Другим способом профилактики гипотонии является применение техники задержанного дренирования, которая заключается в obturации трубки путем наложения рассасывающего шва, что дает время для фор-

мирования капсулы вокруг дренажа. Для компенсации внутриглазного давления на период рассасывания шва выполняются линейные разрезы трубки параллельно ее длине [18]. Эффективность дренажа Molteno-3 составляет 73–80 % [16, 19], причем зарубежные авторы сообщают о достижении квалификационного успеха в 85 % случаев, а полного успеха — всего в 7 % [20].

Цель исследования — сравнить эффективность и безопасность имплантации дренажного устройства Molteno-3 и клапанной дренажной системы Ahmed у пациентов с рефрактерной глаукомой.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 99 пациентов (99 глаз), которые были разделены на 2 группы. Первой группе пациентов имплантирован дренаж Molteno-3, во второй группе пациентам произведена имплантация клапанной дренажной системы Ahmed.

Первая группа включала 48 пациентов (48 глаз) в возрасте от 39 до 87 лет, средний возраст — $69,81 \pm 10,92$ года, среди них 26 (54,2 %) мужчин, 22 (45,8 %) женщины. В нозологической структуре преобладали пациенты с ранее оперированной открытоугольной глаукомой 68,8 % (33 глаза), вторичной неоваскулярной глаукомой, развившейся на фоне посттравматической ретинопатии и диабетической пролиферативной ангиоретинопатии — 12 глаз (25 %), вторичной увеальной глаукомой — 2 глаза (4,2 %), после эндотампонады витреальной полости силиконом — 1 глаз (2 %). На долю пациентов со 2-й стадией глаукомного процесса пришлось 29,2 % (14 пациентов), с 3-й стадией — 54,2 % (26 пациентов), с 4-й стадией — 16,6 % (8 пациентов). У одного пациента имплантация выполнена на единственном видящем глазу. Средний уровень ВГД до операции в группе составил $31,9 \pm 7,7$ мм рт. ст., среднее количество применяемых гипотензивных препаратов — $3,3 \pm 0,44$.

Вторая группа включала 51 пациента (51 глаз) в возрасте от 30 до 87 лет, средний возраст $65,1 \pm 12,1$ года, среди них 31 мужчина (60,8 %) и 20 женщин (39,2 %). Нозологическая структура группы выглядела следующим образом: 34 пациента (66,7 %) с ранее оперированной открытоугольной глаукомой, 5 пациентов (9,8 %) с силиконовой глаукомой, 9 пациентов (17,7 %) с неоваскулярной глаукомой, 2 пациента (3,9 %) с постувеальной глаукомой и 1 пациент (1,9 %) с посттравматической глаукомой. В 70,5 % (36 пациентов) случаев выявлена 3-я стадия глаукомного процесса, в 21,6 % (11 пациентов) — 2-я стадия и в 7,8 % (4 пациента) — 4-я стадия заболевания. У 9 пациентов (17,7 %) операция выполнена на единственном видящем глазу. Средний уровень ВГД до операции составил $34,7 \pm 8,07$ мм рт. ст., среднее количество применяемых противоглаукомных препаратов — $3,08 \pm 0,4$.

Предоперационная подготовка и послеоперационное ведение пациентов проводили по стандартной схеме. При выборе квадранта для имплантации дренажа учитывали состояние конъюнктивы, склеры, угла

передней камеры, кроме того, при наличии эмульгированного силиконового масла в глазу предпочтение отдавали нижним отделам. Так, в первой группе у 32 пациентов имплантация выполнена в нижне-наружном отделе и у 16 пациентов в верхне-наружном отделе. Во второй группе нижне-наружный квадрант для имплантации дренажа выбран у 35 пациентов. Техника имплантации была традиционной. В обеих группах дренаж фиксировали к склере в 10 мм от лимба, силиконовую трубочку укрывали предварительно сформированным поверхностным склеральным лоскутом. В первой группе использовали технику отсроченного дренирования с перевязкой силиконовой трубочки рассасывающимся шовным материалом (викрил 8/0). Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, тонометрия, периметрия, гониоскопия, биомикроскопия и офтальмоскопия. Результаты оценивали через 1, 3 и 6 месяцев после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В обеих группах интраоперационные осложнения не были отмечены ни в одном случае. В раннем послеоперационном периоде группы достоверно не различались по количеству осложнений. Однако спектр осложнений оказался разным. Так, в первой группе осложнения выявлены в 20,8 % случаев (10 пациентов). Среди них цилиохориоидальная отслойка (ЦХО) у 9 пациентов (18,8 %), которая в 6 случаях потребовала хирургического вмешательства. В одном случае ЦХО — носила геморрагический характер, сопровождалась частичным гемофтальмом и снижением остроты зрения. На фоне консервативной терапии кровь в стекловидном теле рассосалась, и зрительные функции восстановились до исходного уровня. У 2 пациентов (4,2 %) была выявлена гифема, которая купировалась на фоне медикаментозного лечения.

Во второй группе осложнения выявлены в 19,6 % случаев (10 пациентов). Среди них ЦХО — у 4 пациентов (7,8 %), которая в одном случае потребовала хирургического вмешательства. Гифема была выявлена в одном случае (1,9 %) и купировалась на фоне консервативной терапии. Кроме того, 5 пациентов (9,8 %) предъявляли жалобы на двоение различной степени выраженности.

Через 1 месяц после операции у 5 пациентов первой группы и 1 пациента второй группы была выявлена ЦХО, что у 2 пациентов первой группы потребовало хирургического вмешательства. Такая разница между группами, по нашему мнению, была связана с рассасыванием лигатуры на трубочке дренажа Molteno на фоне гипотензивной терапии, что привело к резкой гипотонии и развитию ЦХО.

Во второй группе в одном случае, несмотря на компенсированное внутриглазное давление, через 3 месяца после операции мы были вынуждены удалить дренаж из-за развития у пациентки непереносимой диплопии.

В первой группе средний уровень внутриглазного давления через 1 месяц составил $14,6 \pm 6,1$, через

3 месяца — $18,8 \pm 5,2$, через 6 месяцев — $16,5 \pm 4,7$ мм рт. ст. Компенсация ВГД (≤ 21 мм рт. ст.) через 1 месяц достигнута в 77 % случаев (37 пациентов), через 3 месяца — в 83,3 % (40 пациентов), через 6 месяцев — в 91,6 % случаев (44 пациента) и через 1 год — в 100 % случаев (48 пациентов). Причем полный успех получен лишь у 4 пациентов (8,3 %), однако количество применяемых гипотензивных капель снизилось до $1,6 \pm 0,8$.

Во второй группе средний уровень ВГД через 1 месяц составил $21,25 \pm 7,3$, через 3 месяца — $17,9 \pm 5,3$, через 6 месяцев — $15,7 \pm 4,1$ мм рт. ст. Компенсация ВГД через 1 месяц достигнута в 54,9 % случаев (28 пациентов), через 3 месяца — в 78,4 % (40 пациентов), через 6 месяцев — в 82,4 % случаев (42 пациента) и через 1 год — в 98,0 % (50 пациентов). Во второй группе полный успех получен у 19,6 % пациентов (10 пациентов), остальные

пациенты продолжали пользоваться гипотензивными каплями, а количество применяемых препаратов составило $1,4 \pm 1,1$.

Таким образом, через 1 год после операции у большего количества пациентов второй группы был достигнут полный успех хирургического вмешательства (19,6 и 8,3 %, соответственно), в среднем они использовали меньшее количество гипотензивных препаратов (1,4 и 1,6 соответственно), что свидетельствует о несколько более высокой эффективности имплантации клапана Ahmed у пациентов с рефрактерной глаукомой.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Карлова Е.В. — концепция и дизайн исследования, сбор материала, подготовка иллюстраций;
Радайкина М.В. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Глаукома. Национальное руководство / Под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 824 с. [Egorov E.A. (ed.) Glaucoma. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2013. 824 p. (In Russ.)].
2. Астахов Ю.С., Егоров Е.А., Астахов С.Ю., Брезель Ю.А. Хирургическое лечение «рефрактерной» глаукомы. *Российский медицинский журнал. Клиническая Офтальмология*. 2006;1:25. [Astakhov Yu.S., Egorov E.A., Astakhov S.Yu., Brezel Yu.A. Surgical treatment of "refractory" glaucoma. Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya. 2006;1:25 (In Russ.)].
3. Bloom P.A., Tsai J.C., Sharma K. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of advanced refractory glaucoma. *Ophthalmology*. 1997 Sep;104(9):1508–1519.
4. Aquino M.C., Barton K., Tan A.M., Sng C., Li X., Loon S.C., Chew P.T. Micro-pulse versus continuous wave transscleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Jan-Feb;43(1):40–46. DOI: 10.1111/ceo.12360
5. Alzuhairy S., Albahlal A., Aljadaan I., Owaidhah O., Al Shahwan S., Craven E.R., Mousa A., Edward D.P. Intraocular Pressure Outcomes Following Transscleral Diode Laser Cyclophotocoagulation Using Long and Short Duration Burns. *J Glaucoma*. 2016 Sep;25(9):e782–e786. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000503
6. Atallah S., Biswas S., Artes P.H., O'Donoghue E., Ridgway A.E.A., Spencer A.F. Long term results of diode laser cycloablation in complex glaucoma using the Zeiss Visulas II system. *Br J Ophthalmol*. 2002 Jan;86(1):39–42.
7. Ghosh S., Manvikar S., Ray-Chaudhuri N., Birch M. Efficacy of transscleral diode laser cyclophotocoagulation in patients with good visual acuity. *Eur J Ophthalmol*. 2014 May-Jun;24(3):375–381. DOI: 10.5301/ejo.5000389
8. Aujla J.S., Lee G.A., Vincent S.J., Thomas R. Incidence of hypotony and sympathetic ophthalmia following trans-scleral cyclophotocoagulation for glaucoma and a report of risk factors. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013 Nov;41(8):761–772. DOI: 10.1111/ceo.12088
9. Ishida K. Update on results and complications of cyclophotocoagulation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013 Mar;24(2):102–110. DOI: 10.1097/ICU.0b013e32835d9335
10. Pokroy R., Greenwald Y., Pollack A., Bukelman A., Zalish M. Visual loss after trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation for primary open-angle and neovascular glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2008 Jan-Feb;39(1):22–29.
11. Чупров А.Д., Гаврилова И.А. Анализ эффективности различных органосохраняющих операций при терминальной болящей глаукоме. *Российский медицинский журнал. Клиническая Офтальмология*. 2010;4:135–136. [Chuprov A.D., Gavrilova I.A. Analysis of efficiency of various preserving surgeries in terminal
12. Тахиди Х.П., Метев С.А., Чеглаков П.Ю. Сравнительная оценка шунтовых дренажей, доступных в России, в лечении рефрактерной глаукомы (обзор литературы). *Национальный журнал глаукома*. 2008;1:52–54. [Tahchidi H.P., Metaev S.A., Cheglakov P.Yu. Treatment of refractory glaucoma cases. Comparison of shunt drainages in Russia available (Review). National Journal glaucoma = Natsionalnyi zhurnal glaucoma. 2008;1:52–54 (In Russ.)].
13. Расческов А.Ю., Лоскутов И.А. Современные технологии хирургического лечения рефрактерной глаукомы. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2012;9(1):4–9. [Raschekov A.Yu., Loskoutov I.A. Modern technologies of refractory glaucoma treatment. Review. Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya. 2012;9(1):4–9 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2012-1-54-62
14. Christakis P.G., Kalenak J.W., Zurakowski D., Tsai J.C., Kammer J.A., Harasymowycz P.J., Ahmed I.I. The Ahmed Versus Baerveldt study: one-year treatment outcomes. *Ophthalmology*. 2011 Nov;118(11):2180–2189. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.05.004
15. Huang M.C., Netland P.A., Coleman A.L. Intermediate-term clinical experience the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol*. 1999 Jan;127(1):27–33.
16. Ayyala R.S., Michelini-Norris B., Flores A., Haller E., Margo C.E. Comparison of different biomaterials for glaucoma drainage devices: part 2. *Arch Ophthalmol*. 2000 Aug;118(8):1081–1084.
17. Lee C.K., Ma K.T., Hong Y.J., Kim C.Y. Long-term clinical outcomes of Ahmed valve implantation in patients with refractory glaucoma. *PLoS One*. 2017 Nov 2;12(11):e0187533. DOI: 10.1371/journal.pone.0187533
18. Метев С.А., Чеглаков П.Ю., Алборова В.У., Тилляходжаев С.С. Имплантация дренажа Molteno 3 при вторичной глаукоме, вызванной синдромом Фукса (случай из практики). *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2009;12: 99–100. [Metaev S.A., Cheglakov P.Yu., Alborova V.U., Tillyahodzhaev S.S. Molteno-3 drainage implantation in secondary glaucoma caused by Fuchs syndrome (case study). Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2009;12:99–100 (In Russ.)].
19. Taglia D.P., Perkins T.W., Gangnon R., Heatley G.A., Kaufman P.L. Comparison of the Ahmed Glaucoma Valve, the Krupin Eye Valve with Disk, and the double-plate Molteno implant. *J Glaucoma*. 2002 Aug;11(4):347–353.
20. Freedman J., Bhandari R. Supra-tenon capsule placement of original Molteno vs Molteno 3 tube implants in black patients with refractory glaucoma: a single-surgeon experience. *Arch Ophthalmol*. 2011 Aug;129(8):993–997. DOI: 10.1001/archophthol.2011.183

