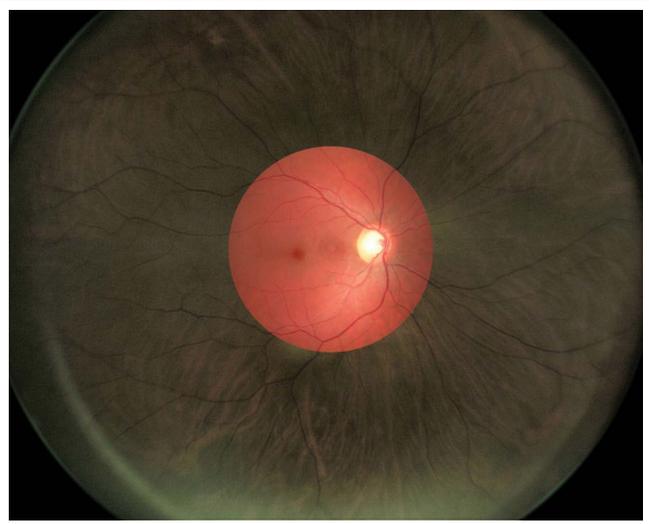


ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

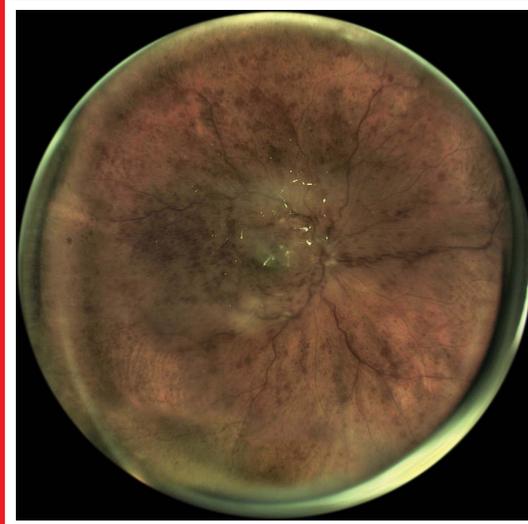
IN RUSSIA

Volume 16, Number 2 (June), 2019

Том 16, номер 2 (июнь), 2019 год



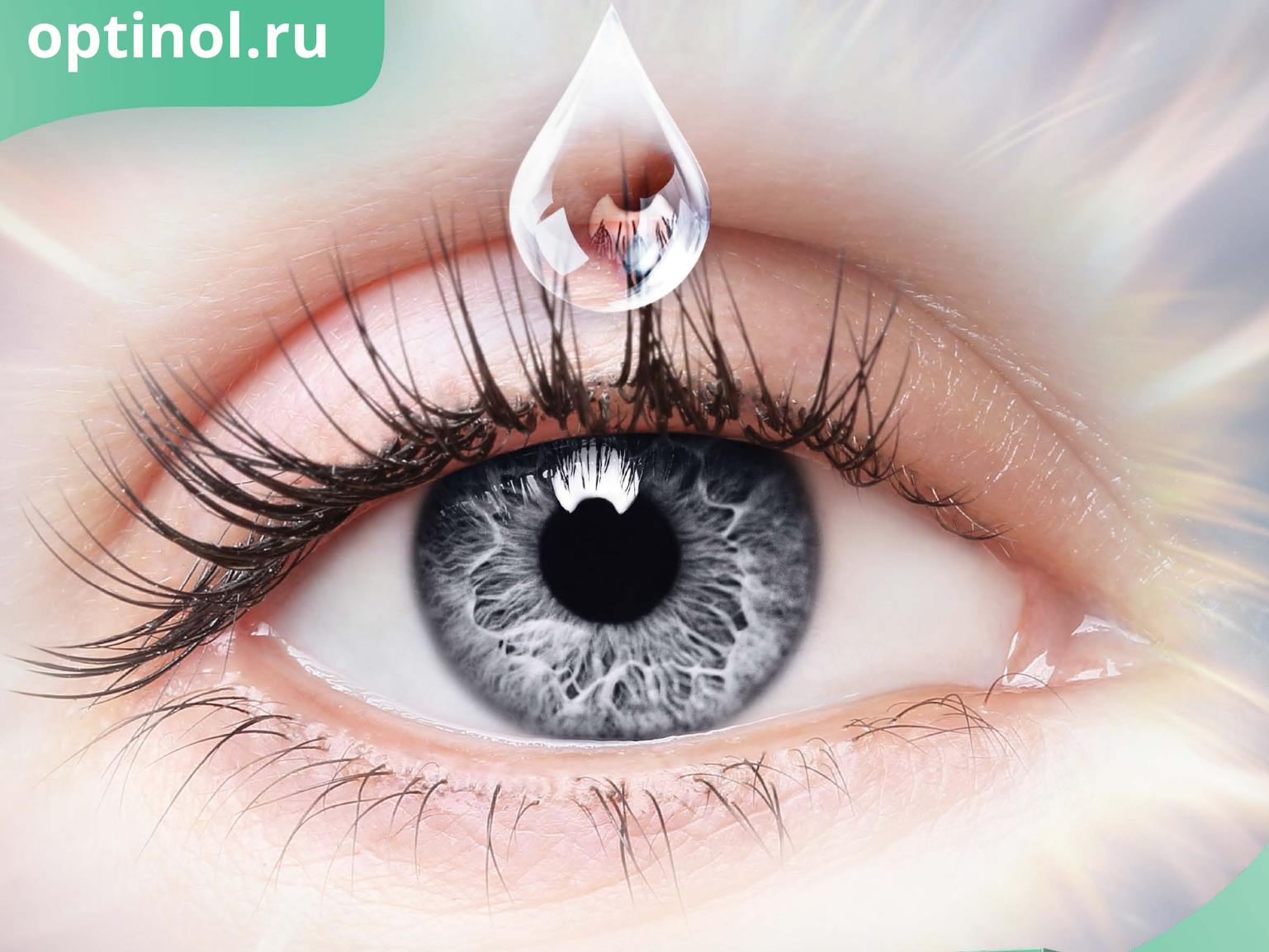
Широкопольная фотография глазного дна,
полученная с помощью лазерной системы
Navilas у здорового добровольца
Wide-field image
obtained with NAVILAS laser system
in a healthy volunteer (p. 213)



Широкопольная фотография глазного
дна у пациента с окклюзией
центральной вены сетчатки
Wide-field image obtained with NAVILAS
laser system in a patient with central
retinal vein occlusion (p. 213)



optinol.ru



ОПТИНОЛ®

МАКСИМУМ ЗАБОТЫ В КАЖДОЙ КАПЛЕ!

ОДНО НАЖАТИЕ — ОДНА КАПЛЯ

350 КАПЕЛЬ ВО ФЛАКОНЕ

СТЕРИЛЕН 180 ДНЕЙ*

БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ

* С момента первого применения



ЭКСПРЕСС
УВЛАЖНЕНИЕ

ГЛУБОКОЕ
УВЛАЖНЕНИЕ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 16, номер 2, 2019

Volume 16, Number 2, 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 реферруется 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: 24.06.19

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

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

Учредитель/издатель

Куренков Вячеслав Владимирович — д.м.н., профессор, директор офтальмологической клиники доктора Куренкова, Москва, Россия

Заместитель главного редактора

Дементьев Дмитрий Давидович — медицинский директор Международного офтальмологического центра, Москва, Россия

Генеральный директор издательской группы журнала

Полунина Елизавета Геннадьевна — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Редакционный совет

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

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

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

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

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

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

Куршьева 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 «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 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 «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 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 Паликарис — доктор наук, профессор, руководитель отделения офтальмологии Университета Крита, Крит, Греция

Маттео Пивелла — 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 2, 2019

Volume 16, Number 2, 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: June 24, 2019.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

Vladimir N. Trubilin — PhD, MD, Professor, Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Head of the of Ophthalmology Department, Moscow, Russia

Founder/Publisher

Vyacheslav V. Kurenkov — PhD, MD, Chief of Ophthalmology Clinic, Professor, Moscow, Russia

Deputy Editor-in-chief

Dmitry D. Dementyev — MD, International Ophthalmologic Center, Medical Director, Moscow, Russia

Executive director of Ophthalmology publishing group

Elizabeth G. Polunina — PhD, MD, Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Department of Ophthalmology, Professor, Moscow, Russia

Editorial council

Sergei E. Avetisov — PhD, MD, Professor, Academician of Russian Academy of Science, Institute of Eye Diseases, Director on Science, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Ophthalmology, Chief, Moscow, Russia

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

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

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

Natalia I. Kuryшева — PhD, MD, Professor, Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Consulting and Diagnostic Department, Chief, Moscow, Russia

Boris E. Malyugin — PhD, MD, Professor of Ophthalmology. Deputy Director General (R&D, Edu) S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution Moscow, Russia

Elena Y. Markova — PhD, MD, Professor, head of the of microsurgery of the eye in children, The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Igor M. Kornilovsky — PhD, MD, Professor, Russian Academy of Postgraduate Medical Education, Department of Ophthalmology, National Medicine-surgery Center of N.I. Pirogov, Clinic of Ophthalmology, Moscow, Russia

Vardan R. Mamikonyan — PhD, MD, Professor, Institute of Eye Diseases, Director, Moscow, Russia

Igor B. Medvedev — PhD, MD, Professor, International Center of Health Protection, Advisor to Director General, Russian Academy of Medical Education, Department of Postgraduate Medical Education (Ophthalmology), Chief, Moscow, Russia

Larisa K. Moshetova — PhD, MD, Professor, Academician of Russian Academy of Science, Russian Academy of Postgraduate Medical Education, Moscow, Russia

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

Igor G. Ovechkin — PhD, MD, Professor, Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Consulting and Diagnostic Department, Chief, Moscow, Russia

Nikolay N. Pivovarov — PhD, MD, Adjunct Professor, Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

Merab Dvali — PhD, MD, Professor, Head of Ophthalmology Department of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Ioannis G. Pallikaris — MD, Professor of Ophthalmology, Director of the Vardinoyannion Eye Institute of Crete (VEIC, 1989) and Institute of Vision and Optics (IVO, 2005), Director of the Eye Clinic of the University Hospital of Heraklion, Chairman of the Department of Ophthalmology at the University of Crete, Crete, Greece

Matteo Piovela — MD, Scientific Director of CMA Outpatient Microsurgery Center, Monza, Italy. President of the Italian Society of Ophthalmology (SOI), Member of American Academy of Ophthalmology, Monza, Italy

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

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

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

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 16, номер 2, 2019

Volume 16, Number 2, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

- Е.К. Педанова, А.В. Дога
Лечение полипoidalной хориоидальной васкулопатии: фотодинамическая терапия, анти-VEGF терапия или их комбинация? Обзор современных клинических исследований 151
- В.В. Куренков, В.С. Клюганов, Н.В. Кузнецова, К.В. Чиненова, М.Е. Коновалов, М.Д. Пожарицкий
Визуализация решетчатой пластинки склеры с помощью оптической когерентной томографии. Возможности и перспективы диагностики. Обзор 159
- Е.Ю. Маркова, К.А. Дубровина, Г.В. Авакянц, Е.А. Малаян
Перспективы применения ботулинического токсина в лечении косоглазия у детей. Обзор литературы 163

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

- Г.А. Осипян, Х. Храйстин
Возможности межслойной кератопластики в реабилитации пациентов с кератоконусом 169
- А.-Г.Д. Алиев, А.А.-Г. Алиев, А.Б. Абдулаев, М.М. Нурудинов
Клинический анализ эффективности многокомпонентных витреоретинальных вмешательств при травмах глаза 174
- Е.А. Ивачёв, Е.В. Анисимова, И.П. Денисова
Результаты экстракции катаракты у больных с помутнением роговицы 179
- В.Л. Кокорев
Анализ факторов риска развития макулярного отека после факоэмульсификации катаракты 185

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- П.Л. Володин, Е.В. Иванова, А.В. Фомин, Е.Ю. Полякова
Спектральная ОКТ-ангиография в режиме En Face в выявлении морфологических изменений ретинального пигментного эпителия до и после селективного микроимпульсного лазерного воздействия у пациентов с центральной серозной хориоретинопатией 192
- А.Ю. Конькова, Э.С. Горювиц, Т.В. Гаврилова, М.Д. Пожарицкий, М.В. Черешнева
Роль комплексного клинико-анамнестического и лабораторного обследования при уточнении этиологии эндогенных увеитов 202
- А.Н. Куликов, Д.С. Мальцев, М.А. Бурнашева, В.В. Волков, В.Ф. Даниличев, Р.Л. Трояновский
Широкопольная визуализация с помощью лазерной системы NAVILAS 210
- А.В. Мягков, Ю.Б. Слонимский, Е.В. Белоусова, Т.С. Митичкина, Л.Р. Бунятова
Оптическая коррекция кератоконуса с помощью склеральных газопроницаемых контактных линз 218
- М.В. Пшеничных, О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин, Я.Е. Пашенцев
Интраокулярные факторы риска первичного развития диабетического макулярного отека при сахарном диабете 2-го типа 225
- А.Н. Куликов, С.В. Чурашов, И.О. Гаврилюк, В.А. Тарабрина, Н.И. Платонов, О.А. Муравьёва, Р.Л. Трояновский
Экспериментальная модель рецидивирующей эрозии роговицы 230

ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

- В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, Д.В. Анджелова, В.В. Куренков, С.Г. Капкова, К.В. Чиненова, М.Е. Коновалов, М.Д. Пожарицкий
Современные представления об этиологии синдрома сухого глаза 236
- В.В. Бржеский, С.Ю. Голубев, И.В. Бржеская, В.Ю. Попов
Новые возможности слезозамещающей терапии у больных с синдромом сухого глаза различного генеза 244
- Е.А. Клещева, С.А. Кочергин, Ю.Б. Слонимский
Особенности диагностики и комплексный подход к терапии герпетических кератитов 252
- С.А. Коротких, Г.В. Жиборкин, Е.С. Князева, Л.В. Русакова
Применение нутрицевтиков у пациентов с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации на фоне ускоренного старения организма 259

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- С.В. Труфанов, Л.Ю. Текеева, М.А. Макарова, Н.П. Шахбазян
Шлифовка боуеновой мембраны алмазным бором в лечении субэпителиального фиброза после передней радиальной кератотомии (клинический случай) 265

ОРГАНИЗАЦИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

- А.А. Рябцева, Е.Е. Гришина, О.М. Андрюхина, А.А. Коврижкина, С.Г. Сергусhev, Е.Н. Хомякова, И.О. Алябьева, К.Б. Кунижева
Первый опыт создания регистров пациентов с глазными заболеваниями в Московской области 271

ПАТЕНТЫ

277

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 16, номер 2, 2019

Volume 16, Number 2, 2019

CONTENTS

OVERVIEW

- E.K. Pedanova, A.V. Doga
Polypoidal Choroidal Vasculopathy Treatment: Photodynamic Therapy, Anti-VEGF Monotherapy or Combination. Review of Clinical Studies 151
- V.V. Kurenkov, V.S. Klyuganov, N.V. Kuznetsova, K.V. Chinenova, M.E. Kononov, M.D. Pozharitsky
Visualization of the Lamina Cribraosa of Sclera Using Optical Coherence Tomography. The Opportunities and Prospects for Diagnostics (Review) 159
- E.Y. Markova, K.A. Dubrovina, G.V. Avakyants, E.A. Malayan
Prospects for the Botulinum Toxin Use in the Treatment of Children's Strabismus. Review 163

OPHTHALMOSURGERY

- G.A. Osipyan, Kh. Khraystin
Possibilities of Intralamellar Keratoplasty in Rehabilitation of Keratoconus Patients 169
- A.-G.D. Aliev, A.A.-G. Aliev, A.B. Abdulaev, M.M. Nurudinov
Clinical Analyses of Efficiency of Multicomponental, Vitreoretinal Surgery of Eye Trauma 174
- E.A. Ivachev, E.V. Anisimova, I.P. Denisova
Results of Cataract Extraction in Patients with Corneal Opacity 179
- V.L. Kokorev
The Analysis of Risk Factors of Development of Macular Edema after Phacoemulsification 185

CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

- P.L. Volodin, E.V. Ivanova, A.V. Fomin, E. Iu. Polyakova
Spectral OCT-Angiography in En Face Mode for Detection of Morphological Changes in the Retinal Pigment Epithelium before and after Selective Micro-Pulse Laser Exposure in Patients with Central Serous Chorioretinopathy 192
- A.Yu. Konkova, E.S. Horowitz, T.V. Gavrilova, M.D. Pozharitsky, M.V. Chereshneva
The Role of the Complex Clinical-Anamnestic and the Laboratory Examination in Establishing the Etiology of Endogenous Uveitis 202
- A.N. Kulikov, D.S. Maltsev, M.A. Burnasheva, V.V. Volkov, V.F. Danilichev, R.L. Troyanovskiy
Wide-Field Imaging with NAVILAS Laser System 210
- A.V. Myagkov, Yu.B. Slonimskiy, E.V. Belousova, T.S. Mitichkina, L.R. Bunyatova
Optical Correction of Keratoconus with a Scleral Gas-Permeable Lenses 218
- M.V. Pshenichnov, O.V. Kolenko, E.L. Sorokin, Ya.E. Pashentsev
Ocular Risk Factors in the Primary Formation of Diabetic Macular Edema in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus 225
- A.N. Kulikov, S.V. Churashov, I.O. Gavrilyuk, V.A. Tarabrina, N.I. Platonov, O.A. Muravyeva, R.L. Troianovskiy
Experimental Model of Recurrent Corneal Erosion 230

OPHTHALMOPHARMACOLOGY

- V.N. Trubilin, E.G. Polunina, D.V. Angelova, V.V. Kurenkov, S.G. Kapkova, K.V. Chinenova, M.E. Kononov, M.D. Pozharitsky
Current Concepts about the Etiology of Dry Eye Syndrome 236
- V.V. Brzheskiy, S.Yu. Golubev, I.V. Brzheskaya, V.Yu. Popov
New Possibilities of Tear Replacement Therapy in Patients with Dry Eye Syndrome of Various Origins 244
- E.A. Kleshcheva, S.A. Kochergin, Yu.B. Slonimskiy
Features of Diagnostics and Complex Approach to Therapy of Herpetic Keratitis 252
- S.A. Korotkih, G.V. Zhiborkin, E.S. Knyazeva, L.V. Rusakova
The Use of Nutraceuticals in Patients with "Dry" Form of Age-Related Macular Degeneration on the Background of Accelerated Aging 259

CLINICAL CASE

- S.V. Trufanov, L.Yu. Tekeeva, M.A. Makarova, N.P. Shahbazyan
Diamond Burr Polishing of Bowman's Layer in the Treatment of Subepithelial Fibrosis after Radial Keratotomy (Clinical Case) 265

HEALTHS CARE

- A.A. Ryabtseva, E.E. Grishina, O.M. Andruhina, A.A. Kovrizhkina, S.G. Sergushev, E.N. Homyakova, I.O. Alyabeva, K.B. Kunizheva
The First Experience of Creating Registers of Patients with Eye Diseases in Moscow Region 271

PATENTS

277

Лечение полипозной хориоидальной васкулопатии: фотодинамическая терапия, анти-VEGF терапия или их комбинация? Обзор современных клинических исследований



Е.К. Педанова



А.В. Дога

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):151–158

Полипозная хориоидальная васкулопатия считается редким подтипом неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации, специфическим признаком которой является хориоидальная ветвящаяся сосудистая сеть с аневризматическими расширениями на ее окончаниях (полипами), диагностировать которые стало возможным благодаря индоцианин-зеленой ангиографии. От типичной ВМД полипозную васкулопатию отличают некоторые офтальмоскопические проявления и данные диагностических методов исследования, таких как ОКТ с возможностью визуализации хориоидеи, ОКТ-ангиография и ангиография сосудов глазного дна, а также различия в экспрессии VEGF-фактора. Несмотря на разный ответ на антиангиогенную терапию, наличие патологической неоваскуляризации объясняет необходимость применения анти-VEGF молекул для лечения обеих форм ВМД. В статье приводится обзор современных литературных данных, посвященных методам лечения полипозной хориоидальной васкулопатии: монотерапии анти-VEGF препаратами, фотодинамической монотерапии, а также их комбинации. Основной акцент сделан на результаты проведенных мультицентровых рандомизированных клинических исследований с большим количеством пациентов по оценке эффективности Ранибизумаба и Афлиберцепта (EVEREST 2 и PLANET). В статье описаны краткосрочные и долгосрочные результаты лечения с учетом применяемых режимов дозирования, количества требуемых инъекций и необходимости комбинации монотерапии анти-VEGF препаратами с фотодинамической терапией. Результаты рандомизированных клинических исследований предоставляют доказательную базу, которая может быть использована клиническими специалистами для выбора оптимальной тактики лечения полипозной хориоидальной васкулопатии.

Ключевые слова: полипозная хориоидальная васкулопатия, возрастная макулярная дегенерация, ранибизумаб, афлиберцепт, фотодинамическая терапия, режимы дозирования

Для цитирования: Педанова Е.К., Дога А.В. Лечение полипозной хориоидальной васкулопатии: фотодинамическая терапия, анти-VEGF терапия или их комбинация? Обзор современных клинических исследований. *Офтальмология*. 2019;16(2):151–158. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-151-158>

Конфликт интересов: компания «Bayer» обеспечивала финансовую поддержку публикации, а также техническую редакцию статьи и обеспечила взаимодействие между авторами настоящей публикации.

Polypoidal Choroidal Vasculopathy Treatment: Photodynamic Therapy, Anti-VEGF Monotherapy or Combination. Review of Clinical Studies

E.K. Pedanova, A.V. Doga

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation



E.K. Pedanova, A.V. Doga

Contact information: Pedanova Elena K. elenamntk@mail.ru

151

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):151–158**

Polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) is a rare subtype of neovascular age-related macular degeneration (AMD), its specific features are abnormal branching vascular network with aneurysmal dilatations (polyps), it can be diagnosed in indocyanine green angiography. PCV differs from typical AMD by some ophthalmoscopic manifestations, multimodal imaging data as angiography, OCT with the ability to visualize the choroid, OCT-angiography and expression of VEGF. Despite the different response to antiangiogenic therapy, the presence of pathological neovascularization requires anti-VEGF treatment for both AMD types. In this review, we summarize the latest literature data on the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy: anti-VEGF monotherapy, photodynamic monotherapy, and their combinations. Special attention is paid to the results of multicenter randomized clinical trials with a large number of patients evaluating efficacy of Ranibizumab and Aflibercept (EVEREST 2 and PLANET). The short-term and long-term results of treatment are presented, taking into account the dosing regimens, the number of required injections and the requirement for a combination of anti-VEGF monotherapy with photodynamic therapy. The results of randomized clinical trial are providing high level evidence to guide clinical specialists in choosing the most appropriate therapy for PCV.

Keywords: polypoid choroidal vasculopathy, age-related macular degeneration, Ranibizumab, Aflibercept, photodynamic therapy, dosing regimens

For citation: Pedanova E.K., Doga A.V. Polypoidal Choroidal Vasculopathy Treatment: Photodynamic Therapy, Anti-VEGF Monotherapy or Combination. Review of Clinical Studies. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2): 151–158. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-151-158>

Information Concerning Conflict of Interest: Bayer, JSC provided financial support of the publication as well as technical editorial support and facilitated interactions between the Authors of current paper.

ВВЕДЕНИЕ

Полипоидная хориоидальная васкулопатия (ПХВ) считается редким подтипом неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации (ВМД), специфическим признаком которой является хориоидальная ветвящаяся сосудистая сеть (ВСС) с аневризматическими расширениями на ее окончаниях (полипами), диагностировать которые стало возможным благодаря индоцианин-зеленой ангиографии (ИЗАГ) [1]. Распространенность ПХВ достигает в азиатском населении 56 % среди всех случаев ВМД и до 13 % у европеоидного населения [2, 3]. Однако, учитывая, что ИЗАГ не проводится в рутинной практике во многих европейских странах, считается, что распространенность ПХВ среди европеоидов недооценена. Несмотря на то что первое упоминание о ПХВ датируется еще 1982 годом, когда Lawrence Yannuzzi представил его на Macula Society Meeting в Майами, споры относительно принадлежности этой формы к ВМД или о проявлении самостоятельного заболевания продолжают до настоящего времени. После первых описаний данной патологии в ряде публикаций Yannuzzi и соавт. ввели термин «идиопатическая ПХВ», так как природа данных изменений была непонятна [4–6]. В работе были представлены основные специфические изменения у 11 пациентов, преимущественно афроамериканцев: геморрагическая и экссудативная отслойка пигментного эпителия в перипапиллярной зоне. С учетом предположения, согласно которому в основе изменений лежит патология собственных сосудов хориоидеи и неоваскуляризация хориоидального происхождения, было сделано заключение, что ПХВ является не разновидностью ВМД, а самостоятельной патологией сосудистой оболочки [7]. Позднее ряд авторов стал относить полипоидную васкулопатию к разновидности хориоидальной неоваскуляризации [8–10]. Даже проведенные в разные годы гистопатологические исследования не смогли до конца ответить на вопрос о природе пато-

логических сосудов при этой патологии [11, 12]. Новые данные были получены при мультимодальном использовании ИЗАГ и спектральной оптической томографии (ОКТ). А. Kawamura и соавт. при обследовании 31 глаза с ПХВ выявили два подтипа: 1-й тип — хориоидальная неоваскуляризация с питающим и дренирующим сосудом (13 глаз) и 2-й тип — аномалии собственно хориоидальных сосудов (18 глаз) [13]. В работе Khan и соавт. было показано, что аневризматические расширения (полипы) могут быть выявлены при самых разных формах неоваскулярной макулопатии (10). Впоследствии Yannuzzi на 5-м Международном конгрессе по ОКТ-ангиографии в Риме (2017) дал более точное название этой патологии — «аневризматическая неоваскуляризация 1-го типа», а позже в совместной публикации с Dasingani в 2018 году предложил считать ее не отдельной нозологической формой, а разновидностью хориоидальной неоваскуляризации, наиболее частым проявлением которой являются неоваскулярная форма ВМД и пахи-хориоидальные состояния [14].