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского»
Карлова Елена Владимировна
доктор медицинских наук, заведующая глаукомным отделением
ул. Ново-Садовая, 158, Самара, 443068, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4929-8832>

ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского»
Радайкина Мария Владимировна
врач-офтальмолог глаукомного отделения
ул. Ново-Садовая, 158, Самара, 443068, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7005-7932>

ABOUT THE AUTHORS

Samara Regional Clinical Ophthalmologic Hospital named after T.I. Eroshevsky
Karlova Elena V.
MD, PhD, head of glaucoma department
Novo-Sadovaya str., 158, Samara, 443068, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4929-8832>

Samara Regional Clinical Ophthalmologic Hospital named after T.I. Eroshevsky
Radaykina Maria V.
ophthalmologist, glaucoma department
Novo-Sadovaya str., 158, Samara, 443068, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7005-7932>

Е.В. Карлова, М.В. Радайкина

Контактная информация: Карлова Елена Владимировна karlova@inbox.ru

Клапанные и бесклапанные дренажные системы в хирургическом лечении рефрактерной глаукомы

Оценка эффективности акселерированного и импульсного акселерированного ультрафиолетового кросслинkinга роговицы по характеру демаркационной линии стромы



Л.И. Халимова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):127–131

Цель: оценить состояние демаркационной линии (ДЛ) стромы после акселерированного и импульсного акселерированного ультрафиолетового кросслинkinга роговицы. **Пациенты и методы.** В клинические наблюдения были включены 24 пациента (31 глаз) с кератоконусом (КК), возраст 18–46 лет, мужчин — 11 (45,9 %), женщин — 13 (54,1 %). Акселерированный (а-CXL) кросслинkinг проводили в непрерывном режиме с плотностью мощности 18 мВт/см² в течение 5 минут (13 глаз), импульсный акселерированный (i-ACXL) — с плотностью мощности 18 мВт/см² в течение 10 минут, в режиме 1 с засвет / 1 с пауза (18 глаз). Выполняли общепринятые и дополнительные методы офтальмологического исследования, сроки наблюдения — 1, 3 и 6 месяцев после операции. **Результаты.** По данным оптической когерентной томографии, демаркационная линия выявлялась во всех случаях после а-CXL и i-ACXL. Через 1 месяц после кросслинkinга не было существенных различий между показателями скорректированной и некорректированной остроты зрения, преломляющей силы роговицы K_{max} в группах а-CXL и i-ACXL. Средняя глубина расположения ДЛ через 1 месяц после процедуры в центральной зоне роговицы в группе а-CXL составляла $216,41 \pm 36,67$ мкм и в группе i-ACXL — $236,41 \pm 37,08$ мкм. С помощью конфокальной микроскопии *in vivo* в обеих группах через 1 мес. после операции выявляли апоптоз кератоцитов и стромальный отек. Постепенное восстановление роговицы до исходного состояния имело место через 6 мес. **Заключение.** Результаты исследований показали, что ускоренный и импульсный акселерированный кросслинkinг является безопасной и эффективной технологией для стабилизации прогрессирования кератоконуса. Оба протокола кросслинkinга обеспечивают значительное сокращение продолжительности процедуры по сравнению с традиционной. Выявлено более глубокое расположение демаркационной линии при выполнении импульсного акселерированного кросслинkinга по сравнению с ускоренным. Дальнейшие долгосрочные и более масштабные исследования ускоренного и импульсного акселерированного ультрафиолетового кросслинkinга роговицы позволят получить уточненные сведения об их эффективности в отдаленные сроки.

Ключевые слова: кератоконус, кератэктазии, ультрафиолетовый кросслинkinг роговицы, демаркационная линия

Для цитирования: Халимова Л.И. Оценка эффективности акселерированного и импульсного акселерированного ультрафиолетового кросслинkinга роговицы по характеру демаркационной линии стромы. *Офтальмология*. 2019;16(1S):127–131. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-127-131>

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

Конфликт интересов отсутствует

Evaluating the Effectiveness of Accelerated and Accelerated Cornea Pulsing Crosslinking Based on the Presence of a Demarcation Line

L.I. Khalimova

Ufa Eye Research Institute
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russia



L.I. Khalimova

Contact information: Khalimova Liliy I., liloptalm@gmail.com

Evaluating the Effectiveness of Accelerated and Accelerated Cornea Pulsing Crosslinking Based...

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):127–131**

Purpose of the study is to assess the state of the demarcation line of the stroma after accelerated and pulsed accelerated ultraviolet cornea crosslinking. **Patients and methods.** Clinical observations included 24 patients (31 eyes) with keratoconus (KC), aged 18–46 years, men — 11 (45.9 %), women — 13 (54.1 %). Accelerated (a-CXL) crosslinking was carried out in continuous mode with a power of 18 mW/cm² for 5 minutes (13 eyes), pulsed accelerated (i-ACXL) with a power of 18 mW/cm² for 10 minutes, in mode 1 sec light / 1 sec pause (18 eyes). Conducted generally accepted and additional methods of ophthalmic research. The follow-up periods were 1, 3, and 6 months after surgery. **Results.** According to optical coherent tomography, the demarcation line was detected in all cases after a-CXL and i-ACXL. At 1 month after the crosslinking, there were no significant differences between the a-CXL and i-ACXL groups in terms of uncorrected visual acuity, corrected visual acuity, maximal correction. The average depth with demarcation at 1 month after the procedure in the central zone of the cornea was $216.41 \pm 36.67 \mu\text{m}$ in the a-CXL group and $236.41 \pm 37.08 \mu\text{m}$ in the i-ACXL group. Using confocal microscopy *in vivo* in both groups 1 month after surgery apoptosis of keratocytes and stromal edema were detected. A gradual restoration of the cornea to its original state was observed after 6 months. **Conclusion.** Research results have shown that accelerated and pulsed accelerated cross-linking are safe and effective technologies to stabilize the progression of keratoconus. Both crosslinking protocols provide a significant reduction in the duration of the procedure compared to the traditional one. Revealed deeper arrangement of the demarcation line when performing pulsed accelerated crosslinking compared to the accelerated. Further long-term and more extensive studies of accelerated and pulsed accelerated cornea ultraviolet cross-linking will provide improved information on their effectiveness in the long-term.

Keywords: keratoconus, keratectasia, cornea crosslinking, demarcation line

For citation: Khalimova L.I. Evaluating the Effectiveness of Accelerated and Accelerated Cornea Pulsing Crosslinking Based on the Presence of a Demarcation Line. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):127–131. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-127-131>

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

There is no conflict of interests

Кератэктазии — группа дегенеративных заболеваний роговицы, характеризующаяся прогрессирующим истончением, снижением биомеханической резистентности, изменением кривизны, что ведет к значительному снижению зрительных функций, а впоследствии — к перфорации оптической оболочки [1, 2]. Преобладающим заболеванием в ряду кератэктазий является кератоконус (КК). По данным различных авторов, частота КК составляет 1,3–22,3 на 100 тысяч человек, а распространенность — 0,4–0,86 случая на 100 тысяч населения, что связывают со значительным ростом числа эксимер-лазерных рефракционных операций на роговице, совершенствованием методов диагностики заболевания, повсеместным ухудшением экологии [1].

Патогенетически обоснованным способом лечения КК на ранних стадиях явился метод ультрафиолетового (УФ) кросслинkinга, выполняемый до недавнего времени по стандартному или «Дрезденскому протоколу». Основной целью процедуры является повышение биомеханических свойств роговицы, что способствует приостановке прогрессирования эктазии [2]. По данным различных авторов, эффективность кросслинkinга роговицы достигается в 66,7–91,9 % случаев [3].

Попытки ученых минимизировать последствия кросслинkinг-индуцированных осложнений, в частности связанных с послеоперационным лакунарным отеком, обусловленным избыточным апоптозом кератоцитов [4, 5], способствовали внедрению ряда оригинальных практических решений. Так, усовершенствования традиционной техники кросслинkinга привели к появлению новых клинических протоколов — ускоренного (акселерированного) и импульсного кросслинkinга роговицы, безусловно, требующих всестороннего изучения, сопоставления их эффективности и безопасности [6, 7]. Не-

смотря на, казалось бы, очевидные преимущества модифицированных технологий кросслинkinга, мнения специалистов относительно оценки их эффективности отличаются, очевидно, из-за недостаточного количества экспериментальных и клинических наблюдений.

Одним из критериев для сравнения выраженности побочных эффектов и клинической результативности этих методик стал морфофункциональный анализ роговицы, основанный на результатах оптической когерентной томографии (ОКТ) и конфокальной микроскопии. Морфологические изменения в ткани роговицы часто сопровождаются появлением специфичного линейного помутнения в строме — «демаркационной линии» (ДЛ). Принято считать, что ДЛ отграничивает полноценно «сшитые» слои стромы от слоев, в которых кросслинkinг не состоялся. По данным различных авторов, демаркационная линия может появляться в срок от 2 до 12 недель после проведения процедуры кросслинkinга. На особенности расположения ДЛ могут влиять функциональное состояние роговицы, эффективность насыщения стромы фотосенсибилизатором, срок наблюдения, однородность света УФ излучателя. Оценка выраженности ДЛ и особенностей ее расположения в зависимости от клинического протокола УФ кросслинkinга стала предметом данного исследования.

Цель: оценить состояние демаркационной линии стромы после акселерированного и импульсного акселерированного ультрафиолетового кросслинkinга роговицы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В клиническое наблюдение были включены 24 пациента (31 глаз) с кератоконусом I–II стадии по классификации Amsler — Kruimerich в возрасте 18–46 лет, находившихся на стационарном лечении в ГБУ

«Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ». Из этого числа мужчин было 11 (45,9 %), женщин — 13 (54,1 %). У всех пациентов отмечалось прогрессирующее течение заболевания, выражающееся в увеличении максимальной преломляющей силы роговицы $>1,0$ D и цилиндрического компонента рефракции $>1,0$ D или повышении сферического компонента рефракции $>0,5$ D в течение 1 года. Средняя толщина роговицы составила 487 ± 29 мкм, максимальная преломляющая сила роговицы $K_{\max}$ — $48,7 \pm 3,1$ D.

Акселерированный (а-CXL) кросслинкинг выполняли в 13 глазах (41,9 %) в непрерывном режиме, плотность мощности УФ излучения составила 18 мВт/см², продолжительность — 5 минут ($5,4$ Дж/см²). Импульсный акселерированный кросслинкинг (i-ACXL) был проведен в 18 глазах (58,1 %), плотность мощности УФ воздействия — 18 мВт/см² в течение 10 минут в режиме 1 секунда засвет / 1 секунда пауза ($5,4$ Дж/см²).

Процедуру УФ кросслинкинга роговицы выполняли в условиях операционной. Под местной анестезией посредством инстилляций глазных капель 0,4 % оксипрокаина («Инокаин», Индия) после деэпителизации роговицы диаметром около 9 мм инстиллировали раствор 0,1 % рибофлавина («Декстралинк», Россия) [8]. Состоятельность насыщения стромы рибофлавином оценивали по люминесценции при биомикроскопии на щелевой лампе с кобальтовым (синим) светофильтром. Для облучения использовали устройство офтальмологическое для УФО роговицы «УФалинк» (Россия).

В послеоперационном периоде была наложена мягкая бандажная контактная линза на 3 дня. Проводили антибактериальную терапию в течение 10 дней, после полной эпителизации роговицы на 4–5-е сутки — локальную терапию кортикостероидами.

Всем пациентам выполняли офтальмологическое обследование до операции и при каждом последующем визите, что включало определение некорригированной остроты зрения (НКОЗ), корригированной остроты зрения (КОЗ), рефракции, максимальной преломляющей силы роговицы ($K_{\max}$). Использовали дополнительные методы офтальмологического исследования: оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза (Vizante OCT (Carl Zeiss, Германия) и DRIOCTTRITON (Topcon, Япония)), кератотопографию (OPD-Scan (NIDEK, Япония)). Оценку морфологических изменений слоев роговицы проводили методом конфокальной микроскопии с использованием лазерного сканирующего томографа Heidelberg Retinal Tomographer HRT-III (Heidelberg Engineering, Германия) с насадкой Rostok.

Срок наблюдения составил 1, 3 и 6 месяцев после операции.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета программ Statistica 6.0 и Excel 2010 методами параметрической и непараметрической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выполненные оперативные вмешательства по поводу кератоконуса у пациентов, леченных методами а-CXL и i-ACXL, прошли без каких-либо интраоперационных осложнений. Эпителизация роговицы пациентов обеих групп завершилась в среднем на 4 ± 1 сутки после процедуры.

Основным побочным эффектом, наблюдаемым через 1 месяц после кросслинкинга, был стромальный хейз, который отмечался в 8 глазах (72,2 %) в группе а-CXL и 6 глазах (33,3 %) — в группе i-ACXL. Биомикроскопический осмотр через 3 месяца после процедуры показал отсутствие помутнения роговицы во всех случаях.

Через 1 месяц после кросслинкинга не было существенных различий между группами а-CXL и i-ACXL по данным динамики НКОЗ, КОЗ, $K_{\max}$. Параметры приведены в таблице.

Через 6 месяцев отмечено статистически значимое улучшение показателей НКОЗ, которые составили $0,16 \pm 0,05$ и $0,13 \pm 0,04$ соответственно в группах а-CXL и i-ACXL ($p < 0,001$). Кроме того, статистически значимо улучшилась КОЗ, составившая $0,13 \pm 0,03$ и $0,08 \pm 0,03$ соответственно в группах а-CXL и i-ACXL ($p < 0,001$). Статистически значимых различий в динамике параметров роговичного астигматизма между группами пациентов, леченных методами а-CXL и i-ACXL ($p > 0,05$), не наблюдалось. $K_{\max}$ через 6 месяцев уменьшилась на $-1,72 \pm 2,68$ D и на $-1,35 \pm 2,41$ D в обеих группах соответственно.

Важным в оценке изменений в ткани роговицы служит выявление ДЛ, ее объема и глубины локализации [6]. Четкую ДЛ, такую как после использования стандартной методики кросслинкинга, не всегда удается визуализировать. При выполнении процедур по данным протоколам ДЛ выявляется в виде определенной зоны, которая разграничивает измененную по плотности ткань роговицы от оптически не измененной в глублежащих слоях. Обследование пациентов с помощью оптической когерентной томографии позволило визуализировать ДЛ в группе а-CXL в 8 случаях (72,2 %) и в группе i-ACXL — в 15 (83,3 %). Глубина расположения ДЛ в центральной зоне роговицы через 1 месяц после процедуры в группе а-CXL составила в среднем $216,41 \pm 36,67$ мкм (диапазон 163–244 мкм) и в группе i-ACXL — $236,41 \pm 37,08$ мкм (диапазон 243–304 мкм) (рис. 1, 2).

По данным оптической когерентной томографии через 3 месяца после а-CXL демаркационная линия была

Таблица. Значения показателей клинических характеристик через 6 месяцев после процедуры кросслинкинга

Параметры / Parameters	а-CXL	i-ACXL
Δ НКОЗ / uncorrected visual acuity	$0,16 \pm 0,05$	$0,13 \pm 0,04$
Δ КОЗ / corrected visual acuity	$0,13 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,03$
$\Delta K_{\max}$ (D) / refractive power of the cornea	$-1,72 \pm 2,68$	$-1,35 \pm 2,41$

выявлена в 4 случаях (36,3 %), а в группе пациентов после i-CXL ДЛ визуализировалась лишь в 2 случаях, что составило 15,3 %. При этом результаты ОКТ показали снижение центральной толщины роговицы пациентов обеих групп в среднем с 487 ± 29 до $449 \pm 23,14$ мкм, что являлось следствием проведенного кросслинкинга, который способствовал уплотнению коллагеновых волокон стромы. Данные конфокальной микроскопии через 1 месяц после a-CXL и i-ACXL выявили апоптоз кератоцитов и стромальный отек. Полное восстановление показателей до исходного состояния в двух группах отмечали к завершению 6-го месяца. В течение всего срока наблюдений не было отмечено никаких изменений в задней строме и эндотелии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Принято считать, что ДЛ представляет собой линию разграничения между слоем стромы с состоявшимся кросслинкингом и интактным слоем [2]. Следует отме-

тить, что в патологии некроза также существует понятие «демаркационная линия», которая отделяет некротизированные участки от живых тканей. В соответствии с этим тезисом появление ДЛ в роговице можно трактовать как линию «стромального хейза» или линию, отделяющую апоптотизированные в результате УФ кросслинкинга слои стромы от глублежащих слоев, которые не затронула гибель кератоцитов.

В проведенных нами исследованиях при применении каждого из клинических протоколов кросслинкинга (a-CXL и i-ACXL) в течение 1 месяца после выполнения процедуры во всех случаях была выявлена демаркационная линия. Показано, что ее визуализация не всегда бывает возможной, это зависит прежде всего от сроков наблюдения, флюенса излучения, используемого метода диагностики, стадии патологического процесса в роговице и, соответственно, выраженности развивающихся морфологических изменений. При этом нет специфических критериев характера формирования ДЛ, которая

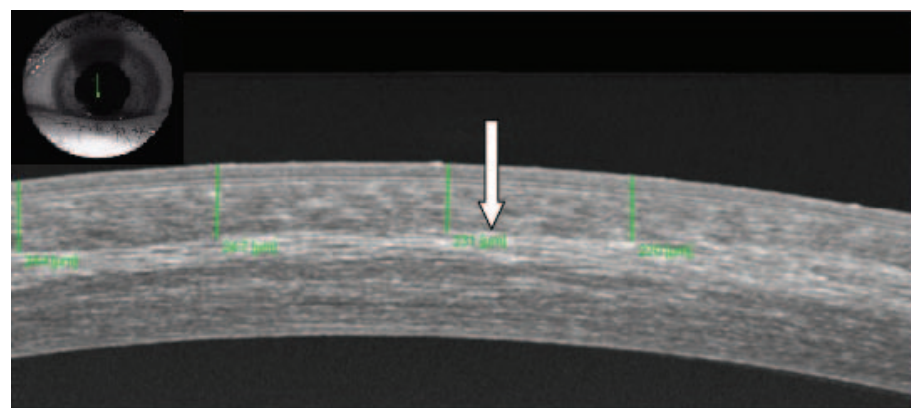


Рис. 1. Глубина расположения демаркационной линии (указана стрелкой) через 1 месяц после импульсного акселерированного кросслинкинга роговицы

Fig. 1. Depth of the demarcation line (indicated by an arrow) 1 month after pulsed accelerated cornea crosslinking

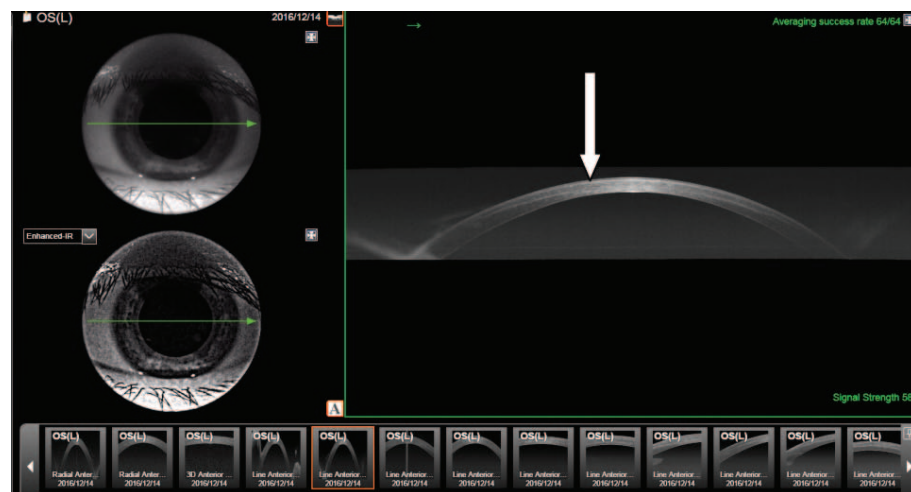


Рис. 2. Полная демаркационная линия (указана стрелкой) через 1 месяц после акселерированного кросслинкинга роговицы

Fig. 2. Full demarcation line (indicated by an arrow) 1 month after accelerated cornea crosslinking

может различаться относительно глубины расположения в строме по контрастированию, четкости, однородности и толщине. По данным разных авторов, в 20–25 % случаев УФ кросслинкинг вообще завершается без образования демаркационной линии [9–11].

Тем не менее большинство офтальмологов склоняется к тому, чтобы оценивать эффективность УФ сшивания в соответствии с глубиной расположения ДЛ. Однако до настоящего времени нет однозначного предпочтения какого-либо из методов кросслинкинга. Имеется ряд работ, указывающих на то, что наибольшая глубина расположения ДЛ характерна для стандартной процедуры (3 мВт/см², 30 минут) [10]. Представленные сведения о глубине залегания ДЛ после применения импульсного и акселерированного протокола, выполненного в дозе 7,2 Дж/см², по данным различных авторов, весьма противоречивы [10–12]. Согласно результатам ряда исследований, клиническая эффективность этих двух протоколов, основанная на динамике отдельных показателей роговицы, сопоставима [11].

На наш взгляд, важно, что ДЛ при использовании различных клинических протоколов опре-

деляется на глубине от 200 мкм и более. По имеющимся сведениям, патологический процесс при КК охватывает преимущественно переднюю строму в пределах 200 мкм, что, таким образом, делает оправданным использование любого из существующих методов кросслинкинга, при которых глубина сшивания роговицы достигает ее наиболее пораженных слоев [13].

При сравнении а-CXL и i-ACXL более предпочтительной может выглядеть техника импульсного УФ кросслинкинга. Было показано, что кислород — основной источник образования его активных форм для фотохимических реакций — в условиях i-ACXL достигает более глубоких слоев стромы [14]. Таким образом, оптимизированная интраоперационная доступность синглетного кислорода в тканях роговицы при i-ACXL улучшает функциональные результаты после операции по сравнению с непрерывной обработкой а-CXL [15, 16]. В нашем исследовании это подтверждается более глубоким расположением ДЛ при использовании импульсного кросслинкинга. Исследование глубины демаркационной линии может оказать-

ся ценным инструментом для точной оценки различий в клинических протоколах для выявления наиболее эффективного способа выполнения кросслинкинга [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследований показали, что ускоренный и импульсный акселерированный кросслиндинг являются безопасными и эффективными технологиями для стабилизации прогрессирования кератоконуса. Оба протокола кросслинкинга обеспечивают значительное сокращение продолжительности процедуры по сравнению с традиционным. Выявлено более глубокое расположение демаркационной линии при выполнении импульсного акселерированного кросслинкинга по сравнению с ускоренным.