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПХВ

Полипоидная васкулопатия как подтип ВМД имеет с ней некоторые общие признаки. Так, обоим заболеваниям свойственно билатеральное течение и наличие патологической неоваскуляризации, приводящей к экссудативной макулопатии и витреоретинальным кровоизлияниям [15]. Соответственно подходы к лечению у них также сходные. В то же время имеются и существенные отличия, касающиеся как расовой принадлежности (преимущественно азиатская раса), так и офтальмологических проявлений, а также данных диагностических методов исследования [16, 17]. Между двумя формами доказана разница в уровне выделяемого VEGF фактора. Так, по сравнению с контролем, при ПХВ уровень VEGF в водянистой влаге повышен, однако он значительно меньше такового при типичной ВМД, этим, вероятно,

и объясняется разный ответ на анти-VEGF терапию двух заболеваний [18–20]. В соответствии с этим ключевым моментом является дифференциальная диагностика ПХВ от других форм ВМД и определение ее четких диагностических критериев.

Косвенные признаки ПХВ, отличающие ее от типичной ВМД, можно оценить офтальмоскопически и с помощью неинвазивных методов исследования. Для ПХВ наличие друз в заднем полюсе не характерно, в большинстве случаев определяются обширные куполообразные отслойки РПЭ (рис. 1), также иногда визуализируются и сами полипы в виде красно-оранжевых узелков.

Большой вклад в диагностику ПХВ вносит оптическая когерентная томография (ОКТ). У большинства пациентов с ПХВ, помимо куполообразной отслойки РПЭ, на сканах ОКТ можно увидеть признак «зубца» — небольшую остроконечную отслойку РПЭ с оптически плотным содержимым и небольшим просветом внутри, представляющим собой полип, а также признак «двойного слоя», гиперрефлективные линии, соответствующие РПЭ и мембране Бруха, с содержимым средней рефлексивности между ними, что соответствует сети новообразованных сосудов (рис. 2).



Рис. 1. Пациент Л. Фото глазного дна. Куполообразные отслойки РПЭ

Fig. 1. Patient L., Fundus photo. Dome-shaped RPE detachments

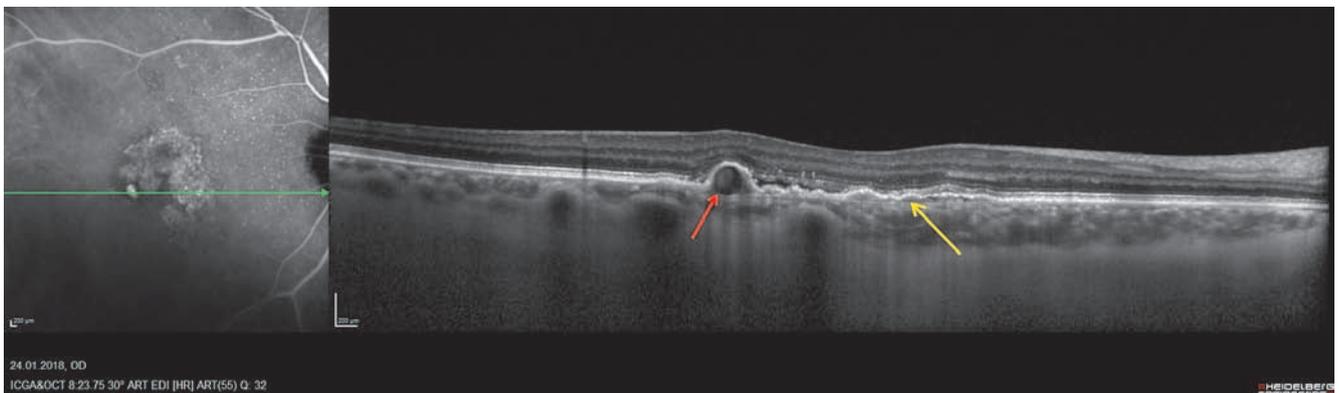


Рис. 2. Пациент П. ОКТ-скан. Зубцеобразная отслойка РПЭ с оптически плотным содержимым — полипом (красная стрелка), признак двойного слоя — ветвистая сосудистая сеть (желтая стрелка)

Fig. 2. Patient P. OCT-scan. Peak-shape RPE detachment — polyp (red arrow), “double layer sign” — branching vascular network (yellow arrow)

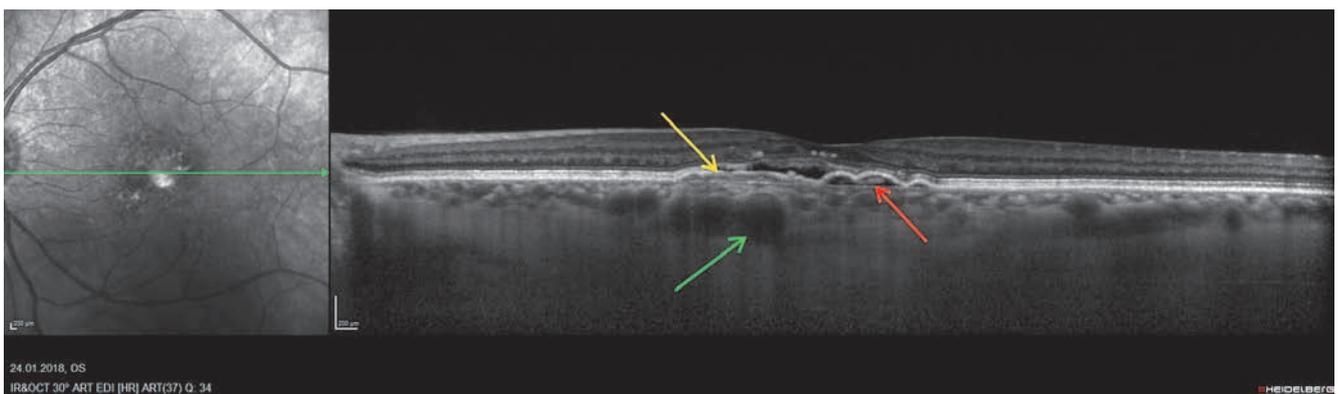


Рис. 3. Пациентка И. ОКТ с функцией EDI. Полип (красная стрелка), ветвящаяся сосудистая сеть (желтая стрелка), расширенные сосуды слоя Галлера в хориоиде

Fig. 3. Patient I. OCT-EDI. Polyp (red arrow), branching vascular network (yellow arrow), dilated Haller vessels in choroid

Исследования с помощью ОКТ-приборов с возможностью визуализации хориоидеи (функция EDI — улучшенного глубокого изображения или SWEPT source ОКТ) демонстрируют важную отличительную особенность ПХВ: у большинства пациентов имеется утолщенная сосудистая оболочка с расширенным слоем сосудов Галлера (пахихориоидальный фенотип) (рис. 3), в отличие от типичной ВМД, при которой сосудистая оболочка резко истончена [21].

Неинвазивный метод аутофлуоресценции позволяет в ряде случаев увидеть признак «кольца», паттерн локальной гипоаутофлуоресценции, окруженной гипераутофлуоресцентным кольцом, что соответствует полипу [22]. ОКТ-ангиография с высокой долей чувствительности показывает наличие ветвящейся сосудистой сети, однако сами полипы обычно не визуализируются (рис. 4) [23].

Все неинвазивные методы диагностики дают возможность предположить диагноз, однако методом, позволяющим окончательно подтвердить ПХВ, является лишь ИЗАГ, при которой полипы в виде гиперфлуоресцентных узелков видны в течение первых минут после введения индоцианин-зеленого красителя (рис. 5).

Результаты исследований, посвященных изучению ПХВ, были позже реализованы в виде диагностических алгоритмов, позволяющих поставить диагноз, как, например, алгоритм EVEREST study [24], либо провести отбор пациентов с подозрением на ПХВ для проведения ИЗАГ для окончательного подтверждения диагноза [25].

При этом следует принимать во внимание, что на территории Российской Федерации проведение ИЗАГ не является процедурой, выполняемой в рутинной практике.

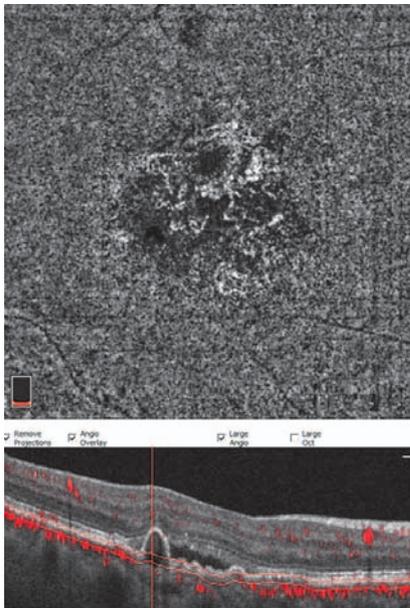


Рис. 4. Пациент Ф. ОКТ-ангиография. Сосудистая сеть на уровне хориокапилляров, полип не визуализируется

Fig. 4. Patient F. OCT-angiography. Vascular network in choriocapillaris layer, polyp is not visualized

Таким образом, диагноз ПХВ часто подтверждается уже в ходе пересмотра первичного диагноза (например, при неэффективности одного из методов лечения). Тем важнее практикующему врачу пользоваться теми подходами к терапии, которые потенциально подойдут любому пациенту с неоваскулярной ВМД, вне зависимости от ее подтипа.

ФДТ МОНОТЕРАПИЯ

Фотодинамическая терапия с Визудином была первым методом, показавшим высокую эффективность терапии ПХВ в краткосрочном периоде. Через 12 месяцев после лечения повышение или сохранение остроты зрения было получено у 80 % пациентов с ПХВ (15). В проспективном исследовании Gomi и соавт., проведенном на азиатских пациентах, прибавка зрения 15 букв ETDRS была достигнута у 25 % пациентов с ПХВ, в то время как у пациентов с ВМД — лишь в 6 % случаев, что в очередной раз продемонстрировало разный ответ на лечение при двух заболеваниях [26]. Однако в исследовании с более длительным периодом наблюдений, проведенном Akaza, на сроке 24 месяца среди 31 пациента с ПХВ у 10 наблюдалась возвратная активность полипов, что сопровождалось снижением зрения и необходимостью выполнения дополнительных сеансов ФДТ [27]. Проведенный в 2015 году систематический обзор 29 долгосрочных исследований ПХВ, в котором были проанализированы результаты ФДТ у более чем 300 пациентов, показал, что прибавка зрения на 5,5 буквы ETDRS к 1 году снижалась до 1,5 буквы к сроку 2 года и была ниже на 3 буквы, чем исходные значения МКОЗ на сроке 3 года от начала лечения [28]. Снижение зрения могло быть обуслов-

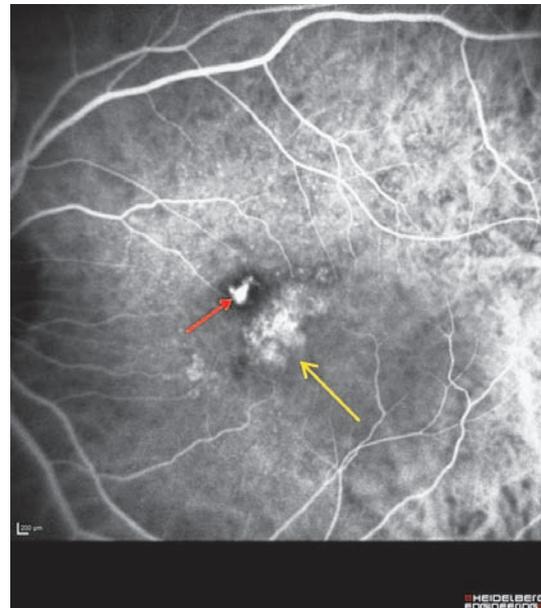


Рис. 5. Пациент Н. Индоцианин-зеленая ангиография. Гиперфлуоресцентный полип (красная стрелка), ветвящаяся сосудистая сеть (желтая стрелка)

Fig. 5. Patient H. Indocyanine Green Angiography. Hyperfluorescent polyp (red arrow), branching vascular network (yellow arrow)

лено возвратной активностью полипов и появлением новых полипов из сохраненной ВСС, поскольку ФДТ не оказывает на нее влияния [29]. Возможные офтальмологические нежелательные явления ФДТ, такие как субретинальные кровоизлияния и разрывы ретинального пигментного эпителия, а также риск кумулятивного повреждения сосудов хориоидеи и РПЭ при повторных сеансах ФДТ, могут оказывать влияние на исход и ограничивать применение монотерапии ФДТ с Визудином для лечения ПХВ.

АНТИ-VEGF МОНОТЕРАПИЯ

Уже в самых первых публикациях, касающихся применения анти-VEGF препаратов (Бевацизумаба и Ранибизумаба) в терапии ПХВ, было продемонстрировано снижение экссудации и стабилизация зрения, однако частота регресса полипов при этом была невысокой (25–40 %) [30–33]. Результаты открытого исследования PEARL 1 (0,5 мг Ранибизумаба) показали, что количество пациентов, прибавивших 15 букв ETDRS, достигло 23 % [34]. В исследовании LAPTOP при монотерапии Ранибизумабом в режиме «по потребности» прибавка остроты зрения была совсем небольшой (4 буквы), но при этом значимо ($p = 0,004$) превышала результаты ФДТ с Вертепорфином (потеря 2 букв от исходной) [35, 36]. Однако во всех перечисленных исследованиях частоту закрытия полипов после лечения не изучали, в отличие от исследования EVEREST. В данном, одном из крупнейших мультицентровых рандомизированных клинических исследований (РКИ) по лечению ПХВ, при сравнении группы монотерапии Ранибизумабом с группой монотерапии ФДТ была отмечена прибавка остроты зрения к 6 месяцам на 9,2 и 7,5 букв, соответственно, разница в закрытии полипов была существенной. Так, при монотерапии Ранибизумабом полное закрытие полипов было отмечено лишь в 28,6 % случаев, тогда как в группе ФДТ оно достигало 71,4 % ($p < 0,01$) [37].

Возможность применения препарата Афлиберцепт для лечения ПХВ была впервые оценена в ходе *post hoc analysis* РКИ VIEW 2, в которое был включен 101 пациент из Японии [38]. При этом Афлиберцепт показал одинаковую эффективность по прибавке остроты зрения и снижению толщины сетчатки как при типичной ВМД (43 пациента), так и при полипoidной васкулопатии (24 пациента). Дальнейшие исследования, проведенные в 2015–2017 годах на небольших группах пациентов, показали сходные результаты по повышению остроты зрения на 5,5–10,8 букв, но процент регресса полипов при монотерапии Афлиберцептом оказался значительно выше, чем при монотерапии Ранибизумабом, и достигал 48–74 %, что в этом отношении оказалось сопоставимо с ФДТ [39–42]. В настоящее время все больший интерес вызывают исследования по изучению эффективности анти-VEGF терапии у пациентов с ПХВ в европеоидной популяции. Одно из таких исследований было проведено В. Wolff и соавт. в 2018 году (34 пациента). После

6 месяцев терапии Афлиберцептом в режиме 1 раз в два месяца при трех ежемесячных инъекциях среднее изменение МКОЗ составило +13 букв, у 62 % пациентов отмечалась резорбция полипов и у 67 % пациентов — полная резорбция субретинальной жидкости [43].

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

Учитывая различный механизм действия основных методов лечения ПХВ (ФДТ обуславливает индуцированный фототромбоз сосудов и анти-VEGF терапия — снижение проницаемости сосудов), было сделано предположение о потенциальном усилении эффекта в случае комбинации обоих методов. Первые публикации по комбинации ФДТ с Визудином и анти-VEGF терапией при лечении азиатской популяции показали возможность получать более высокие зрительные результаты, чем при монотерапии ФДТ, а также снижать вероятность ФДТ-индуцированных осложнений [44–46]. Сходные результаты были получены и у европеоидных пациентов при комбинации анти-VEGF терапии и ФДТ с препаратом Фотолон [47].

В настоящее время выполнено два наиболее крупных рандомизированных клинических исследования по лечению полипoidной васкулопатии, включавших более 300 пациентов, у которых проводили сравнение моно- и комбинированной терапии ПХВ — EVEREST 2 и PLANET (таблица).

Исследование EVEREST 2, включавшее 322 пациента с ПХВ, длилось 2 года и было организовано с целью получения ответа на вопрос «является ли комбинация Ранибизумаб + ФДТ с Визудином более эффективной, чем монотерапия ФДТ, на основании прибавки остроты зрения и частоты регресса полипов». Через 12 месяцев после начала лечения в группе комбинированной терапии повышение остроты зрения достигло в среднем 8,3 буквы против 5,1 буквы в группе монотерапии Ранибизумабом ($p = 0,013$). Частота полного закрытия полипов составила в группе комбинированной терапии 69,3 %, тогда как при монотерапии она была в два раза меньше (34,7 %, $p < 0,01$). Аналогичная тенденция прослеживалась и относительно активности полипов — 79,5 и 50 %, соответственно. ФДТ также позволила снизить количество инъекций у пациентов, так, в группе комбинации их было проведено 5,2, в группе монотерапии — 7,3 за 12 месяцев [48].

Дизайн исследования PLANET предусматривал рандомизацию пациентов на группы после проведения трех загрузочных инъекций Афлиберцепта. Всем пациентам в течение первого года препарат вводили один раз в 8 недель, в случае отсутствия повышения зрения более 5 букв и появления признаков активности полипов проводили так называемую «терапию спасения»: переход на режим ежемесячного введения препарата и выполнение имитации ФДТ в одной группе, активной ФДТ с Визудином — в другой группе. Таким образом, предметом сравнения стала монотерапия Афлиберцептом и комбинация Афлиберцепта с активной ФДТ. Одним из важных итогов

Таблица. Дизайн рандомизированных клинических исследований EVEREST 2 и PLANET

	EVEREST 2	PLANET
Количество пациентов	322	318
Исследовательский вопрос	Является ли комбинация Ранибизумаб + ФДТ более эффективной, чем монотерапия ФДТ	Является ли монотерапия Афлиберцептом не менее эффективной, чем комбинация Афлиберцепт + активная ФДТ (в качестве терапии спасения в глазах с субоптимальным ответом)
Группы сравнения	Ранибизумаб монотерапия Ранибизумаб + ФДТ	Афлиберцепт + терапия спасения (Афлиберцепт 1 раз в 4 недели + имитация ФДТ) Афлиберцепт + терапия спасения (Афлиберцепт 1 раз в 4 недели + ФДТ)
Режим анти-VEGF	3 ежемесячные инъекции, затем режим «по потребности»	1 год: 3 ежемесячные инъекции, затем 1 раз в 8 недель 2 год: Режим «Лечить и увеличивать интервал»

Table. Study design: EVEREST 2 and PLANET

	EVEREST 2	PLANET
Number of patients	322	318
Question	Are there any differences in treatment outcomes between combination therapy with intravitreal ranibizumab and verteporfin photodynamic therapy compared with ranibizumab monotherapy in polypoidal choroidal vasculopathy?	For polypoidal choroidal vasculopathy, is monotherapy with intravitreal aflibercept injection (IAI) noninferior to IAI when photodynamic therapy (PDT) is added for eyes that have a suboptimal response?
Study groups	ranibizumab monotherapy ranibizumab + PDT	aflibercept + rescue therapy (aflibercept q4 + sham PDT) aflibercept + rescue therapy (aflibercept q4 + active PDT)
Anti-VEGF treatment regimen	3 monthly injections followed by PRN regimen	1 st year: 3 monthly injections followed by injections every 8 weeks; 2 nd year: Treat and Extend regimen

РКИ стало определение количества пациентов, которым терапия спасения потребовалась. К 12 месяцу в группе монотерапии их было всего 12,1 %, в группе комбинации — 14,3 % ($p = 0,84$). В обеих группах повышение остроты зрения было значительным и достигало 10,7 и 10,8 буквы соответственно. Разницы по количеству пациентов с полным закрытием полипов между группами не выявлено (38,9 и 44,8 %, $p = 0,32$), при этом более чем в 80 % глаз отсутствовали признаки активности полипов [49]. Такая же тенденция сохранялась и на второй год терапии после перехода на режим дозирования «лечить и увеличивать интервал». В 82 % случаев потребности в терапии спасения не было. Повышение остроты зрения в группе монотерапии Афлиберцептом было сопоставимым с группой комбинированного лечения (10,7 и 9,1 буквы соответственно). Отсутствие активности полипов демонстрировали 82,1 % пациентов в группе монотерапии Афлиберцептом и 85,6 % пациентов в группе комбинированной терапии. При более детальном анализе результатов подгруппы пациентов, которым все же потребовалось проведение терапии спасения в обеих группах исследования, обращает на себя внимание отсутствие дополнительных преимуществ при добавлении в лечение ФДТ. Так, у пациентов группы, получавшей терапию спасения Афлиберцептом, отмечалась средняя прибавка остроты зрения в 2,5 буквы. Такие же результаты наблюдались в подгруппе пациентов, получавших терапию спасения Афлиберцептом в комбинации с ФДТ. Режим «лечить и увеличивать интервал» способствовал уменьшению необходимого количества инъекций при сохранении полученных результатов. Так, в обеих группах количество инъекций, выполненных за первый год, составило 8,1, а за второй год это количество снизилось до 4,6 [50]. Таким образом, согласно результатам исследования PLANET, Афлиберцепт, в отличие от Ра-

нибизумаба, при применении в качестве монотерапии не уступает в эффективности применению в комбинации с ФДТ. В группе комбинированного лечения не отмечалось преимуществ как по повышению остроты зрения, так и по количеству инъекций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При полипозной хориоидальной васкулопатии, которая является разновидностью возрастной макулярной дегенерации, имеются одинаковые подходы к лечению. Однако из-за особенностей строения сосудистой оболочки, характера неоваскуляризации и некоторых офтальмоскопических проявлений ответ на терапию у них разный. Следовательно, необходимо своевременно выявлять ПХВ с помощью современных диагностических методик и назначать лечение согласно принципам доказательной медицины, основываясь на данных рандомизированных клинических исследований.

Несмотря на положительные краткосрочные результаты ФДТ в качестве монотерапии, метаанализ показал, что после трехлетнего периода наблюдений острота зрения пациентов оказывается ниже исходного уровня из-за возвратной активности процесса и возможных ФДТ-индуцированных осложнений (28). Монотерапию ФДТ с Визудином, особенно у пациентов с исходно высокой остротой зрения, следует применять с большой осторожностью.

В настоящее время для лечения ПХВ широко применяются анти-VEGF препараты, приводящие к снижению активности заболевания и повышению зрительных функций. Однако следует принимать во внимание, что у пациентов может отмечаться различный ответ на лечение в зависимости от выбранного анти-VEGF препарата. Так, 20–25 % случаев неоваскулярной ВМД с недостаточным ответом на терапию Ранибизумабом

могут относиться к ПХВ [3]. Прямого сравнения зарегистрированных анти-VEGF препаратов в терапии ПХВ не проводилось, однако, согласно данным РКИ, Ранибизумаб в качестве монотерапии данной патологии демонстрирует меньшую эффективность по сравнению с комбинированным лечением с использованием ФДТ [48]. Афлиберцепт, в свою очередь, демонстрировал сопоставимые показатели эффективности как при применении в виде монотерапии, так и в комбинации с ФДТ [49]. Однако следует учитывать и режимы дозирования, которые применялись в исследованиях: Афлиберцепт в фиксированном проактивном режиме, а Ранибизумаб — «по потребности», что относится к реактивным режимам с ожидаемо худшим функциональным результатом.

Результаты комбинации Ранибизумаба с фотодинамической терапией значительно превосходят Ранибизумаб в качестве монотерапии как по остроте зрения, так и по проценту закрытия полипов (69,3 и 34,7 % соответственно). Комбинация с ФДТ позволяет также снизить потребность пациента в инъекциях до 5,2 в год [48].

В свою очередь, при монотерапии Афлиберцептом более 85 % пациентов не нуждаются в дополнительном назначении ФДТ в качестве терапии спасения. Частота полного закрытия полипов в 33,1 %, среднее повышение остроты зрения на 10,7 буквы и отсутствие активности у 82,1 % пациентов сохраняются на сроке до 24 месяцев. Применяемый на втором году режим «лечить и увеличи-

вать интервал» позволяет при этом снизить необходимое количество инъекций до 4,6 в год без дополнительного включения ФДТ [49]. Добавление фотодинамической терапии не обладает дополнительными преимуществами для достижения функционального и анатомического результата при применении в качестве «терапии спасения», что позволяет использовать Афлиберцепт как монотерапию ПХВ.

Учитывая то, что ИЗАГ, являющаяся единственным достоверным методом диагностики ПХВ, не проводится в условиях рутинной клинической практики всем пациентам с ВМД, необходимо выбирать такой метод лечения, который обладает наибольшим потенциалом в отношении достижения максимального эффекта у любого пациента, вне зависимости от наличия у него ПХВ. В данное время основным методом терапии неоваскулярной ВМД является анти-VEGF терапия. При этом, согласно результатам клинических исследований, имеются все основания полагать, что монотерапия препаратом Афлиберцепт, в отличие от других анти-VEGF препаратов, может использоваться у любого пациента с неоваскулярной ВМД, вне зависимости от ее подтипа.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Педанова Е.К. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, подготовка иллюстраций;