Дальнейшие долгосрочные и более масштабные исследования ускоренного и импульсного акселерированного ультрафиолетового кросслинкинга роговицы позволят получить уточненные сведения об их эффективности в отдаленные сроки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аветисов С.Э. Кератоконус: современные подходы к изучению патогенеза, диагностике, коррекции и лечению. *Вестник Офтальмологии*. 2014;130(6):37–43. [Avetisov S.E. Keratoconus: modern approaches to the study of pathogenesis, diagnosis, correction and treatment. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2014;130(6):37–43 (In Russ.).]
2. Бикбов М.М., Халимов А.Р. Влияние ультрафиолетового кросслинкинга на биомеханику роговицы. *Российский журнал биомеханики*. 2018;22(2):148–153. [Bikbov M.M., Halimov A.R. The effect of ultraviolet cross-linking on corneal biomechanics. *Russian journal of biomechanics = Rossijskij-zhurnal-biomekhaniki*. 2018;22(2):148–153 (In Russ.).]
3. Бикбов М.М., Суркова В.К. Метод перекрестного связывания коллагена роговицы при кератоконусе. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2014;11(3):13–18. [Bikbov M.M., Surkova V.K. Corneal collagen crosslinking for keratoconus. A review. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2014;11(3):13–18 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2014-3-13-19
4. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Хабибуллин А.Ф. «Кросслиндинг» роговичного коллагена в лечении кератоконуса. *Вестник офтальмологии*. 2011;127(5):21–25. [Bikbov M.M., Bikbova G.M., Khabibullin A.F. Corneal collagen cross-linking in keratoconus management. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2011;127(5):21–25 (In Russ.).]
5. Bikbova G., Khalimov A., Kazakbaeva G., Bikbov M. Molecular mechanisms of corneal collagen crosslinking. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2018;59(9):522.
6. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслиндинг роговицы. *Вестник РАМН*. 2016;71(3):224–232. [Bikbov M.M., Khalimov A.R., Usupov E.L. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of Russian academy of medical sciences = Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2016;71(3):224–232 (In Russ.).] DOI: 10.15690/vramn562
7. Бикбов М.М., Суркова В.К., Зайнуллина Н.Б., Гумерова С.Г. Морфологические изменения роговицы после лечения кератоконуса методом кросслинкинга роговичного коллагена. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2014;14(3):18–22. [Bikbov M., Bikbova G., Surkova V., Zainullina N., Gumerova S. Morphological changes in cornea after corneal collagen cross-linking as keratoco-
8. nus treatment. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2014;14(3):18–22 (In Russ.).]
9. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы. М.: Офтальмология; 2011:86–87. [Bikbov M.M., Bikbova G.M. *Corneal ectasia*. М.: Oftalmologiya; 2011:86–87 (In Russ.).]
10. Bikbova G., Bikbov M. Standard corneal collagen crosslinking versus transepithelial iontophoresis-assisted corneal crosslinking, 24 months follow-up: randomized control trial. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(7):e600–e606. DOI: 10.1111/aos.12111
11. Kohlhaas M., Spoerl E., Schilde T., Unger G., Wittig C., Pillunat L.E. Biomechanical evidence of the distribution of cross-links in corneas treated with riboflavin and ultraviolet A light. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2006;(32):279–283. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.12.092
12. Lombardo M., Giannini D., Lombardo G., Serrao S. Randomized controlled trial comparing transepithelial corneal cross-linking using iontophoresis with the Dresden protocol in progressive keratoconus. *Ophthalmology*. 2017;124(6):804–812. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.01.040. Epub 2017 Mar 7.
13. Ku J.Y., Niederer R.L., Patel D.V., Sherwin T., Mcghee C.N. Laser scanning in vivo confocal analysis of keratocyte density in keratoconus. *Ophthalmology*. 2008;115:845–850. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.04.067
14. Bikbova G.M., Bikbov M.M. Standard corneal collagen crosslinking versus transepithelial iontophoresis-assisted corneal crosslinking, 24 months follow-up: Randomized control trial. *Acta Ophthalmologica* 94(7) April 2016. DOI: 10.1111/aos.13032
15. Bikbova G., Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(1):e30–e34. DOI: 10.1111/aos.12235
16. Messmer E.M., Meyer P., Herwig M.C., Loeffler K.U., Schirra F., Seitz B., Thiel M., Reinhard T., Kampik A., Auw-Haedrich C. Morphological and immunohistochemical changes after corneal cross-linking. *Cornea*. 2013;(32):111–117. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31824d701b
17. Mazzotta C., Traversi C., Paradiso A.L., Latronico M.E., Rechichi M. Pulsed light accelerated crosslinking versus continuous light accelerated crosslinking: One-year results. *J Ophthalmol*. 2014;604731. DOI: 10.1155/2014/604731

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Халимова Лилия Илюсовна
младший научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0002-1659-9877

ABOUT THE AUTHOR

Ufa Eye Research Institute
Khalimova Liliya I.
Junior Research Officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russia
Orchid ID: 0000-0002-1659-9877

Первый опыт использования фемтосекундного лазера в хирургии птеригиума



Р.А. Казакбаев

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):132–136

Цель работы: оценка функциональных результатов хирургического лечения птеригиума с использованием фемтосекундного лазера. **Пациенты и методы.** Исследование включало в себя 115 пациентов (141 глаз) с диагнозом «первичный и рецидивирующий птеригиум I–III стадии», из них у 17 (19 глаз, 10,6 %) с рецидивом заболевания. Возраст пациентов составил в среднем 54 ± 6 года, среди них мужчин и женщин 56 и 44 % соответственно. Все пациенты были прооперированы одним хирургом с использованием фемтосекундного лазера и фибринового клея. **Результаты.** Методика проста в выполнении, отделение аутоотрансплантата от собственной конъюнктивы не вызывает трудностей благодаря точному срезу фемтосекундного лазера, что способствует получению оптимальных функциональных результатов в отдаленном периоде. Размер изготовленного с помощью фемтосекундного лазера аутоотрансплантата составлял в среднем $(6 \times 7) \pm 1,0$ мм. Края трансплантата во всех случаях были ровные, толщина — одинаковая по всей площади и составлявшая 80 ± 15 мкм, что облегчало манипуляции с трансплантатом и последующую фиксацию. Трансплантат фиксировали с помощью фибринового клея, преимуществом использования которого является гипоаллергенность, отсутствие дискомфорта у пациентов и простота применения. Резорбция клея завершается от 2 недель до 1 месяца. Интра- и послеоперационных осложнений не наблюдали ни в одном случае. Смещения аутоотрансплантата в раннем послеоперационном периоде также не отмечали. **Заключение.** Использование фемтосекундного лазера в хирургии первичного и рецидивирующего птеригиума I–III стадии позволяет формировать аутоотрансплантат необходимой толщины и размера с минимальным повреждением конъюнктивальных сосудов и отсутствием рубцевания бульбарной конъюнктивы в области забора материала. Применение фибринового клея для фиксации аутоотрансплантата способствует быстрому заживлению. Отсутствие рецидивов за период наблюдения и получение оптимальных функциональных результатов свидетельствует о перспективности применения фемтолазерных технологий при хирургии птеригиума.

Ключевые слова: птеригиум, фемтосекундный лазер, фемтоптеригиум, фибриновый клей

Для цитирования: Казакбаев Р.А. Первый опыт использования фемтосекундного лазера в хирургии птеригиума. *Офтальмология*. 2019;16(1S):132–136. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-132-136>

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

Конфликт интересов отсутствует

The First Experience of Using a Femtosecond Laser in Pterygium Surgery

R. A. Kazakbaev

Ufa Eye Research Institute
Pushkina str., 90, Ufa, 450008, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):132–136

Objective: to evaluate the functional results of the surgical treatment of pterygium using a femtosecond laser. **Patients and methods.** The study included 115 patients (141 eyes) with a diagnosis of primary and recurrent stage I–III pterygium, of which 17 (19 eyes, 10.6%) had a relapse of the disease. The patients' age was in average 54 ± 6 years, among them men and women — 56 and 44 % respectively. The same surgeon operated all patients with a femtosecond laser and fibrin glue. **Results.** The technique is simple to perform, the separation of the autograft from its own conjunctiva does not cause difficulties due to an accurate cut of the femtosecond laser, which helps to obtain optimal functional results in the long-term period. The size of an autograft manufactured using a femtosecond laser averaged $6 \times 7 \pm 1.0$ mm. The edges of the graft in all cases were smooth, its thickness was the same over the entire area and amounted to 80 ± 15 μ m, which facilitated the work with it and subsequent fixation. The graft was fixed using fibrin glue, the advantage of which is its hypoallergenicity, the absence of discomfort in patients and the simplicity of its use by the surgeon. Glue resorption is completed from 2 weeks to 1 month. Intra and postoperative complications were not observed in any case. The offset of autograft in the early postoperative period was also not observed in any case. **Conclusion.** The use of a femtosecond laser in primary and recurrent pterygium I–III surgery allows the formation of an autograft of the required thickness and size with minimal damage to the conjunctival vessels and the absence of scarring of the bulbar conjunctiva in the area of the material intake. The use of fibrin glue for fixing the autograft promotes rapid healing. The absence of relapses during the observation period and obtaining optimal functional results indicate the promise of using femtolaser technologies in pterygium surgery.

Keywords: pterygium, femtosecond laser, femtopterygium, fibrin glue

For citation: Kazakbaev R.A. The First Experience of Using a Femtosecond Laser in Pterygium Surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):132–136. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-132-136>

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

There is no conflict of interests

Птеригиум — дегенеративное изменение конъюнктивы и боуеновой мембраны, в дословном переводе с греческого слово pterygion означает «крыло». Клинически птеригиум проявляется в виде васкуляризированной фиброваскулярной мембраны, растущей со стороны конъюнктивы через лимбальную зону по поверхности роговицы. Мембрана часто имеет треугольную форму с вершиной, обращенной в сторону центра роговой оболочки, характеризуется эластозом, развивающимся под воздействием повышенного УФ-излучения [1, 2]. Рост птеригиума с медиальной стороны обусловлен строением и положением глазного яблока.

Обнаружено, что у пациентов с определенной морфологией глазного яблока фокус падающего света направляется на зону лимба, главным образом с носовой стороны, что приводит к изменению лимбальных стволовых клеток, которые в норме выполняют функцию барьера, предотвращая рост конъюнктивы на роговицу [2–4]. Экспрессия белка SPARC и матричных металлопротеиназ (MMP-1, MMP-2, MMP-9) способствует поражению базальных лимбальных эпителиальных клеток, что выражается в дегенерации и эластоидном перерождении. В литературе описана роль VEGF, рецепторов VEGFR1 и VEGFR2 в патологической неоваскуляризации и клеточной инфильтрации (бокаловидными клетками, эластоидной тканью) в патогенезе развития птеригиума [5, 6].

Морфологически птеригиум характеризуется атрофическими изменениями эпителия, дистрофическим

обызвествлением и эластозом. Большая роль также отводится экспрессии группы белков СК15, СК19 и p63, а также белков CD34, CD31 и васкулоэндотелиальному фактору роста VEGF [5, 6].

Существует несколько классификаций птеригиума, разработанных на основе систематизации клинических проявлений, прогрессирования и наличия рецидивов заболевания [2]. В соответствии с вышеизложенным следует, что, несмотря на исследования этиологических и морфологических факторов, патогенез заболевания до конца не изучен.

Существует большое количество хирургических методов лечения данной патологии, которые подразделяются в зависимости от характера вмешательства и манипуляций, проводимых с самим птеригиумом. Имеются методы с иссечением ткани птеригиума, ее перемещением, с пластикой конъюнктивального дефекта и аутопластикой, а также с использованием анти-VEGF-терапии [7].

Несмотря на широкий выбор методов хирургического лечения, весьма частым является рецидивирование заболевания, которое реже встречается при использовании аутопластики. Мануальный метод при этом имеет ряд недостатков, связанных с наложением дополнительных швов в месте иссечения конъюнктивального ауто-трансплантата, соответствующим рубцеванием и косметическим дефектом в этой зоне. Все это и послужило основанием для выполнения данной работы.

R.A. Kazakbaev

Contact information: Kazakbaev Renat A. L_C_U@mail.ru

The First Experience of Using a Femtosecond Laser in Pterygium Surgery

Цель работы: оценка функциональных результатов хирургического лечения птеригиума с использованием фемтосекундного лазера и фибринового клея.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование включало в себя 115 пациентов (141 глаз) с диагнозом «первичный и рецидивирующий птеригиум I–III стадии», из них у 17 (19 глаз, 10,6 %) отмечали рецидив заболевания. Возраст пациентов составил в среднем 54 ± 6 лет, среди них мужчин и женщин 56 и 44 % соответственно.

Стандартное офтальмологическое обследование, а также оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза проводили с использованием аппарата ОКТ Visante (Carl Zeiss, Германия) всем пациентам перед операцией и в сроки 1 день, 1 неделя, 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев после оперативного лечения.

Во всех случаях пациенты были прооперированы одним хирургом по разработанной методике, которая заключается в иссечении головки птеригиума вдоль лимба с обнажением участка склеры; выкраивании с верхнего свода глазного яблока конъюнктивального аутоотрансплантата толщиной 80 мкм и площадью, соответствующей размерам оголенной склеры, с помощью фемтосекундного лазера (Zimmer LDVZ8, Швейцария). В связи с тем что при этом отделяется только конъюнктива, а тенозная оболочка и эписклера остаются интактными, наложения швов на зону верхнего свода глазного яблока не требуется, а место забора аутоотрансплантата в последующем эпителизируется. Трансплантат фиксируют к склере к собственной конъюнктиве при помощи фибринового клея (Evesil — Jonson&Jonson, США), что позволяет сократить время оперативного вмешательства.

После операции проводили стандартную противовоспалительную и антибактериальную терапию.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Необходимо отметить, что не всегда возможен докинг (стыковка) фемтосекундного лазера с поверхно-

стью конъюнктивы глазного яблока пациента в связи с наличием таких анатомических особенностей, как микрофтальм, узкая глазная щель и др., в этом случае рекомендован переход на мануальную технику. В нашем исследовании из-за вышеуказанных причин переход на мануальную технику был осуществлен у 5 пациентов, которые в дальнейшем были исключены из анализируемой группы.