Дога А.В. — концепция и дизайн исследования, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Spaide R.F., Yannuzzi L.A., Slakter J.S., Sorenson J., Orlock D.A. Indocyanine green videoangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 1995;15(2):100–110.
- Honda S., Matsumiya W., Negi A. Polypoidal choroidal vasculopathy: clinical features and genetic predisposition. *Ophthalmologica*. 2014;231(2):59–74. DOI: 10.1159/000355488
- Hatz K., Prunte C. Polypoidal choroidal vasculopathy in Caucasian patients with presumed neovascular age-related macular degeneration and poor ranibizumab response *Br J Ophthalmol*. 2014 Feb;98(2):188–194. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303444
- Yannuzzi L., Sorenson J., Spaide R.F., Lipson B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCVC). *Retina*. 1990;10(1):1–8.
- Stern R.M., Zakov Z.N., Zegarra H., Gutman F.A. Multiple recurrent serosanguineous retinal pigment epithelial detachments in black women. *Am J Ophthalmol*. 1985 Oct 15;100(4):560–569.
- Kleiner R.C., Brucker A.J., Johnston R.L. The posterior uveal bleeding syndrome. *Retina*. 1990;10(1):9–17.
- Yannuzzi L.A., Ciardella A., Spaide R.F., Rabb M., Freund K.B., Orlock D.A. The expanding clinical spectrum of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Arch Ophthalmol*. 1997 Apr;115(4):478–85.
- Yannuzzi L.A., Wong D.W., Sforzolini B.S., Goldbaum M., Tang K.C., Spaide R.F., Freund K.B., Slakter J.S., Guyer D.R., Sorenson J.A., Fisher Y., Maberley D., Orlock D.A. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascularized age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1999 Nov;117(11):1503–1510.
- Lim T.H., Laude A., Tan C.S. Polypoidal choroidal vasculopathy: an angiographic discussion. *Eye (Lond)*. 2010 Mar;24(3):483–490. DOI: 10.1038/eye.2009.323
- Khan S., Engelbert M., Imamura Y., Freund K.B. Polypoidal choroidal vasculopathy: simultaneous indocyanine green angiography and eye-tracked spectral domain optical coherence tomography findings. *Retina*. 2012 Jun;32(6):1057–1068. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31823beb14
- Rosa R.H. Jr, Davis J.L., Eifrig C.W. Clinicopathologic Correlation of Idiopathic Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Arch Ophthalmol*. 2002 Apr;120(4):502–508.
- Nakashizuka H., Mitsuhashi M., Okisaka S., Shimada H., Kawamura A., Mori R., Yuzawa M. Clinicopathologic findings in polypoidal choroidal vasculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008 Nov;49(11):4729–4737. DOI: 10.1167/iov.08.2134
- Kawamura A., Yuzawa M., Mori R., Haruyama M., Tanaka K. Indocyanine green angiographic and optical coherence tomographic findings support classification of polypoidal choroidal vasculopathy into two types. *Acta Ophthalmol*. 2013 Sep;91(6):e474–e481. DOI: 10.1111/aos.12110
- Dansingani K.K., Gal-Or O., Sada S.R., Yannuzzi L.A., Freund K.B. Understanding aneurysmal type 1 neovascularisation (polypoidal choroidal vasculopathy): a lesson in the taxonomy of “expanded spectra”. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Mar;46(2):189–200. DOI: 10.1111/ceo.13114
- Imamura Y., Engelbert M., Iida T., Freund K.B., Yannuzzi L.A. Polypoidal choroidal vasculopathy: a review. *Surv Ophthalmol*. 2010 Nov-Dec;55(6):501–515. DOI: 10.1016/j.survophthal.2010.03.004
- Chung S.E., Kang S.W., Lee J.H., Kim Y.T. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2011 May;118(5):840–845. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.09.012
- Laude A., Cackett P.D., Vithana E.N., Yeo I.Y., Wong D., Koh A.H., Wong T.Y., Aung T. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration: same or different disease? *Prog Retin Eye Res*. 2010 Jan;29(1):19–29. doi: 10.1016/j.preteyeres.2009.10.001.
- Tong J.P., Chan W.M., Liu D.T., Lai T.Y., Choy K.W., Pang C.P., Lam D.S. Aqueous humor levels of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor in polypoidal choroidal vasculopathy and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:456–462.
- Matsuoka M., Ogata N., Otsuji T., Nishimura T., Takahashi K., Matsumura M. Expression of pigment epithelium derived factor and vascular endothelial growth factor in choroidal neovascular membranes and polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol*. 2004 Jun;88(6):809–815.
- Lee M.Y., Lee W.K., Baek J., Kwon O.W., Lee J.H. Photodynamic therapy versus combination therapy in polypoidal choroidal vasculopathy: changes of aqueous vascular endothelial growth factor. *Am J Ophthalmol*. 2013 Aug;156(2):343–348. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.04.001
- Cheung C.M.G., Lai T.Y.Y., Ruamviboonsuk P., Chen S.J., Chen Y., Freund K.B., Gomi F., Koh A.H., Lee W.K., Wong T.Y. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Definition, Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Ophthalmology*. 2018 May;125(5):708–724. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.11.019
- Майорова А.М., Дога А.В., Педанова Е.К., Володин П.Л. Аутофлуоресценция глазного дна в комплексной диагностике полипозидной хориоидальной васкулопатии. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;4:141–143. [Mayорова А.М., Дога А.В., Педанова Е.К., Володин П.Л. Autofluorescence of the fundus in the complex diagnosis of polypoid choroidal vasculopathy. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremeniye tekhnologii v oftalmologii*. 2017;4:141–143 (In Russ.)].
- Панова И.Е., Шаимов Т.Б., Шаимова В.А. Неинвазивная диагностика полипозидной хориоидальной васкулопатии как варианта течения возрастной

- макулярной дегенерации. *Офтальмология*. 2018;15(2S):273–280. [Panova I.E., Shaimov T.B., Shaimova V.A. Non-Invasive Diagnosis of Polypoidal Choroidal Vasculopathy as a Variant of the Course of Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologiya*. 2018;15(2S):273–280 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2S-273-280
24. Tan C.S., Ngo W.K., Chen J.P., Tan N.W., Lim T.H.; EVEREST Study Group. EVEREST study report 2: imaging and grading protocol, and baseline characteristics of a randomised controlled trial of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol*. 2015 May;99(5):624–628. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-305674
 25. Шаимов Т.Б., Панова И.Е., Шаимова В.А. Ангиография с индоцианин-зеленым в алгоритме диагностики полипoidalной хориоидальной васкулопатии при возрастной макулярной дегенерации. *Практическая медицина*. 2017;2(9,110):253–258. [Shaimov T.B., Panova I.E., Shaimova V.A. Indocyanine green angiography in the algorithm of diagnostics of polypoidal chorioidal vasculopathy in age-related macular degeneration. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2017;2(9,110):253–258 (In Russ.)].
 26. Gomi F., Ohji M., Sayanagi K., Sawa M., Sakaguchi H., Oshima Y., Ikuno Y., Tano Y. One-year outcomes of photodynamic therapy in age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients. *Ophthalmology*. 2008;115(1):141e146 DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.02.031
 27. Akaza E., Yuzawa M., Mori R. Three-year follow-up results of photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2011 Jan;55(1):39–44. DOI: 10.1007/s10384-010-0886-x
 28. Wong C.W., Cheung C.M., Mathur R., Li X., Chan C.M., Yeo I., Wong E., Lee S.Y., Wong D., Wong T.Y. Three-year results of polypoidal choroidal vasculopathy treated with photodynamic therapy: retrospective study and systematic review. *Retina*. 2015 Aug;35(8):1577–1593. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000499
 29. Tsuchiya D., Yamamoto T., Kawasaki R., Yamashita H. Two-year visual outcomes after photodynamic therapy in age-related macular degeneration patients with or without polypoidal choroidal vasculopathy lesions. *Retina*. 2009 Jul-Aug;29(7):960–955. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181a3b7c5
 30. Gomi F., Sawa M., Sakaguchi H., Tsujikawa M., Oshima Y., Kamei M., Tano Y. Efficacy of intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol*. 2008 Jan;92(1):70–73.
 31. Lai T.Y., Lee G.K., Luk F.O., Lam D.S. Intravitreal ranibizumab with or without photodynamic therapy for the treatment of symptomatic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2011 Sep;31(8):1581–1588. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31820d3f3f
 32. Ogino K., Tsujikawa A., Yamashiro K., Ooto S., Oishi A., Nakata I., Miyake M., Yoshimura N. Intravitreal injection of ranibizumab for recovery of macular function in eyes with subfoveal polypoidal choroidal vasculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 May 1;54(5):3771–3779. DOI: 10.1167/iovs.12-11494
 33. Kang H.M., Koh H.J. Long-term visual outcome and prognostic factors after intravitreal ranibizumab injections for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2013 Oct;156(4):652–660. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.05.038
 34. Kokame G.T., Yeung L., Teramoto K., Lai J.C., Wee R. Polypoidal choroidal vasculopathy exudation and hemorrhage: results of monthly ranibizumab therapy at one year. *Ophthalmologica*. 2014;231(2):94–102. DOI: 10.1159/000354072
 35. Oishi A., Kojima H., Mandai M., Honda S., Matsuoka T., Oh H., Kita M., Nagai T., Fujihara M., Bessho N., Uenishi M., Kurimoto Y., Negi A. Comparison of the effect of ranibizumab and verteporfin for polypoidal choroidal vasculopathy: 12-month LAPTOP study results. *Am J Ophthalmol*. 2013 Oct;156(4):644–651. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.05.024
 36. Oishi A., Miyamoto N., Mandai M., Honda S., Matsuoka T., Oh H., Kita M., Nagai T., Bessho N., Uenishi M., Kurimoto Y., Negi A. LAPTOP study: a 24-month trial of verteporfin versus ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Ophthalmology*. 2014 May;121(5):1151–1152. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.12.037
 37. Koh A., Lee W.K., Chen L.J., Chen S.J., Hashad Y., Kim H., Lai T.Y., Pilz S., Ruamviboonsuk P., Tokaji E., Weisberger A., Lim T.H. EVEREST study: efficacy and safety of verteporfin photodynamic therapy in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2012 Sep;32(8):1453–1464.
 38. Ogura Y., Terasaki H., Gomi F., Yuzawa M., Iida T., Honda M., Nishijo K., Sowade O., Komori T., Schmidt-Erfurth U., Simader C., Chong V. Efficacy and safety of intravitreal aflibercept injection in wet age-related macular degeneration: outcomes in the Japanese subgroup of the VIEW 2 study. *Br J Ophthalmol*. 2015 Jan;99(1):92–97. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-305076
 39. Yamamoto A., Okada A.A., Kano M., Koizumi H., Saito M., Maruko I., Sekiryu T., Iida T. One-year results of intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy. *Ophthalmology*. 2015 Sep;122(9):1866–1872. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.05.024
 40. Oishi A., Tsujikawa A., Yamashiro K., Ooto S., Tamura H., Nakanishi H., Ueda-Arakawa N., Miyake M., Akagi-Kurashige Y., Hata M., Yoshikawa M., Kuroda Y., Takahashi A., Yoshimura N. One-year result of aflibercept treatment on age-related macular degeneration and predictive factors for visual outcome. *Am J Ophthalmol*. 2015 May;159(5):853–860.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.01.018
 41. Inoue M., Yamane S., Taoka R., Arakawa A., Kadonosono K. Aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy: as needed versus fixed interval dosing. *Retina*. 2016 Aug;36(8):1527–1534. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000933
 42. Arakawa A., Inoue M., Sato S., Yamane S., Kadonosono K. Efficacy of intravitreal aflibercept injections for Japanese patients with polypoidal choroidal vasculopathy. *Clin Ophthalmol*. 2017 Apr 27;11:797–802. DOI: 10.2147/OPHTH.S129164
 43. Wolff B., Vasseur V., Cahuzac A., Coscas F., Castelnuovo L., Favard C., Michel G., François C., Salomon L., Mauget-Fajssse M. Aflibercept Treatment in Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Results of a Prospective Study in a Caucasian Population. *Ophthalmologica*. 2018;240(4):208–212. DOI: 10.1159/000488808
 44. Gomi F., Sawa M., Wakabayashi T., Sasamoto Y., Suzuki M., Tsujikawa M. Efficacy of intravitreal bevacizumab combined with photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2010 Jul;150(1):48–54.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2010.02.008
 45. Tomita K., Tsujikawa A., Yamashiro K., Ooto S., Tamura H., Otani A., Nakayama Y., Yoshimura N. Treatment of polypoidal choroidal vasculopathy with photodynamic therapy combined with intravitreal injections of ranibizumab. *Am J Ophthalmol*. 2012 Jan;153(1):68–80.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.07.001
 46. Sato T., Kishi S., Matsumoto H., Mukai R. Comparisons of outcomes with different intervals between adjunctive ranibizumab and photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2013 Jul;156(1):95–105.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.02.006
 47. Майорова А.М., Дога А.В., Педанова Е.К. Клинико-функциональные результаты комбинированной терапии полипoidalной хориоидальной васкулопатии. *Практическая медицина*. 2018.3;(114):114–117. [Mayorova A.M., Doga A.V., Pedanova E.K. Clinical and functional outcomes of combined treatment for polypoidal choroidal vasculopathy. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2018.3;(114):114–117 (In Russ.)].
 48. Koh A., Lai T.Y.Y., Takahashi K., Wong T.Y., Chen L.J., Ruamviboonsuk P., Tan C.S., Feller C., Margaron P., Lim T.H., Lee W.K. Efficacy and safety of ranibizumab with or without verteporfin photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Nov 1;135(11):1206–1213. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.4030
 49. Lee W.K., Iida T., Ogura Y., Chen S.J., Wong T.Y., Mitchell P., Cheung G.C.M., Zhang Z., Leal S., Ishibashi T.; PLANET Investigators. Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept for Polypoidal Choroidal Vasculopathy in the PLANET Study: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(7):786–793. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.1804
 50. Wong T.Y., Ogura Y., Lee W.K., Iida T., Chen S.-J., Mitchell P., Gemmy Cheung C.M., Zhang Z., Leal S., Ishibashi T., On Behalf Of The Planet Investigators. Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept for Polypoidal Choroidal Vasculopathy: 2-Year Results of the PLANET Study. *American Journal of Ophthalmology*. (2019), Publication stage: In Press Accepted Manuscript Published online: March 5, 2019. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.02.027

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Педанова Елена Константиновна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация
orcid.org/0000-0001-5191-3385

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Дога Александр Викторович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-клинической работе
Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация
orcid.org/0000-0003-2519-8941

ABOUT THE AUTHORS

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Pedanova Elena K.
PhD, researcher
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
orcid.org/0000-0001-5191-3385

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Doga Alexander V.
MD, professor, deputy CEO for Scientific and Clinical work
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
orcid.org/0000-0003-2519-8941

Визуализация решетчатой пластинки склеры с помощью оптической когерентной томографии. Возможности и перспективы диагностики. Обзор

В.В. Куренков¹

В.С. Ключанов



Н.В. Кузнецова



К.В. Чиненова

М.Е. Коновалов², М.Д. Пожарицкий³

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

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

³ Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):159–162

Решетчатая пластинка склеры представляет собой многослойную дифференцированную структуру, состоящую из слоев соединительной ткани, представленной коллагеном различного типа. Соотношение коллагеновых волокон I, II и IV типов, а также белка эластина обеспечивает опорные и эластические свойства решетчатой пластинки, имеющей ограниченную резистентность. Повышенное внутриглазное давление на фоне инволюционных изменений состава соединительной ткани решетчатой пластинки приводит к ее деформации, компрессии нервных волокон, проходящих через отверстия в решетчатой пластинке и, как следствие, к нарушению аксоплазматического тока. Современные оптические когерентные томографы высокого разрешения позволяют визуализировать границы решетчатой пластинки, а стандартное программное обеспечение, интегрированное в каждый прибор, дает возможность измерять параметры решетчатой пластинки. Проблемой остается визуализация решетчатой пластинки на ранних стадиях глаукомы из-за выраженности преламинарной ткани и экранирования поверхности решетчатой пластинки. Обзор содержит результаты ряда исследований различных офтальмологов. Обнаружена зависимость таких показателей решетчатой пластинки, как глубина, толщина, угол наклона и кривизна, от колебаний внутриглазного давления и стадии глаукомного процесса. Данные исследования подтверждают возможность визуализации решетчатой пластинки, открывают перспективы для изучения патогенеза глаукомы и расширяют возможности поиска новых методов лечения глаукомной оптической нейропатии, основываясь на патогенетических аспектах. Однако малое количество статей по данной тематике, встречаемое в литературе, небольшая выборка исследуемых групп в большинстве работ требуют дальнейшего изучения вопроса визуализации решетчатой пластинки при помощи оптической когерентной томографии для последующего внедрения в практическую офтальмологию.

Ключевые слова: решетчатая пластинка, оптическая когерентная томография, внутриглазное давление, глаукомная оптическая нейропатия

Для цитирования: Куренков В.В., Ключанов В.С., Кузнецова Н.В., Чиненова К.В., Коновалов М.Е., Пожарицкий М.Д. Визуализация решетчатой пластинки склеры с помощью оптической когерентной томографии. Возможности и перспективы диагностики. *Офтальмология*. 2019;16(2):159–162. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-159-162>

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

Конфликт интересов отсутствует

Visualization of the Lamina Cribrosa of Sclera Using Optical Coherence Tomography. The Opportunities and Prospects for Diagnostics (Review)



V.V. Kurenkov, V.S. Klyuganov, N.V. Kuznetsova, K.V. Chinenova, M.E. Konovalov, M.D. Pozharitsky

Contact information: Klyuganov Vitaliy S. klyuger3@yandex.ru

159

Visualization of the Lamina Cribrosa of Sclera Using Optical Coherence Tomography. The Opportunities...

V.V. Kurenkov¹, V.S. Klyuganov¹, N.V. Kuznetsova¹, K.V. Chinenova¹, M.E. Kononov², M.D. Pozharitsky³

¹ Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russia

² Kononov eye center
Tverskaya-Yamskaya str., 56/6, Moscow, 125047, Russia

³ Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):159–162

The lamina cribrosa of the sclera is a multilayer structure consisting of layers of connective tissue represented by collagen of various types. The ratio of collagen fibers I, II and IV types, as well as elastin protein provide support and elastic properties of the lamina cribrosa. Increased intraocular pressure on the background of involuntional changes in the composition of the connective tissue of the lamina cribrosa leads to deformation of the latter, compression of nerve fibers passing through the holes in the lamina cribrosa and violation of the axoplasmic current. Modern high-resolution optical coherence tomographs allow to visualize the confines of the lamina cribrosa, and the standard software integrated into each device allows to measure the parameters of the lamina cribrosa. The visualization of the lamina cribrosa in the early stages of glaucoma due to the severity of the pre-laminar tissue and the screening of the surface of the lamina cribrosa is still a problem. The presented review contains the results of studies of various ophthalmologists from different countries. The dependence of such parameters of the lamina cribrosa as depth, thickness, angle of inclination and curvature on the increased of intraocular pressure and the stage of glaucoma process was found. These studies confirm the possibility of visualization of the lamina cribrosa, open prospects in the study of the pathogenesis of glaucoma and expand the possibilities in the search for new methods of treatment of glaucoma optical neuropathy based on pathogenetic aspects. However, a small number of articles on this subject, found in the literature, and a small sample of the study groups in most works require further study of the visualization of the lamina cribrosa using optical coherence tomography.

Keywords: lamina cribrosa, optical coherence tomography, intraocular pressure, glaucoma optical neuropathy

For citation: Kurenkov V.V., Klyuganov V.S., Kuznetsova N.V., Chinenova K.V., Kononov M.E., Pozharitsky M.D. Visualization of the Lamina Cribrosa of Sclera Using Optical Coherence Tomography. The Opportunities and Prospects for Diagnostics (Review). *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):159–162. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-159-162>

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

There is no conflict of interests

Проблема глаукомы является одной из наиболее актуальных и важных в офтальмологии и имеет большое медико-социальное значение из-за высокой распространенности и тяжести исходов заболевания, нередко ведущих к слепоте и инвалидности. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах в ряде офтальмологических клиник, подтверждают сведения о значительном росте заболеваемости глаукомой. В 2013 году больных глаукомой в мире насчитывалось 64,3 млн человек, но к 2020 году их количество может возрасти до 76 млн. По расчетным данным к 2040 году число больных глаукомой может увеличиться до 111 млн [1]. Медико-социальное значение глаукомы определяется ее ведущей ролью в формировании необратимой слепоты. Число пациентов, потерявших зрение вследствие глаукомы, в мире, по данным отдельных авторов, варьирует от 4,5 до 14,0 млн человек [2, 3].

Одним из важнейших критериев оценки состояния здоровья населения являются данные об инвалидности. В России за последние годы глаукома повсеместно занимает первое место в нозологической структуре причин инвалидности вследствие болезней глаз. Усугубилась и тяжесть первичной инвалидности, в групповой структуре которой контингент инвалидов I–II группы увеличился с 60 до 85 % из-за преимущественного наличия у пациентов с глаукомой, впервые направленных на медико-социальную экспертизу, III–IV стадии заболевания [4].

Сложившаяся картина объясняется рядом факторов: относительной трудностью ранней диагностики, отсут-

ствием надлежащей диспансеризации и поздней обращаемостью пациентов за квалифицированной медицинской помощью, а также необратимостью органических изменений зрительного нерва. Современная диагностическая аппаратура позволяет врачу выявлять глаукому на самых ранних стадиях развития, еще до появления функциональных изменений. Совершенствование методов хирургического лечения, развитие лазерных технологий, появление новых видов и комбинаций гипотензивных препаратов обеспечивает возможность в настоящее время достигнуть компенсации внутриглазного давления и тем самым добиться стабилизации глаукомного процесса. Однако зачастую, несмотря на достигнутое снижение внутриглазного давления, у пациента наблюдается снижение зрительных функций, связанное с прогрессирующей атрофией зрительного нерва [5–7]. Помочь в решении данной проблемы может изучение биомеханических свойств решетчатой пластинки у пациентов с глаукомой. Согласно одной из теорий патогенеза, альтерация ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов при глаукоме происходит на уровне решетчатой пластинки при ее деформации, которая, как полагают, способствует блокаде аксоплазматического тока в аксонах сетчатки ганглиозных клеток, что в итоге приводит к апоптозу и последующей гибели ганглиозных клеток сетчатки [8–11]. Изменения решетчатой пластинки также ведут к компрессии капилляров, в результате возникает ишемический инсульт аксонов [12, 13]. Известно, что решетчатая пластинка подвергается ремодуляции: с возрастом факторы, обе-

спечивающие эластичность (коллаген II и белок эластин), постепенно замещаются факторами прочности мембраны (коллаген I и IV). Офтальмогипертензия играет важную роль в данном процессе, активируя астроциты и запуская процесс синтеза коллагена IV типа и тенасцина, формирующего крупный экстрацеллюлярный матрикс решетчатой пластинки. Увеличение прочности решетчатой пластинки не повышает ее сопротивляемости к биомеханическим деформациям, которые с возрастом становятся необратимыми [14–20]. Таким образом, исследование параметров решетчатой пластинки является перспективным в отношении прогноза течения глаукомы.

До недавнего времени исследовать решетчатую пластинку можно было только при гистологическом исследовании. Последние разработки в области оптической когерентной томографии сделали возможным не только визуализацию решетчатой пластинки склеры, но и измерение многих ее параметров. Разработанная технология ОКТ с режимом увеличения глубины визуализации позволяет получать изображение решетчатой пластинки и фиксировать такие параметры, как глубина, толщина решетчатой пластинки и преламинарной ткани, угол наклона решетчатой пластинки.

Получены первые результаты исследований, проведенных с помощью ОКТ с режимом увеличения глубины визуализации. Так, группа испанских авторов выявила зависимость толщины решетчатой пластинки от суточного колебания внутриглазного давления. Толщина решетчатой пластинки значительно увеличивалась в течение дневного периода и снижалась в течение ночного периода, эти изменения совпадали с суточными колебаниями ВГД. При этом прямой зависимости толщины преламинарной ткани от уровня ВГД показано не было [21]. Выявляя зависимость биомеханических свойств роговицы (корнеальный гистерезис и фактор резистентности роговицы) и анатомо-топографических особенностей решетчатой пластинки от экспериментально вызванного повышения внутриглазного давления методом офтальмодинамометрии, итальянские специалисты обнаружили корреляционную взаимосвязь корнеального гистерезиса, фактора резистентности роговицы и деформации решетчатой пластинки при повышении ВГД. Авторы упоминают о кодировке одним геном компонентов экстрацеллюлярного матрикса роговицы, склерального перипапиллярного кольца и решетчатой пластинки и делают выводы о возможности получения косвенной информации об особенностях опорных структур диска зрительного нерва, основываясь на данных биомеханических свойств роговицы [22]. Изучая угол наклона решетчатой пластинки, офтальмологи из Японии обнаружили зависимость угла наклона в нижневисочном направлении от стадии глаукомы. Выявлена прямая зависимость величины угла наклона решетчатой пластинки в нижневисочном направлении от стадии глаукомы. Таким образом, были подтверждены данные о существовании максимально уязвимой зоны при глаукоме [23].

Специалисты из Кореи нашли зависимость параметров решетчатой пластинки (глубина решетчатой пластинки, кривизна решетчатой пластинки) от уровня ВГД при глаукоме. Результаты исследований показали увеличение глубины и радиуса кривизны решетчатой пластинки по вертикальной оси при компенсированной глаукоме по сравнению со здоровыми людьми, а также и по вертикальной и горизонтальной оси при декомпенсации ВГД у лиц с глаукомой [24]. Другие офтальмологи из Кореи в ходе исследования обнаружили прямую зависимость скорости прогрессирования глаукомной оптической нейропатии от параметров решетчатой пластинки (глубины и толщины) [25]. Польские авторы выявили статистически значимое уменьшение глубины расположения решетчатой пластинки после выполнения хирургической антиглаукомной операции. При этом статистически достоверной разницы в степени смещения решетчатой пластинки после выполнения трабекулэктомии и непроникающей склерэктомии не было показано [26].

Во всех приведенных выше работах прослеживается ряд общих проблем, с которыми сталкиваются исследователи. Авторы отмечают, что визуализация решетчатой пластинки на ранних стадиях глаукомы затруднена в связи с выраженной толщиной преламинарной ткани, экранирующей глубже лежащие структуры. Во всех работах отмечается малая выборка наблюдаемых пациентов. Лишь в одной работе анализ проведен на 169 глазах [23], в остальных исследованиях группы наблюдения были небольшими (от 24 до 48 глаз). Разметка и измерение параметров решетчатой пластинки осуществляются вручную, что не может не влиять на получаемые результаты.

Подавляющее большинство встречаемых в литературе исследований решетчатой пластинки выполнено с использованием оптической когерентной томографии (SD-OCT) с расширенной глубиной технологии обработки изображений. Ввиду недостаточного распространения спектральной оптической когерентной томографии с возможностью использования режима увеличения глубины визуализации возникает потребность в изучении возможностей современных оптических когерентных томографов без наличия режимов улучшения визуализации решетчатой пластинки. На примере SOCT Corepicus REVO планируется провести ряд исследований для оценки возможности визуализации и исследования решетчатой пластинки.