Методика проста в выполнении, отделение аутоотрансплантата от собственной конъюнктивы не вызывает трудностей благодаря точному срезу фемтосекундного лазера, что способствует получению оптимальных функциональных результатов в отдаленном периоде. Размер изготовленного с помощью фемтосекундного лазера аутоотрансплантата составлял в среднем $(6 \times 7) \pm 1,0$ мм. Края трансплантата во всех случаях были ровные, толщина — одинаковой по всей площади и составляла 80 ± 15 мкм, что облегчало манипуляции с ним и последующую фиксацию. Трансплантат фиксировали с помощью фибринового клея, преимуществом использования которого является гипоаллергенность, отсутствие дискомфорта у пациентов и простота применения. Резорбция клея завершается от 2 недель до 1 месяца.

Общее время проведения хирургического вмешательства с использованием фемтосекундного лазера составило в среднем $7 \pm 1,4$ минуты, в то время как при мануальном методе — $10 \pm 1,3$ минуты. Интра- и послеоперационных осложнений не наблюдали ни в одном случае. Смещения аутоотрансплантата в раннем послеоперационном периоде также не наблюдалось ни в одном случае.

На 1–3-е сутки после операции все пациенты отмечали ощущение инородного тела в глазу, объективно наблюдалась инъекция конъюнктивы в месте пересадки, а также четкое сопоставление краев трансплантата и собственной конъюнктивы во всех случаях (рис. 1–2).

Анализ снимков ОКТ подтвердил четкое сопоставление краев аутоотрансплантата с собственной конъюн-

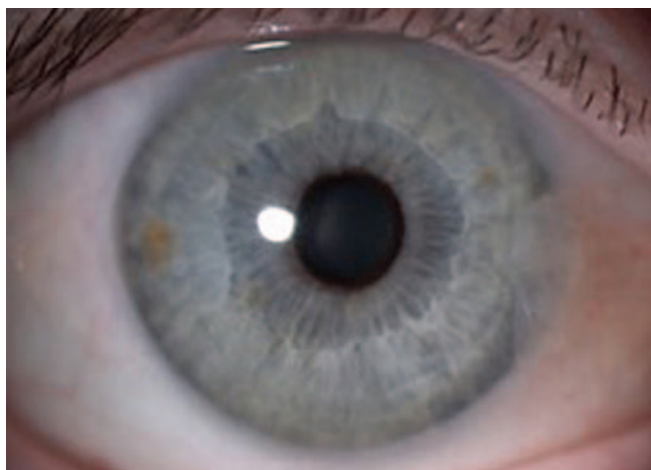


Рис. 1. Пациент Н. 1 день до операции

Fig. 1. Patient H. 1 day before surgery



Рис. 2. Пациент Н. На следующий день после операции

Fig. 2. Patient H. The day after surgery

ктивной и полное его прилегание по всей поверхности, граница фибринового клея определялась в виде гиперэхогенной структуры, на месте удаленного птеригиума поверхность роговицы была ровной (рис. 3–4).

Через 7 дней пациенты жалобы не предъявляли, при биомикроскопии имела место незначительная инъеция в зоне пересадки в 100 % случаев, определялась видимая граница ауто-трансплантата и собственной конъюнктивы, роговица в зоне удаленного птеригиума оставалась прозрачной (рис. 5).

Через 1 месяц границы конъюнктивального трансплантата были адаптированы, следов фибринового клея не наблюдалось ни у одного пациента, что свидетельствовало о полном приживлении ауто-трансплантата.

Через 9 месяцев после хирургического вмешательства во всех случаях (115 пациентов, 141 глаз) было подтверждено приживление ауто-трансплантата, что свидетельствовало о положительном функциональном результате оперативного лечения.

В настоящее время, несмотря на существование различных методов лечения птеригиума, частота возникновения рецидивов по данным литературы встречается в 2,8–45 % случаев [8, 9]. При этом минимальное количество рецидивов заболевания отмечено при использовании методики с аутопластикой [9]. Результаты нашего исследования показали, что за весь период наблюдения не отмечен ни один случай рецидива. Кроме того, несомненными преимуществами приме-

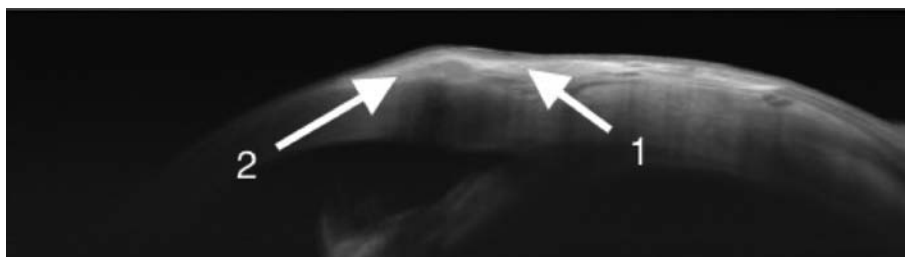


Рис. 3. Пациент Н. ОКТ за день до операции: птеригиум [1], зона врастания в роговицу [2]

Fig. 3. Patient H. OCT on the day before surgery: pterygium [1], zone of ingrowth into the cornea [2]

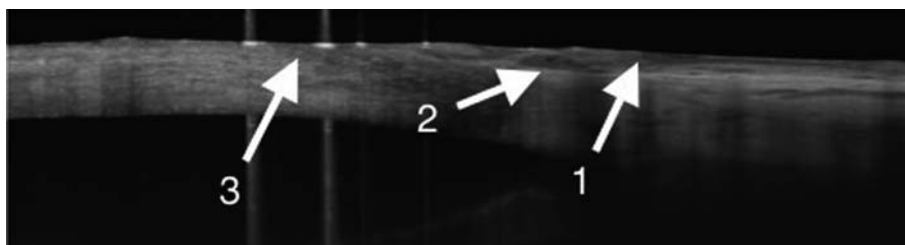


Рис. 4. Пациент Н. ОКТ на следующий день после операции. Аутоконъюнктивальный трансплантат [1], фибриновый клей [2], роговица [3]

Fig. 4. Patient H. OCT the day after surgery autoconjunctival graft [1], fibrin glue [2], cornea [3]

нения фемтосекундного лазера в хирургическом лечении птеригиума являются достижение хорошего косметического эффекта (рис. 6), а также быстрое заживление раневой поверхности, что обеспечивает повышение качества жизни пациентов в короткие сроки после оперативного вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование фемтосекундного лазера в хирургии первичного и рецидивирующего птеригиума I–III стадии позволяет формировать ауто-трансплантат необходимой толщины и размера с минимальным повреждением конъюнктивных сосудов и отсутствием рубцевания бульбарной конъюнктивы в области забора

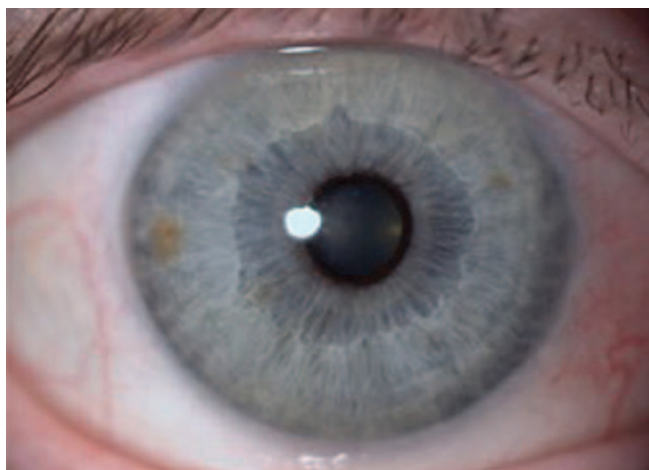


Рис. 5. Пациент Н. 7-й день после операции

Fig. 5. Patient H. 7 days after surgery



Рис. 6. Пациент Н. через 1 месяц после операции

Fig. 6. Patient H. 1 month after surgery

материала. Применение фибринового клея для фиксации аутоотрансплантата способствует быстрому заживлению. Отсутствие рецидивов за период наблюдения

и получение оптимальных функциональных результатов свидетельствует о перспективности применения фемто-лазерных технологий в хирургии птеригиума.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Austin P, Jakobiec F.A., Iwamoto T. Elastodysplasia and elastodystrophias the pathologic bases of ocular pterygia and pinguecula. *Ophthalmology*. 1983;90(1):96–109.
2. Taylor H.R., West S.K., Rosenthal F.S., Munoz B., Newland H.S., Emmett E.A. Corneal changes associated with chronic UV irradiation. *Arch Ophthalmol*. 1989;107(10):1481–1484.
3. Shortt A.J., Secker G.A., Munro P.M., Khaw P.T., Tuft S.J., Daniels J.T. Characterization of the limbal epithelial stem cell niche: novel imaging techniques permit in vivo observation and targeted biopsy of limbal epithelial stem cells. *Stem Cells*. 2007;25(6):1402–1409.
4. Bikbov M., Kazakbaeva G., Fayzakhmanov R., Jonas J.B. Ural Eye and Medical Study: description of study design and methodology. *Ophthalmic Epidemiol*. 2018;25(3):187–198. DOI: 10.1080/09286586.2017.1384504
5. Di Girolamo N., Chui J., Coroneo M.T., Wakefield D. Pathogenesis of pterygia: role of cytokines, growth factors, and matrix metalloproteinases. *Prog Retin Eye Res*. 2004;23(2):195–228.
6. Solomon A.S. Immunologic basis for the pathogenesis of pterygium. *Am J Ophthalmol*. 1985;99(2):216–217.
7. Юрьева Т.Н., Шуко А.Г., Порядин В.Р., Батороев Ю.К., Кузьмин С.В. Роль факторов роста в формировании и прогрессировании птеригиума. *Офтальмохирургия*. 2013;4:60–64. [Iureva T.N., Shchuko A.G., Poryadin V.R., Batoroev Yu.K., Kuzmin S.V. The role of growth factors in the formation and progression of pterygium. *Ophthalmosurgery = Ofal'mokhirurgiya* 2013;4:60–64 (In Russ.)].
8. Hwang H.S., Cho K.J., Rand G., Chuck R.S., Kwon J.W. Optimal size of pterygium excision for limbal conjunctival autograft using fibrin glue in primary pterygia. *BMC Ophthalmol*. 2018;18(1):135. DOI: 10.1186/s12886-018-0790-6
9. Salman A.G., Mansour D.E. The recurrence of pterygium after different modalities of surgical treatment. *Saudi J Ophthalmol*. 2011;25(4):411–415. DOI: 10.1016/j.sjopt.2010.10.013

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»

Казакбаев Ренат Амирович

заведующий отделением хирургии катаракты и глаукомы
ул. Пушкина, 90, Уфа 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Ufa Eye Research Institute

Kazakbaev Renat A.

The Head of department cataract and glaucoma surgery
Pushkina str., 90, Ufa 450008, Russia

Эпидемиология возрастной макулярной дегенерации в Республике Башкортостан (клинико-статистический анализ по данным исследования The Ural Eye and Medical Study)



Т.Р. Гильманшин

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):137–141

Цель: анализ распространенности ВМД в Республике Башкортостан в зависимости от стадии заболевания, пола и характера поселения респондентов. **Материал и методы.** Было проведено популяционное исследование с участием лиц, проживающих в Республике Башкортостан, Ural Eye and Medical Study на базе ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней АН РБ». Всего в исследовании приняли участие 5899 человек, из них мужчин — 2581 (43,7 %), женщин — 3318 (56,3 %). Городских жителей было 2501 (42,3 %) человек, сельских — 3398 (57,7 %). Дизайн исследования: поперечное пилотное одномоментное аналитическое исследование. Статистический анализ данных был проведен с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics. **Результаты.** ВМД выявлена у 550 человек (11,5 %). При этом ранняя стадия у 392 человек (7,9 %), промежуточная — у 119 (2,4 %), поздняя — у 39 (0,8 %). Количество мужчин с ВМД составило 210 человек (10,8 %), женщин — 340 (11,4 %). У мужчин раннюю стадию наблюдали у 144 человек (7,4 %), промежуточную — у 52 (2,7 %), позднюю — у 14 (0,7 %). У женщин раннюю стадию ВМД отмечали у 248 человек (8,3 %), промежуточную — у 67 (2,2 %), позднюю — у 25 (0,8 %). Количество городских жителей с ВМД составило 194 человека (9,7 %), сельских жителей — 356 (12,1 %). При этом у городских жителей раннюю стадию наблюдали у 138 человек (6,9 %), промежуточную — у 43 (2,2 %), позднюю — у 13 (0,6 %). У сельских жителей раннюю стадию ВМД отмечали у 254 человек (8,6 %), промежуточную — у 76 (2,6 %), позднюю — у 26 (0,9 %). **Заключение.** Распространенность ВМД в Республике Башкортостан по данным Ural Eye and Medical Study составила 11,1 %, что превышает общемировой показатель. Отсутствие преобладания распространенности ВМД у женщин (у женщин — 11,4 %, у мужчин — 10,8 %) является отличительной чертой для данного региона. Имеет место преобладание данной патологии среди сельских жителей (12,1 %) относительно городских (9,7 %). Имеются популяционные особенности распространенности ВМД в регионах со своеобразным этнокультурным составом, географическими особенностями.