Выводы

Таким образом, изучение параметров решетчатой пластинки с помощью спектральной оптической когерентной томографии открывает новые возможности в понимании патогенеза глаукомы, в том числе и глаукомы нормального давления, что позволяет прогнозировать течение глаукомного процесса при достижении компенсации ВГД. Исследование биометрических показателей решетчатой пластинки в динамике даст возможность инструментально оценить эффективность

существующих консервативных и хирургических методов лечения глаукомной оптической нейропатии. Визуализация решетчатой пластинки в последующем станет важным критерием оценки применения регенеративной медицины в терапии глаукомных поражений.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Куренков В.В. — научное редактирование;
Клюганов В.С. — написание текста;
Кузнецова Н.В. — техническое редактирование;
Чиненова К.В. — оформление библиографии;
Коновалов М.Е. — редактирование;
Пожарицкий М.Д. — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmology*. 2014 Nov; 121(11):2081–2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
- Heijl A., Aspberg J., Bengtsson B. The effect of different criteria on the number of patients blind from open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2011;11:31. DOI: 10.1186/1471-2415-11-31
- Resnikoff S., Pascolini D., Etya'ale D., Cocur I., Pararajasegaram R., Pokharel G.P., Mariotti S.P. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004 Nov; 82(11):844–851. DOI: /S0042-96862004001100009
- Ермолаев В.Г., Ермолаев А.В., Ермолаев С.В. Социальные параметры инвалидности больных с глаукомой. *Современные наукоемкие технологии*. 2010;2:90–91. [Ermolaev V.G., Ermolaev A.V., Ermolaev S.V. Social parameters of disability in patients with glaucoma. Modern high technologies = *Sovremennyye naukoemkie tekhnologii*. 2010;2:90–91 (In Russ.)].
- Алексеев В.Н., Газизова И.Р. Нейродегенеративные изменения у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Практическая медицина*. 2012;4:154–156. [Alexeev V.N., Gazizova I.R. Neurodegenerative changes in patient with primary open-angle glaucoma. Practical medicine = *Prakticheskaya meditsina*. 2012;4:154–156 (In Russ.)].
- Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. М.: Медицина; 2001:352. [Volkov V.V. Glaucoma with pseudonormal pressure. Moscow: Meditsina; 2001:352 (In Russ.)].
- Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина; 2008:360. [Nesterov A.P. Glaucoma. Moscow: Meditsina; 2008:360 (In Russ.)].
- Roberts M.D., Sigal I.A., Liang Y., Burgoyne C.F., Downs J.C. Changes in the biomechanical response of the optic nerve head in early experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(11):5675–5684. DOI: 10.1167/iovs.10-5411
- Quigley H.A., Addicks E.M., Green W.R., Maumenee A.E. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol*. 1981;99(4):635–649.
- Quigley H.A., Addicks E.M. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol*. 1981;99(1):137–143.
- Quigley H.A. Glaucoma: Macrocosm to microcosm. *The Friedenwald Lecture. Investigative Ophthalmology and visual Science*. 2005;2663–2670. DOI: 10.1167/iovs.04-1070
- Morgan J.E. Circulation and axonal transport in the optic nerve. *Eye (Lond)*. 2004;18:1089–1095. DOI: 10.1038/sj.eye.6701574
- Nayreh S.S. Pathogenesis of cupping of the optic disc. *Br J Ophthalmol*. 1974;58:863–876.
- Burgoyne C.F., Downs J.C., Bellezza A.J., Suh J.K., Hart R.T. The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res*. 2005;24:39–73. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2004.06.001
- Hernandez M.R., Pena J.D., Selvidge J.A., Salvador-Silva M., Yang P. Hydrostatic pressure stimulates synthesis of elastin in cultured optic nerve head astrocytes. *Glia*. 2000;32(2):122–136.
- Morgan J., Waldo A. Retinal nerve fiber layer polarimetry histological and clinical comparison. *Br J Ophthalmol*. 1998;82:684–690.
- Pena J.D., Netland P.A., Vidal I. Elastosis of the lamina cribrosa in glaucomatous optic neuropathy. *Exp. Eye Res*. 1998;67(5):517–524.
- Pena J.D., Agapova O., Gabelt B.T., Levin L.A., Lucarelli M.J., Kaufman P.L., Hernandez M.R. Increased elastin expression in astrocytes of the lamina cribrosa in response to elevated intraocular pressure. *Invest. Ophthalmol*. 2001;42(10):2302–2314.
- Spoerl E., Goehm A., Pillunat L. The influence of various substances on the biomechanical behavior of lamina cribrosa and peripapillary sclera. *Invest. Ophthalmol*. 2005;46:1286–1290.
- Wax M., Baret D., Pestronk A. Increased incidence of paraproteinemia and outoantibodies in patients with glaucoma. *Invest. Ophthalmol*. 1994;117:561–568.
- Naranjo-Bonilla P., Giménez-Gómez R., Ríos-Jiménez D., Varas-Fabra M.L., Muñoz-Villanueva M.D., García-Catalán R., Font-Ugalde P., Poblador-Fernández M.S., Lancho-Alonso J.L., Gallardo-Galera J.M. Enhanced depth OCT imaging of the lamina cribrosa for 24 hours. *J Ophthalmol*. 2017;18.10(2):306–309 DOI: 10.18240 / jjo.2017.02.20
- Gizzi C., Cellini M., Campos E.C. In vivo assessment of changes in corneal hysteresis and lamina cribrosa position during acute intraocular pressure elevation in eyes with markedly asymmetrical glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:481–492. DOI: 10.2147/OPTH.S151532
- Shoji T., Kuroda H., Suzuki M., Ibuki H., Araie M., Yoneya S. Vertical asymmetry of lamina cribrosa tilt angles using wide bandwidth, femtosecond mode-locked laser OCT; effect of myopia and glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Jan; 255(1):197–205. DOI: 10.1007/s00417-016-3524-6
- Kim Y.W., Jeoung J.W., Girard M.J., Mari J.M., Park K.H. Positional and Curvature Difference of Lamina Cribrosa According to the Baseline Intraocular Pressure in Primary Open-Angle Glaucoma: A Swept-Source Optical Coherence Tomography (SS-OCT) Study. *Send to PLoS One*. 2016 Sep;11(9):e0162182. DOI: 10.1371/journal.pone.0162182
- Park H.L., Kim S.L., Park C.K. Influence of the lamina cribrosa on the rate of global and localized retinal nerve fiber layer thinning in open-angle glaucoma. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Apr;96(14):e6295. DOI: 10.1097/MD.0000000000006295
- Krzyżanowska-Berkowska P., Melińska A., Helemejko I., Iskander R. Evaluating displacement of lamina cribrosa following glaucoma surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(4):791–800. DOI: 10.1007/s00417-018-3920-1

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Клиника доктора Куренкова
Клюганов Виталий Сергеевич
врач-офтальмолог
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

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

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

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

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Пожарицкий Михаил Дмитриевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий анестезиологическим отделением
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Kurenkov Vyacheslav V.
MD, professor
Rublyovskoye highway, 48, Moscow, 121609, Russia

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Klyuganov Vitaliy S.
Ophthalmologist
Rublyovskoye highway, 48, Moscow, 121609, Russia

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Kuznetsova Nataliya V.
Ophthalmologist
Rublyovskoye highway, 48, Moscow, 121609, Russia

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Chinenova Kseniya V.
Ophthalmologist
Rublyovskoye highway, 48, Moscow, 121609, Russia

Konovalev eye center
Konovalev Michail E.
MD, professor, Head of Konovalev eye center
Tverskaya-Yamskaya str., 56/6, Moscow, 125047, Russia

Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Pozharitsky Michail D.
MD, professor,
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

Перспективы применения ботулинического токсина в лечении косоглазия у детей. Обзор литературы

Е.Ю. Маркова¹Н.А. Дубровина¹Г.В. Авакянц¹Е.А. Малаян²

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

² Нафедра офтальмологии Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци
ул. Корюна, 2, Ереван, 0025, Республика Армения

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):163–168

Обзор литературы представляет сведения, касающиеся использования ботулинического токсина в лечении косоглазия у детей; освещает вопросы безопасности его использования и частоты возникновения осложнений; содержит информацию о способах и дозах введения ботулотоксина, а также рассматривает случаи, при которых возникала необходимость последующего хирургического вмешательства. Известны несколько способов введения БТА: традиционный трансконъюнктивальный способ введения под контролем электромиографии, используемый большинством офтальмологов, неприемлемый при лечении пациентов детского возраста; трансконъюнктивальный в субтенонное пространство в 10 мм от лимба в зону проекции медиальной прямой мышцы с помощью 1,0 мл туберкулинового шприца с иглой 27G; введение в мышцу со вскрытием конъюнктивы, что является более безопасным, проводится под полным визуальным контролем и с выделением экстраокулярной мышцы. Согласно данным, представленным в отечественной и зарубежной литературе, инъекция ботулинического токсина в лечение косоглазия у детей может стать альтернативой или дополнением хирургическим техникам или плеопто-ортопто-диплоптическому способам коррекции, хотя и не во всех клинических случаях. Подход к лечению таких пациентов должен быть комплексным. Есть сообщения, что BoNT-A уменьшает отклонение глаз более чем у 50 % пациентов и обеспечивает удовлетворительные долгосрочные результаты у младенцев и детей. Средняя безопасная доза для Ботокса составляет 1–3 ед. на мышцу. Частота осложнений возрастает при более высоких дозах (особенно >10 ед.) и при трансконъюнктивальном способе введения без электромиографического контроля. Приведенный клинический пример иллюстрирует эффективность применения ботулинического токсина при лечении несодружественного косоглазия.

Ключевые слова: ботулинический токсин, хемоденервация, детское косоглазие, глазодвигательные нарушения

Для цитирования: Маркова Е.Ю., Дубровина Н.А. Авакянц Г.В., Малаян Е.А. Перспективы применения ботулинического токсина в лечении косоглазия у детей. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2019;16(2):163–168. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-163-168>

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

Конфликт интересов отсутствует

Prospects for the Botulinum Toxin Use in the Treatment of Children`s Strabismus. Review

E.Y. Markova¹, N.A. Dubrovina¹, G.V. Avakyan¹, E.A. Malayan²

¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovsky Blvd, 59A, Moscow, 127486, Russia

² The Department of Ophthalmology of Yerevan State Medical University after M. Heratsy
Koryun str., 2, Yerevan, 0025, Republic of Armenia



E. Y. Markova, N. A. Dubrovina, G. V. Avakyan, E. A. Malayan

Contact information: Markova Elena Yu. markova_ej@mail.ru

Prospects for the Botulinum Toxin Use in the Treatment of Children`s Strabismus. Review

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):163–168**

The review presents information concerning the botulinum toxin use in the treatment of children's strabismus; highlights aspects of the safety and the complications frequency. It contains information about the methods and doses of botulinum toxin injection, and also considers the cases of necessity of further surgery. There are several ways of introducing BTA: the traditional transconjunctival method of administration under the control of electromyography, used by most ophthalmologists, is not acceptable for treating pediatric patients, transconjunctivally into the subtenon space 10 mm from the limbus into the projection zone of the medial rectus muscle using a 1.0 ml tuberculin syringe with 27G needle, introduction to the muscle with the opening of the conjunctiva, which is safer, is carried out under complete visual control and with the release of extraocular muscle. According to the domestic and foreign literature data we can conclude that the injection of botulinum toxin may be an alternative or complement to surgical techniques, injection of botulinum toxin in the treatment of strabismus in children may be an alternative or complement to surgical and pleopto-orthopto-diploptic correction methods, although not in all clinical cases. The treatment approach of such patients should be comprehensive. There are reports that BoNT-A reduces eye deflection in more than 50 % of patients and provides satisfactory long-term results in infants and children. The average safe dose for Botox is 1-3 units for the muscle. The frequency of complications increases with higher doses (especially > 10 units) and with the transconjunctival route of administration without electromyographic control. This clinical example illustrates the effectiveness of botulinum toxin for the non-concomitant strabismus treatment.

Keywords: botulinum toxin, chemodenervation, children strabismus, oculomotor disorders

For citation: Markova E.Y., Dubrovina K.A., Avakyan G.V., Malayan E.A. Prospects for the Botulinum Toxin Use in the Treatment of Children's Strabismus. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):163–168. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-163-168>

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

There is no conflict of interests

Косоглазие является существенной функциональной и косметической проблемой у детей. Косоглазие разделяют на содружественное и несодружественное. В офтальмологии существуют различные методы лечения несодружественного косоглазия. Прежде всего лечение направлено на достижение ортофории. Варианты инвазивного лечения включают хирургическое вмешательство, при котором проводится рецессия, транспозиция экстраокулярных мышц, и/или инъекции ботулинического токсина, который временно парализует глазную мышцу, что приводит к выравниваю зрительных осей.

Основная задача данного обзора — изучить эффективность терапии с использованием ботулинического токсина при лечении несодружественного косоглазия у детей, проанализировать по данным литературы эффективность различных доз и способов введения ботулинического нейротоксина, а также частоту осложнений, связанных с его использованием.

Ботулинический нейротоксин (BoNT), который вызывает ботулизм у людей, продуцируется спорообразующими анаэробными грамположительными бактериями *Bacillus Clostridium botulinum*. BoNT является самым мощным известным токсином [1].

Clostridium botulinum представляет собой грамположительную анаэробную палочку в виде семи антигенно уникальных серотипов (AG). Нейротоксины, продуцируемые этими серотипами, отличаются молекулярным размером, а именно, от 300 до 900 килодальтон (кДа). BoNT состоит из легкой цепи 50 кДа и тяжелой цепи 100 кДа, связанной дисульфидными связями. Серотипы А, В, Е, F и G вызывают ботулизм у людей. Тип А является наиболее мощным экзотоксином, который обычно используется в коммерческих целях.

BoNT, первый идентифицированный ботулотоксин, для лечения косоглазия был впервые применен экспериментально в 1976 г. Scott и соавт., а начал использоваться

у людей в 1980 году [2, 3]. BoNT типа А (BoNT-A) в 1981 г. был одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) для лечения косоглазия, блефароспазма и гемифациального спазма [4].