Ключевые слова: популяционное исследование, возрастная макулярная дегенерация, распространенность заболевания

Для цитирования: Гильманшин Т.Р. Эпидемиология возрастной макулярной дегенерации в Республике Башкортостан (клинико-статистический анализ по данным исследования The Ural Eye and Medical Study). *Офтальмология*. 2019;16(1S):137–141. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-137-141>

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

Конфликт интересов отсутствует

Благодарности: директору ГБУ «Уфимский НИИ ГБ АН РБ» член-корр. АН РБ, д.м.н., проф. М.М. Бинбову за курацию данного исследования и предоставление возможностей исследовательской работы; зам. директора по научной работе Н.Е. Шевчук за помощь в данном исследовании и помощь в написании работы; исследовательскому коллективу Ural Eye and Medical Study.



Epidemiology of Age-Related Macular Degeneration in the Republic of Bashkortostan (Clinical and Statistical Analysis of the “Ural Eye and Medical Study”)

T.R. Gilmanshin

Ufa Eye Research Institute
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):137–141

Purpose. Analysis of the AMD prevalence in the Republic of Bashkortostan, depending on the disease stage, gender and the nature of the respondent settlement. **Methods.** A population-based study of Republic of Bashkortostan residents “Ural Eye and Medical Study” was conducted on the basis of the State Budget Institution “Ufa Research Institute of Eye Diseases of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan”. There were 5899 participants in the study, 2581 (43.7 %) were men, 3318 (52.3 %) were women. There were 2501 urban residents (42.3 %), rural residents — 3398 (59.7 %). Study design: cross-sectional one-stage analytical research. Statistical data analysis was performed using the IBM SPSS statistic application package. **Results.** AMD was diagnosed in 550 individuals (11.5 %): early stage — in 392 (7.9 %), intermediate — in 119 (2.4 %), later — in 39 individuals (0.8 %). The number of men with AMD was 210 (10.8 %), women — 340 (11.4 %). Among men, an early stage was observed in 144 (7.4 %), intermediate — in 52 (2.7 %), later — in 14 individuals (0.7 %). Among women, early AMD was observed in 248 (8.3 %), intermediate — in 67 (2.2 %), later — in 25 individuals (0.8 %). The number of urban residents with AMD was 194 individuals (9.7 %), rural residents — 356 individuals (12.1 %). At the same time, among urban residents, an early stage was observed in 138 (6.9 %), intermediate — in 43 (2.2 %), and later stage — in 13 individuals (0.6 %). Among rural residents, the early stage of AMD is in 254 (8.6 %), intermediate — in 76 (2.6 %), later — in 26 individuals (0.9 %). **Conclusion.** The prevalence of AMD in the Republic of Bashkortostan according to the “Ural Eye and Medical Study” is 11.1 %, which exceeds the global figure. The lack of prevalence of the AMD among women (among women — 11.4 %, among men — 10.8 %) is a distinctive feature for this region. The prevalence of this pathology among rural residents (12.1 %), among urban (9.7 %). The influence of population characteristics for the prevalence of AMD in regions with a peculiar ethno-cultural composition, geographical features.

Keywords: population study, age-related macular degeneration, disease prevalence

For citation: Gilmanshin T.R. Epidemiology of Age-Related Macular Degeneration in the Republic of Bashkortostan (Clinical and Statistical Analysis of the “Ural Eye and Medical Study”). *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):137–141. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-137-141>

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

There is no conflict of interests

Acknowledgments: to the Director of the State Budget Institution “Ufa Eye Research Institute of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan” prof. M.M. Bikbov for the curation of this study and the provision of research opportunities; deputy scientific director N.E. Shevchuk for her help in this study and help in writing this work; research team “Ural Eye and Medical Study”.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Состояние здоровья населения является одним из ключевых критериев, требующих всестороннего и полноценного анализа [1, 2]. Оценка состояния здоровья населения в целом и его отдельных групп является важным элементом работы органов здравоохранения развитых стран [3].

Изучение различных популяционных показателей состояния организма — надежный и высокоинформативный метод оценки состояния здоровья как населения в целом, так и отдельных социальных и возрастных групп [2, 5].

Для различных институтов общества большую ценность представляют полученные в результате популяционных исследований различные показатели нормы (т.е. популяционные нормы) и патологии, отражающие уровень здоровья и качество жизни населения той или иной страны или региона.

В последнее время роль популяционных исследований возрастает в связи с внедрением в практическое здравоохранение принципов доказательной медицины. И главным среди них является принятие конкретных

региональных решений с целью профилактики заболеваний на основе данных, которые могут быть получены в ходе хорошо спланированных, контролируемых исследований на популяционном уровне [4].

Проведение популяционных исследований в офтальмологии также приобретает все большую популярность как в нашей стране, так и за рубежом. Актуальность проблемы заключается и в том, что патология сетчатки и сосудистой оболочки часто приводит к слепоте или необратимому снижению зрения и оказывает выраженное влияние на качество жизни человека. Первое место среди причин необратимой слепоты занимает возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание заднего отдела глазного яблока, характеризующееся дистрофическими процессами в центральной зоне сетчатки и сосудистой оболочке глаза, в основном у пациентов старше 50 лет. Эпидемиологический аспект проблемы заключается в значительном росте данной патологии в мире в последнее десятилетие. Так, в экономически развитых странах

Т.Р. Гильманшин

Контактная информация: Гильманшин Тимур Ринсович timdoct@bk.ru

Эпидемиология возрастной макулярной дегенерации в Республике Башкортостан...

ВМД является лидирующей причиной инвалидности по зрению среди населения старше 65 лет. Частота встречаемости этого заболевания составляет до 21 % в трудоспособном и до 32 % — в пенсионном возрасте [6, 7].

По результатам метаанализа 39 популяционных исследований, охвативших 129 664 человека, в настоящее время в мире насчитывается приблизительно 64 миллиона пациентов с ВМД. В ближайшем будущем увеличение населения в возрастной группе старше 60 лет неизбежно вызовет увеличение распространенности данного заболевания. Так, к 2020 году ожидается 196 миллионов человек, страдающих этой патологией, к 2040 году — 288 миллионов. Все это заставляет рассматривать ВМД как значимую медико-социальную проблему [8].

Несмотря на большое количество глобальных эпидемиологических исследований, касающихся офтальмопатологии, проводимых по всему миру, наблюдается дефицит популяционных исследований в Российской Федерации (РФ) и странах Восточной Европы [9, 10]. Особый интерес представляют исследования в регионах с этнокультурным и географическим своеобразием, в которых вероятным является наличие количественных и качественных эпидемиологических особенностей, в том числе касающихся ВМД [2, 5]. Одним из таких регионов является Республика Башкортостан. Отсутствие ранее проводимых крупных популяционных исследований по выявлению офтальмопатологии в данном регионе определяет значимость и актуальность данного вопроса. Особый интерес представляет оценка разницы в распространенности ВМД среди населения в зависимости от характера поселения (городское и сельское население), а также в зависимости от гендерных характеристик.

Цель исследования: провести анализ распространенности ВМД в Республике Башкортостан (РБ) в зависимости от стадии заболевания, пола и характера поселения респондентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено популяционное исследование лиц, проживающих в Республике Башкортостан (РБ). Данное исследование реализовано в рамках научно-исследовательского проекта Ural Eye and Medical Study (UEMS) на базе ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней АН РБ».

Этапы данного популяционного исследования соответствовали общепринятым нормам подобного рода проектов: разработка протокола исследования; выбор инструмента исследования; сбор данных; формирование базы данных; шкалирование полученных данных; статистическая обработка данных; анализ и интерпретация результатов.

Всего в исследовании приняли участие 5899 человек, из них мужчин — 2581 (43,7 %), женщин — 3318 (52,3 %). Городских жителей было 2501 (42,3 %) человек, сельских — 3398 (59,7 %). Все участвовавшие в исследовании лица проживали в Кировском районе города Уфы и селах

Кармаскалинского района РБ. Данные ареалы являются образцами городского и сельского поселения, типичными для Республики Башкортостан в соответствии с их исторической обусловленностью, инфраструктурой, народно-хозяйственными функциями, культурно-этническими, административными и природными характеристиками и являются репрезентативными для возможности экстраполяции полученных показателей на генеральную совокупность. Средний возраст лиц, участвовавших в исследовании, составил $60,3 \pm 11,1$ года, из них средний возраст городского населения — $61,42 \pm 11,25$ года, сельского — $57,17 \pm 9,88$ года.

Офтальмологическое исследование включало определение остроты зрения без коррекции и с максимальной коррекцией, авторефрактометрию (HRK-7000A HUVITZ Co, Ltd., Корея), биомикроскопию (Topcon, Япония), бесконтактную тонометрию (Kowa KT-800, Kowa Company Ltd., Япония), офтальмоскопию, оптическую когерентную томографию (RS-3000 (Nidek, Япония), фоторегистрацию глазного дна (Visucam 500, Carl Zeiss Medical Technology, Германия), статическую периметрию (PTS 1000 Perimeter, Optopol Technology Co., Польша).

Критериями включения в исследование являлись добровольное согласие на участие в данном проекте, возраст старше 40 лет и постоянное проживание в исследуемых районах РБ. На каждого участника исследования была заведена «индивидуальная карта участника исследования», в которой были отражены все исследуемые характеристики.

Дизайн исследования: поперечное пилотное одномоментное аналитическое исследование, ограниченное территорией Республики Башкортостан.

Данное исследование было проведено в соответствии с основополагающими этическими принципами Хельсинкской декларации, правилами GCP (Good Clinical Practice) и действующими нормативными требованиями.

Исследовали общую распространенность исследуемой патологии, распространенность заболевания в зависимости от гендерных признаков и характера поселения респондентов.

Используемая в данном проекте классификация ВМД строится на этапах развития данного дегенеративного процесса, который включает в себя раннюю, промежуточную и позднюю стадию (AREDS, 2005) [11].

Ввод данных в единую информационную систему, их редактирование, статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics. Степень достоверности различий определяли с помощью критерия Стьюдента. За статистически значимое принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании возрастной макулярной дегенерации приняли участие 4932 лица, среди которых данная патология была выявлена у 550 человек (11,5 %). При этом раннюю стадию наблюдали у 392 (7,9 %),

промежуточную — у 119 (2,4 %), позднюю — у 39 человек (0,8 %). Количество мужчин с ВМД составило 210 (10,8 %), женщин — 340 человек (11,4 %). При этом у мужчин раннюю стадию наблюдали у 144 (7,4 %), промежуточную — у 52 (2,7 %), позднюю — у 14 человек (0,7 %). У женщин раннюю стадию ВМД наблюдали у 248 (8,3 %), промежуточную — у 67 (2,2 %), позднюю — у 25 человек (0,8 %) (табл. 1).

Таким образом, распространенность ВМД в РБ по данным исследования UEMS составила 11,1 %, или 111 человек на 1000 населения среди лиц старше 40 лет. Распространенность данной патологии среди мужчин составила 10,8 %, среди женщин — 11,4 %. Результаты

исследования показали отсутствие статистически достоверной разницы распространенности ВМД у мужчин и женщин ($p > 0,05$) как в целом, так и при каждой стадии заболевания. Данная особенность является отличительной чертой, выявленной в этом исследовании, которая не соответствует результатам большинства других исследований, где распространенность ВМД среди женщин значительно превалирует и принадлежность к женскому полу является одним из основных факторов риска развития и прогрессирования ВМД. Так, у женщин в возрасте старше 75 лет, по данным других популяционных исследований, ВМД встречается в 2 раза чаще [8]. В целом в соответствии с полученными результатами

распространенность ВМД в РБ превышает общемировой показатель и особенно затрагивает распространенность промежуточной и поздней стадии заболевания (рис. 1).

Согласно данным исследования UEMS, количество городских жителей с ВМД составило 194 (9,7 %), сельских жителей — 356 человек (12,1 %). При этом у городских жителей раннюю стадию наблюдали у 138 (6,9 %), промежуточную — у 43 (2,2 %), позднюю — у 13 человек (0,6 %). У сельских жителей раннюю стадию ВМД наблюдали у 254 (8,6 %), промежуточную — у 76 (2,6 %), позднюю — у 26 человек (0,9 %).

Показатели распространенности ВМД в зависимости от характера поселения представлены в таблице 2.



Рис. 1. Распространенность ВМД (%) в РБ по данным исследования UEMS и по данным других популяционных исследований

Fig. 1. Prevalence of AMD (%) in the Republic of Bashkortostan according to UEMS and other population studies

Таблица 1. Количество лиц с ВМД и доля ВМД по стадиям согласно исследованию UEMS в зависимости от гендерных характеристик

Стадия ВМД / AMD stage	Пол / Gender		Всего / Total
	мужчины / man	женщины / woman	
без ВМД / Without AMD	1742 (89,2 %)	2640 (88,6 %)	4382 (88,9 %)
Ранняя стадия ВМД / Early AMD	144 (7,4 %)	248 (8,3 %)	392 (7,9 %)
Промежуточная стадия ВМД / Intermediate AMD	52 (2,7 %)	67 (2,2 %)	119 (2,4 %)
Поздняя стадия ВМД / Advanced AMD	14 (0,7 %)	25 (0,8 %)	39 (0,8 %)
Всего / Total	1952 (100 %)	2980 (100 %)	4932 (100 %)

Таблица 2. Количество лиц с ВМД и доля ВМД по стадиям согласно исследованию UEMS в зависимости от характера поселения

Table 2. The number of persons with AMD and the proportion of AMD stages according to the UEMS study depending on the nature of the settlement

Стадия ВМД / AMD stage	Характер поселения / Nature of the settlement		Всего / Total
	город	село	
Без ВМД / Without AMD	1799 (90,3 %)	2583 (87,9 %)	4382 (88,9 %)
Ранняя стадия ВМД / Early AMD	138 (6,9 %)	254 (8,6 %)	392 (7,9 %)
Промежуточная стадия ВМД / Intermediate AMD	43 (2,2 %)	76 (2,6 %)	119 (2,4 %)
Поздняя стадия ВМД / Advanced AMD	13 (0,6 %)	26 (0,9 %)	39 (0,8 %)
Всего / Total	1993 (100 %)	2939 (100 %)	4932 (100 %)

Таким образом, распространенность ВМД среди городских жителей составила 9,7 %, среди сельских жителей — 12,1 %. При этом отмечали статистически достоверную разницу по распространенности ВМД у сельских и городских жителей ($p < 0,05$). Такое различие обусловлено в основном разницей в распространенности ранней стадии заболевания с явным преобладанием таковой у сельского населения. Статистически достоверной разницы в распространенности промежуточной и поздней стадий ВМД не обнаружено.

Преобладание распространенности ВМД у сельского населения обусловлено, вероятно, более низкой обращаемостью населения за медицинской помощью, а также, возможно, меньшей доступностью последней. Данное обстоятельство обуславливает необходимость проведения ряда мероприятий по улучшению качества медицинского обслуживания в сельской местности, расширения санитарно-просветительской работы с населением. Какие-либо данные мировой эпидемиологической статистики, связанные с особенностями распространенности ВМД в зависимости от характера поселения, отсутствуют.

В связи с этим с высокой долей вероятности можно говорить о наличии популяционных особенностей в плане здоровья населения, о «своих» популяционных нормах и в других регионах нашей страны и мира в целом. Данное обстоятельство, в свою очередь, подтверждает необходимость проведения крупных, правильно организованных популяционных исследований в ареалах со своеобразным этнокультурным составом, географическими или кли-

матическими особенностями. Информация, полученная в ходе исследований, может быть использована в различных сферах жизни общества: при проведении более точного мониторинга различных слоев населения в течение необходимого периода наблюдения; при проведении комплексной оценки эффективности программ в области здравоохранения; при выявлении локальных факторов риска развития и прогрессирования различных заболеваний и разработке реабилитационных программ, мер социальной адаптации для различных категорий населения данного региона.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность ВМД в РБ по данным исследования UEMS составила 11,1 %, или 111 человек на 1000 населения среди лиц старше 40 лет, что превышает общемировой показатель.

2. Распространенность ВМД в РБ среди мужчин составила 10,8 %, среди женщин — 11,4 %. Отличительной чертой распространенности ВМД в данном регионе является отсутствие преобладания заболевания среди женщин.

3. Характер поселения влияет на распространенность ВМД в РБ. Имеет место преобладание данной патологии среди сельских жителей.

4. Имеются популяционные особенности в плане здоровья населения в регионах со своеобразным этнокультурным составом, географическими или климатическими особенностями.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Wong T, Hyman L. Population-based studies in ophthalmology. *American Journal of Ophthalmology* 2008;146:656–663. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.07.048
- Kazakbaeva G., Bikbov M., Jonas J.B., Fayzakhmanov R. Prevalence and associated factors of myopia in Russia. The Ufa Eye and Medical Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017;58(8):2373–2373.
- Kazakbaeva G., Bikbova G., Fayzakhmanov R., Uzyanbaeva Y., Zainullin R., Jonas J.B. Axial length and its associations in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2018;59(9):3373.
- Zhou B., Bentham J., Di Cesare A., Bikbov M., Kazakbaeva G. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017;389(10064):37–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5
- Jonas J.B., Xu L., Wang Y.X. The Beijing Eye Study. *Acta Ophthalmologica*. 2009;87(3):247–261. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.01385.x
- Мухамедьянова А.Ш., Азнабаев Р.А., Бикбов М.М. Этиопатогенез сенильной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии*. 2007;123(2):43–45. [Mukhamedyanova A.S., Aznabayev R.A., Bikbov M.M. Etiopathogenesis of senile macular degeneration. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2007;123(2):43–45 (in Russ.)].
- Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л. *Возрастная макулярная дегенерация*. М.: Апрель; 2013. 196 с. [Bikbov M.M., Fayzakhmanov R.R., Yarmukhmetova A.L. *Age-related macular degeneration*. Moscow: Aprel; 2013. 196 p. (in Russ.)].
- Jonas J.B., Cheung C.M., Panda-Jonas S. Updates on the Epidemiology of Age-Related Macular Degeneration. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2017;6(6):493–497. DOI: 10.22608/APO.2017251
- Bikbov M., Fayzakhmanov R., Salavatova V., Kazakbaeva G., Jonas J.B. Intraocular pressure and its associations in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study. *Scientific Reports*. 2018; 8:7483. DOI: 10.1038/s41598-018-25928-1
- Bikbov M., Fayzakhmanov R., Kazakbaeva G., Jonas J.B. Ural Eye and Medical Study: description of study design and methodology. *Ophthalmic epidemiology*. 2018;25(3):187–198. DOI: 10.1080/09286586.2017.1384504.
- Ferris F.L., Davis M.D., Clemons T.E., et al. Age-Related Eye Disease Study (AREDS) Research Group. A simplified severity scale for age-related macular degeneration. *Archives of Ophthalmology*. 2005;123:1570–1574. DOI: 10.1001/archophth.123.11.1570

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Гильманшин Тимур Риксович
кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией патологии макулярной области
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Ufa Eye Research Institute
Gilmanshin Timur R.
PhD, Head of the Macular Pathology Laboratory
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

Профессор Виктор Петрович Одинцов — основатель и первый директор Уфимского научно- исследовательского института глазных болезней



Ю.Ш. Галимова

ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет»
ул. З. Валиди, 32, Уфа, 450076, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):142–145

Профессор В.П. Одинцов — хирург, ученый, преподаватель и организатор, внес значимый вклад в развитие офтальмологической науки страны и мира. В 1925 году В.П. Одинцов прибыл в качестве заведующего Уфимской глазной лечебницей и стал основателем Башкирского республиканского трахоматозного научно-исследовательского института, который стал центром борьбы с трахомой в республике. С его именем связано развитие офтальмологии в Республике Башкортостан.

Ключевые слова: В.П. Одинцов, Башкирский трахоматозный институт, 1-й Московский медицинский институт, врач, директор, заведующий кафедрой, офтальмология, трахома

Для цитирования: Галимова Ю.Ш. Профессор Виктор Петрович Одинцов — основатель и первый директор Уфимского научно-исследовательского института глазных болезней. *Офтальмология*. 2019;16(1S):142–145. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-142-145>

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

Конфликт интересов отсутствует

Professor Victor P. Odintsov is the Founder and the First Director of Ufa Eye Research Institute Bashkir State University

Y.Sh. Galimova

Bashkir State University
Z. Validi str., 32, Ufa, 450076, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):142–145

Professor V. Odintsov is a surgeon, researcher, teacher and organizer who made an enormous contribution to the development of country and world ophthalmology. In 1925, V. Odintsov was invited to Ufa for the management of Eye Infirmary and became the founder of the Bashkir Trachomatous Research Institute which was the centre of elimination trachoma in the republic. The development of the ophthalmology in the republic of Bashkortostan is connected with his name.

Keywords: V. Odintsov, Bashkir Trachomatous Institute, First Moscow Medical Institute, MD, Director, the head of Department, ophthalmology, trachoma

For citation: Galimova Y.Sh. Professor Victor P. Odintsov is the Founder and the First Director of Ufa Eye Research Institute Bashkir State University. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):142–145. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-142-145>

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

There is no conflict of interests



Ю.Ш. Галимова

Контактная информация: Галимова Юлия Шагмурдановна rector@bsunet.ru

Профессор Виктор Петрович Одинцов — основатель и первый директор Уфимского...

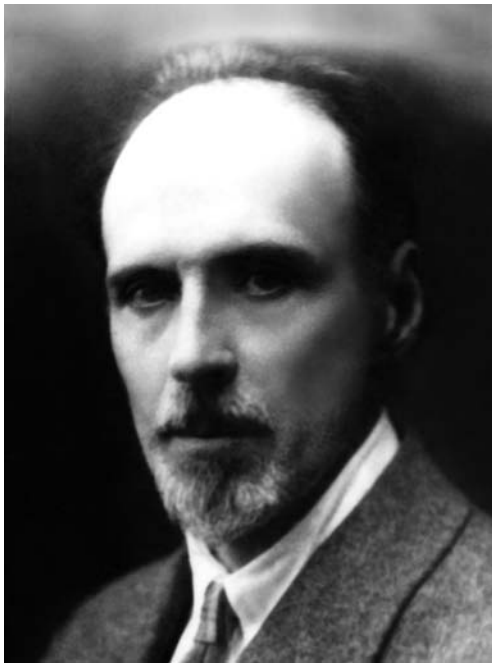


Рис. 1. В.П. Одинцов

Fig. 1. Victor P. Odintsov

- Основатель и первый директор Башкирского республиканского трахоматозного научно-исследовательского института (1926–1934),
- директор Глазной клиники 1-го Московского медицинского института¹ (1918–1938),
- заведующий кафедрой глазных болезней Московского медицинского института,
- председатель Московского общества глазных врачей (1919–1931),
- член Президиума Всесоюзного офтальмологического общества,
- член Президиума Всесоюзной ассоциации глазных врачей,
- основатель и ответственный редактор «Русского офтальмологического журнала» (1922–1931),
- доктор медицинских наук, профессор.

Виктор Петрович Одинцов (рис. 1) родился 11 (23) октября 1876 года в Уфе в семье купца первой гильдии П.А. Одинцова. Окончив Уфимскую мужскую гимназию, стал студентом медицинского отделения естественного факультета Московского университета. В связи с участием в студенческих волнениях против царского правительства в 1897 году был исключен из университета без права поступления в высшие учебные заведения России и сослан в Уфу. По истечении трех лет появилась возможность продолжить учебу в Германии. В 1901–1904 годах В.П. Одинцов получал образование на высшем медицинском факультете Мюнхенского университета им. Людвига Максимилиана² [1]. В 1904 году он защитил диссер-

тацию на тему «Васкуляризация сердечного клапана в детском возрасте» (рис. 2) [2].

По возвращении в Россию В.П. Одинцов начал работать земским врачом в Уфимской губернии. После подтверждения диплома в России в декабре 1906 года с 12 апреля 1907 года В.П. Одинцов был принят в штат клиники глазных болезней Московского медицинского института на должность сверхштатного ординатора. В 1916 году он защитил диссертацию по теме «К вопросу о новейших теориях симпатического воспаления глаз», получив степень доктора медицины [3]. С 25 октября 1917 года В.П. Одинцов был утвержден на должность приват-доцента кафедры глазных болезней Московского медицинского института.

В 1918 году В.П. Одинцов был назначен директором Глазной клиники 1-го Московского медицинского института, а также заведующим кафедрой глазных болезней [4]. Глазную клинику Виктор Петрович возглавлял до своей кончины в 1938 году.

В 1925 году Уфимская глазная лечебница располагала 40 койками и не справлялась с надвинувшейся эпидемией трахомы. В связи с этим Наркоматом здравоохранения Башкирии было решено развернуть на базе лечебницы Трахоматозный институт на 70 коек [5]. С приездом профессора В.П. Одинцова начались подготовительные работы для открытия лечебницы. Глазная лечебница переехала по новому адресу: ул. Пушкина, 90/92, во дворе которого дополнительно имелись 2 деревянные постройки. Была организована работа 2 стационарных

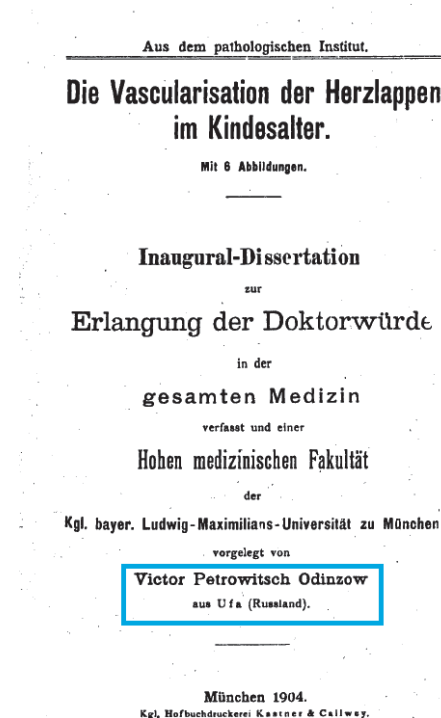


Рис. 2. Обложка диссертации В.П. Одинцова

Fig. 2. Cover of V.P. Odintsov thesis

¹ Ныне Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.

² Ludwig-Maximilians-Universität München.

отделений: чистого и трахоматозного, 3 операционных, а также амбулатории, бактериологической и гистологической лабораторий, вивария. В.П. Одинцов добился закупки медицинских инструментов и приборов из Германии [6].

Профессор уделял особое внимание подбору и подготовке персонала института. Его ученики впоследствии прославили своего учителя и созданный им институт — профессора Г.Х. Кудояров и В.И. Спасский, доктора И.А. Агарев, В.Н. Табаков, Н.Х. Мещерова, Ф.М. Кузяметова (рис. 3) и др.

Сотрудники института под руководством В.П. Одинцова занимались научной работой, результаты которой публиковались на страницах научных журналов [7]. Из числа сотрудников института были организованы регулярные глазные отряды для оказания консультативной и хирургической помощи больным трахомой. Только в период 1925–1933 гг. ими было обследовано более 128 тыс. человек [8]. Внушают уважение результаты работы глазной лечебницы под руководством профессора: если в 1925 году первичных обращений в амбулаторию лечебницы было 18 317, то за 5 месяцев 1926 года их число превысило отметку 10 000 [9].

1 декабря 1926 года Башкирский республиканский трахоматозный научно-исследовательский институт Народного комиссариата здравоохранения БАССР был официально открыт, а профессор В.П. Одинцов был назначен его директором [10]. В тяжелые годы для страны, когда общество только начало вставать на ноги после последствий Гражданской войны, В.П. Один-

цов сумел вдохнуть жизнь и дать решительный старт своему детищу — первому научно-исследовательскому институту офтальмологического профиля в России.

В своих научных изысканиях В.П. Одинцов особое внимание уделял патологической анатомии глаза, считаясь лучшим специалистом в стране. В Глазной клинике Московского медицинского института им. была организована лаборатория, куда для обучения приезжали врачи из различных городов. Основным научным направлением его исследований была глаукома. Будучи прекрасным хирургом, он проводил операции трепанации склеры при глаукоме, видоизменив их. В.П. Одинцов много и успешно оперировал пациентов по поводу отслойки сетчатки, добившись высоких результатов при данной патологии [11].

Под редакцией В.П. Одинцова было издано «Руководство глазной хирургии», которое стало первым учебником для офтальмологов на русском языке. Сам профессор стал автором глав, посвященных глаукоме, отслойке сетчатки, а также очерка топографической анатомии глаза [12].

В.П. Одинцов приложил много стараний для переиздания труда своего учителя профессора А.А. Крюкова — «Курс глазных болезней». Руководство переиздавалось не единожды в 1929–1931 годах. В 1936 году В.П. Одинцов издал авторский учебник «Курс глазных болезней», который стал настольной книгой для практикующих врачей и ученых на многие десятилетия. Учебник переиздавался 5 раз и на тот момент стал лучшим учебным пособием [12]. Тираж книги достиг небывалого количества — 10 200 экземпляров.



Рис. 3. Профессор В.П. Одинцов с коллегами, Уфа, 1927 год

Fig. 3. Professor V.P. Odintsov with colleagues, Ufa, 1927

Ю.Ш. Галимова

Контактная информация: Галимова Юлия Шагимурдановна rector@bsunet.ru

Профессор Виктор Петрович Одинцов — основатель и первый директор Уфимского...

В.П. Одинцов был организатором и ответственным редактором «Русского офтальмологического журнала»³, редакционный состав которого собрал таких именитых ученых, как Л.Г. Белляринов, М.Н. Благовещенский, С.С. Головин и др. [12]. Журнал уделял внимание как научным, так и практическим вопросам офтальмологии. По словам ученика В.П. Одинцова профессора А.Г. Ченцова, Виктор Петрович много сил и внимания уделял журналу, в том числе редактируя статьи [13].

Профессор В.П. Одинцов, как отмечали его современники, был простым в общении и открытым человеком. Его ученик профессор Г.Х. Кудояров отмечал: «Врач-офтальмолог должен быть красивым душевно, да и физически. В этом отношении превосходит был Виктор Петрович Одинцов. Мне кажется, он отвечал чеховским требованиям, а именно: “У человека все должно быть прекрасно — и мысли, и лицо, и душа, и одежда”. Виктор Петрович Одинцов был весьма обаятельным че-

ловеком, с чрезвычайно красивыми голубыми глазами. Всегда говорил в спокойном тоне, за три года работы я не слышал разговора на повышенных тонах» [14].

В.П. Одинцов вобрал в себя самые замечательные человеческие и профессиональные качества. Он прошел путь от земского врача до директора Глазной клиники 1-го Московского медицинского института — одного из самых крупных офтальмологических учреждений страны [15]. В дань памяти выдающегося ученого Уфимский НИИ глазных болезней учредил медаль имени профессора В.П. Одинцова, которая присуждается за значимые достижения в офтальмологии. В настоящее время лауреатами медали являются доктор G. Wollensak (Германия), профессор Б.Э. Малюгин (Россия) и доктор Sunay Duman (Турция). Профессор В.П. Одинцов внес значимый вклад в российскую офтальмологию, и эта награда будет данью памяти выдающегося человека в сердцах тех, кто продолжает начатое им дело.

³ Ныне «Российский офтальмологический журнал».

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Amtliches Verzeichnis des Personals der Lehrer, Beamten und Studierenden an der königlich bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München. Germany: Staatsbibliothek, 1901–1904.
2. Odinzow V.P. Die Vascularisation der Herzklappen im Kindesalter. Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin. Germany: Staatsbibliothek; 1904. 39 p.
3. Одинцов В.П. К вопросу о новейших теориях симпатического воспаления глаз. Диссертация на степень доктора медицины. Москва, 1917. 208 с. [V. Odintsov. On the newest theories of sympathetic eye inflammation. Phthesis. Moscow, 1917. 208 p. (In Russ)].
4. Формулярный список о службе приват-доцента В. Одинцова. Центральный государственный архив г. Москвы. Ф.418. Оп. 487. Д. 289. 1 л. [Formulary list about employment of privat-docent V. Odintsov. Central National Archives of Moscow. F.418, Op. 487. D. 289. (In Russ)].
5. Национальный архив Республики Башкортостан. Р-467. Оп. 2. Д. 467. 111 с. [The National Archives of the Republic of Bashkortostan. F. R-467, Op. 2, D. 467. 111 p. (In Russ)].
6. Приказы по личному составу Трахоматозного института за 1926–1927 гг. С. 99. [Personnel orders for the years 1926–1927 of Bashkir Trachomatous Research Institute. P. 99. (In Russ)].
7. Бикбов М.М., Шевчук Н.Е., Марванова З.Р., Суркова В.К. Уфимскому НИИ глазных болезней — 85 лет: история и современность. Глаукома. 2012;3:63 [Bikbov M.M., Shevchuk N.E., Marvanova Z.R., Surkova V.K. Ufa Eye Research Institute Celebrates Its 85th Anniversary: The history and the present. National Journal glaucoma = *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2012;3:63 (In Russ)].
8. Бикбов М.М., Галимова Ю.Ш. *Грани света*. М.: Апрель, 2016. 363 с. [Bikbov M.M., Galimova Yu. Sh. *Facets of light*. Moscow: April; 2016:363 (In Russ)].
9. Ищеривок П. Глазная здравница Башкирии. Газета «Красная Башкирия». 21.08.1926. [Isherivok P. Eye health center of Bashkiria. “Red Bashkiria” newspaper. August 21, 1926 (In Russ)].
10. Приказы по личному составу Трахоматозного института за 1926–1927 гг. С. 183. [Personnel orders for the years 1926–1927 of Bashkir Trachomatous Research Institute. P. 183 (In Russ)].
11. Мошетова Л.К., Кнопов М.Ш. Профессор Виктор Петрович Одинцов — основатель «Русского офтальмологического журнала». Вестник офтальмологии. 2010;126(6):63. [Moshetova L.K., Knopov M.Sh. Professor V. Odintsov — the founder of «Russian Ophthalmology Journal». Annals of Ophthalmology = *Vestnik oftal'mologii* 2010;126(6):63 (In Russ)].
12. Емельянова Н.А. Профессор В.П. Одинцов — директор Глазной клиники Московского университета и редактор «Русского офтальмологического журнала». Вестник офтальмологии. 2004;5:55 [Emelyanova N.A. Professor V. Odintsov — Director of the Moscow University Eye Clinic and editor of the Russian Ophthalmology Journal. Annals of Ophthalmology = *Vestnik oftal'mologii* 2004;5:55 (In Russ)].
13. Ченцов А.Г. Профессор В. П. Одинцов. Вестник офтальмологии. 1939;14(1):148. [Chentsov A.G. Professor V. Odintsov. Annals of Ophthalmology = *Vestnik oftal'mologii* 1939;14(1):148 (In Russ)].
14. Кудояров Г.Х. *Моя жизнь — офтальмология*. Уфа: Гилем, 2010. 59 с. [Kudoyarov G.H. *Ophthalmology is my life*. Ufa, 2010. 59 p. (In Russ)].
15. Бикбов М.М., Акманов А.И., Обыденнов М.Ф., Галимова Ю.Ш. Образ врача XX в.: к 140-летию со дня рождения основателя Башкирского трахоматозного института — профессора В.П. Одинцова. Вестник Академии наук Республики Башкортостан. 2017;25(4):46. [Bikbov M.M., Akmanov A.I., Obydenov M.F., Galimova Yu. Sh. The image of the Physician of the XXth century: of the 140th birth anniversary of Professor Victor Odintsov, the founder of the Bashkir Trachomatous Institute. Herald of the Academy of Sciences of the Republic Bashkortostan = *Vestnik Akademii nauk Respubliki Bashkortostan* 2017;25(4):46 (In Russ)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет»
Галимова Юлия Шагимурдановна
аспирант кафедры истории России, историографии и источниковедения

ABOUT THE AUTHOR

Bashkir State University
Galimova Yulia Sh.
postgraduate of the Russian History, historiography and source study Department



ВОСТОК • ЗАПАД

XI МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОФТАЛЬМОЛОГИИ

4–5 июня 2020 г.
Уфа, Россия

Основные направления:

- ✓ Патология роговицы и рефракционные операции
- ✓ Диагностика и лечение глаукомы
- ✓ Хирургия катаракты. Имплантация ИОЛ
- ✓ Лечение заболеваний стекловидного тела и сетчатки
- ✓ Воспалительные заболевания глаз и придаточного аппарата
- ✓ Детская офтальмопатология
- ✓ Организация офтальмологической помощи
- ✓ Травмы органа зрения. Реконструктивные и пластические операции

В рамках конференции состоятся:

- ✓ научные сессии российских и зарубежных офтальмологов
- ✓ «живая хирургия»
- ✓ сателлитные симпозиумы
- ✓ ознакомительные курсы WETLAB
- ✓ выставка офтальмологического оборудования и инструментария, научной литературы

www.eastwestufa.ru
www.ufaeyeinstitute.ru

Оргкомитет:

e-mail: east-west-ufa@yandex.ru, ufaeyenauka@mail.ru