Механизм действия BoNT-A основан на блокировании выделения ацетилхолина из пресинаптических нервных терминалов. Помимо ацетилхолина, BoNT также ингибирует высвобождение других химических стимуляторов, таких как норадреналин, допамин, серотонин, гамма-аминомасляная кислота, глицин и метионин-энкефалиновый пептид [5]. Клинический эффект начинает проявляться через несколько дней после инъекции ботулинического токсина типа А (БТА) [6]. При этом синтез ацетилхолина, его депонирование в пресинаптическом окончании и выделение трофических факторов не нарушаются [7]. Вследствие этого не развивается атрофия мышц после многократных инъекций БТА. Индуцированная денервация мышц приводит к активации синтеза нейротрофических факторов с последующим развитием дополнительных отростков аксона, которые впоследствии формируют новые нервно-мышечные синапсы. Процесс восстановления иннервации продолжается несколько месяцев. Этим объясняется срок действия БТА [5].

ПРИМЕНЕНИЕ ХЕМОДЕНЕРВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ КОСОГЛАЗИЯ

Использование BoNT особенно подходит для лечения несодружественных форм косоглазия: паралитического, послеоперационного, травматического, при эзотропии и экзотропии, косоглазии при синдроме Дуана [8].

В настоящее время БТА, полученный путем многократной тонкой очистки и последующей лиофилизации бактериальной культуры, поставляется на международный рынок в виде нескольких коммерческих препаратов [8] (Ботокс, Диспорт, Ксеомин и т. д.). Ботокс выпускается

в двух дозировках: 100 и 200 ед. Предлагается разводить препарат физиологическим раствором в объеме от 0,5 до 8,0 мл. В страбизмологической практике принято разведение 100 ед. в 2,0 мл физиологического раствора. Таким образом, в 1 мл содержится 50 ед. ботокса. Для инъекций используются инсулиновые шприцы с разметкой по 0,2 мл. В принятых международных единицах Ботокс в 3–5 раз активнее, чем Диспорт, следовательно, при расчете вводимой дозы Диспорта рекомендуемая дозировка Ботокса должна быть увеличена в 3–5 раз [9].

Дискутабельным является вопрос о технике введения БТА. Известны несколько способов введения БТА.

1. Традиционный трансконъюнктивальный способ введения под контролем электромиографии, используемый большинством офтальмологов, не приемлем при лечении пациентов детского возраста, при этом сохраняется риск возникновения осложнений [3].

2. В последнее время появилась информация о применении альтернативного традиционной методике способа введения БТА при лечении паралича VI пары черепно-мозговых нервов травматического генеза. Методика заключается в выполнении инъекций трансконъюнктивально в субтеноновое пространство в 10 мм от лимба в зону проекции медиальной прямой мышцы с помощью 1,0 мл туберкулинового шприца с иглой 27G [10]. По мнению авторов, предложенная методика позволяет избежать, в первую очередь, такого осложнения, как перфорация склеры.

3. Способ введения БТА в мышцу со вскрытием конъюнктивы является более безопасным, по мнению многих авторов, так как проводится под полным визуальным контролем и с выделением экстраокулярной мышцы.

Так, S.R. Lambert и соавт. вводили ботулинический токсин (BOTOX® (Allergan) под контролем электромиографии. Инъекции ботулинического токсина у подростков и взрослых проводили в клинике с использованием местной анестезии, а у детей — в операционной с использованием ингаляционной анестезии. Пять пациентов со средней предоперационной эзотропией 37 PD (диапазон 25–50 PD) перенесли двустороннюю медиальную рецессию и затем двустороннюю латеральную резекцию прямой мышцы. Затем остаточную эзотропию (среднее значение 25 PD; диапазон 18–35) лечили с помощью однократной инъекции 3–5 единиц ботулинического токсина в одну медиальную прямую мышцу. При последнем наблюдении у 2 пациентов была эзотропия <10 PD. У других 3 пациентов не было долгосрочного улучшения положения глаз. Двое из этих пациентов перенесли дополнительную операцию по косоглазию. В обоих случаях у них развилась последовательная экзотропия. Таким образом, лечение с помощью одной инъекции ботулинического токсина было эффективным у 2 из 5 детей. Это введение само по себе не приводило к последовательной экзотропии ни у одного из пациентов. В результате, одним из преимуществ лечения пациентов с персистирующей эзотропией путем инъекции ботулинического

токсина является относительно низкий риск индуцирования последовательной экзотропии [11].

В то же время О.А. Филиппова, С.Е. Хатькова использовали хемоденервацию у пациентов с посттравматическим парезом отводящего нерва и сходящимся косоглазием с углом девиации около 45° по Гиршбергу, частичной офтальмоплегией и диплопией. При условии стабильного соматического состояния пациентам в экстраокулярные мышцы глаза вводили ботулотоксин типа А с помощью трансконъюнктивального метода без контроля электромиографии. Пинцетом проводили захват внутренней прямой мышцы с конъюнктивой, трансконъюнктивально по бранше пинцета в месте проекции средней трети мышечной сумки на расстоянии 7,5–8,5 мм от лимба под углом 45° инсулиновым шприцем (1 мл) вводили препарат Ботокс в дозе 15 ЕД. Осмотр через 2 недели показал уменьшение угла девиации до 20 ± 5,5° по Гиршбергу, уменьшение диплопии. Через 3 месяца зафиксировано стойкое уменьшение угла девиации глазного яблока в среднем до 10–15° по Гиршбергу [12].

Sener и Sanac использовали инъекцию BoNT у пациентов с эзотропией и с экзотропией с углом отклонения около 38 призматических диоптрий в обеих группах. Эти авторы сообщили, что угол отклонения уменьшился до менее 10 призматических диоптрий у 32 % пациентов с эзотропией и у 22 % пациентов с экзотропией. Введенные дозы BoNT-A более 10 ед. было связано с увеличением частоты птоза и вертикального отклонения [13]. В другом исследовании 1,25–5 ед. BoNT-A, введенных для предотвращения мышечного сокращения у пациентов с сенсорным косоглазием со средним отклонением величиной 34 призматических диоптрий обеспечило средний корригирующий эффект 73 % [14]. Авторы пришли к выводу, что инъекция BoNT-A может быть использована в качестве альтернативы хирургическому вмешательству при детской эзотропии [15].

Wan и соавт. сравнивали эффект от инъекции ботулинического токсина и стандартной операции при косоглазии у детей. В обеих группах отмечалось уменьшение угла косоглазия до 10 и менее призматических диоптрий. Частота успеха была практически одинаковой. Авторы пришли к выводу, что хемоденервация не уступает по эффективности хирургическим техникам, а также имеет ряд преимуществ, а именно, сокращение времени воздействия анестезии и более низкая стоимость инъекции ботулотоксина по сравнению с хирургической операцией, направленной на устранение косоглазия [16].

Tengtrisorn и соавт. вводили BoNT-A детям с эзотропией и обнаружили, что средний угол отклонения уменьшался в среднем с 40,4 до 24,5 призматических диоптрий перед второй инъекцией. Авторы сообщили, что терапия BoNT-A обеспечила успешный результат примерно у 73 % пациентов [10].

Ruiz и соавт. наблюдали эффект у пациентов старше 18 месяцев после инъекции BoNT-A, но сообщали об отсутствии эффекта у пациентов моложе 18 месяцев.

В то же время Самрос и соавт. обнаружили, что лечение BoNT было более успешным у пациентов с инфантильной эзотропией в возрасте менее 7 месяцев по сравнению с пациентами старше 7 месяцев [17, 18].

H.S. Metz и соавт. в серии из 29 случаев острого одностороннего паралича VI пары черепно-мозговых нервов было отмечено полное восстановление движений глаз у 76 % пациентов, которым проводили инъекцию BoNT в медиальную прямую мышцу в среднем через 40 дней после начала латерального мышечного паралича прямой мышцы [19].

В исследовании случай-контроль Yabaş и соавт. наблюдали пациентов с острым параличом VI пары черепно-мозговых нервов, 14 пациентов получали инъекцию BoNT в ипсилатеральную антагонистическую мышцу, и у 8 пациентов это сопровождалось окклюзионной терапией. Несмотря на то что две группы показали сравнимую скорость излечения, в группе с инъекцией BoNT проявлялся более быстрый клинический эффект [20].

И.Л. Плисов опубликовал в своей работе результаты лечения пациентов с паралитическим косоглазием. В основной группе на момент проведения лечения 43,57 % пациентов были детского возраста от 7 месяцев до 18 лет, 56,43 % — в возрасте от 19 до 78 лет. В контрольной группе на момент проведения лечения 41,6 % пациентов были в возрасте от 2 до 18 лет, 58,4 % — в возрасте от 19 до 73 лет. Проводилась хемоденервация экстраокулярных мышц препаратами Ботулотоксина-А. Результаты лечения показали, что хемоденервация мышцы-ипсилатерального антагониста и (или) контралатерального синергиста паретичной экстраокулярной мышцы по предложенным методикам и тактике является высокоэффективным лечебным методом в острый, подострый и хронический период развития заболевания. Проведение лечения по методике хемоденервации мышцы-ипсилатерального антагониста обеспечило выздоровление у 74 % пациентов и не потребовало последующего хирургического лечения. Комбинированная хемоденервация ипсилатерального антагониста и контралатерального синергиста дала положительный результат у 43 % пациентов. Наиболее эффективным является интраоперационный интрамышечный способ введения препаратов на основе Ботулотоксина-А. Трансконъюнктивальный способ введения в мышечную сумку позволяет получить легкий дозированный ослабляющий эффект¹.

И.Л. Плисов и соавт. исследовали влияние хемоденервации при атипичных видах косоглазия. Эта группа пациентов с синдромом Дуана 1-го типа: атипичные коллатерали между *n. oculomotorius* и *n. abducens*, невыраженная эзотропия, ограничение отведения, компенсаторный поворот головы в сторону пораженного глаза, ретракция глазного яблока при приведении, скачкообразная гипотропия или гипертропия в приведении.

По результатам исследования выяснилось, что ортотропия была достигнута в 100 % случаев [9].

A. Ameri и соавт. вводили БТА в медиальную прямую мышцу без электромиографического контроля у 16 пациентов с синдромом Дуана 1-го типа без предварительного хирургического вмешательства. За 6 месяцев наблюдения полный эффект отмечен у 6 (37,5 %), частичный — у 4 (25 %), неудачный результат — у 6 пациентов (37,5 %). Осложнений не наблюдалось. Авторы пришли к выводу, что введение ботулинического токсина может быть альтернативным методом лечения синдрома Дуана в некоторых клинических случаях [21].

C. Speeg-Schatz и соавт. в течение 24 месяцев наблюдали за детьми в возрасте от 9 до 26 месяцев с диагнозом «косоглазие», которым была проведена инъекция БТА во внутренние прямые мышцы глаза. В результате стабильный удовлетворительный результат (остаточный угол косоглазия был менее 8 призматических диоптрий) был достигнут в 50,7 % случаев, превосходный результат (от -2 до +4 диоптрий) — в 26 %. У 49 % детей потребовалось проведение хирургического вмешательства по поводу остаточного угла косоглазия (меньшего, чем исходное отклонение). Авторы пришли к выводу, что введение ботулинического токсина уменьшает тонический спастический компонент косоглазия и, если и требуется прибегнуть к дополнительному хирургическому вмешательству, оно проводится на глазах с меньшим углом отклонения по сравнению с исходным. Следовательно, уменьшение угла косоглазия достигается быстрее и позволяет добиться стабильной ортотропии [22].

В ретроспективном исследовании A.L. Solebo и соавт. изучали клинические данные детей с диагнозом «косоглазие», перенесших инъекцию ботулотоксина в период с 2007 по 2017 год. Авторы пришли к выводу, что введение ботулинического токсина для лечения детского косоглазия имеет приемлемый профиль безопасности и значительную потенциальную терапевтическую пользу. Тем не менее необходимо проведение дальнейших проспективных исследований в рамках отдельных клинических подгрупп для того, чтобы понять предикторы различных исходов инъекции БТА, в том числе и осложнений. В этом же исследовании описывается подгруппа, состоящая из 150 детей, перенесших инъекцию ботулотоксина (Dysport® 2,5 ед./0,1 мл) в одном из территориальных клинических центров. Показатели эффективности были различными в зависимости от диагноза — от 66 % (неаккомодационная эзотропия) до 0 % (врожденные черепно-мозговые нарушения). Нежелательные явления наблюдались в 41 % случаев, это чаще всего был переходящий птоз (39 %, n = 58). Чрезмерная коррекция была отмечена в 13 % случаев [23].

В нашей практике мы применяли введение ботулинического токсина пациентке К. 8 мес. с диагнозом «ОУ Врожденное паралитическое сходящееся косоглазие, парез *n. abducens*. Гиперметропия средней степени». При осмотре: ОУ угол косоглазия до Гиршбергу +45°,

¹ Плисов И.Л. Система лечебно-реабилитационных мероприятий у пациентов с паралитическим (паретическим) косоглазием: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2014.



Рис. 1. Пациентка Н., 8 мес., до инъекции ботулинического токсина во внутренние прямые мышцы глаза

Fig. 1. Patient H. (8 months) before the injection of botulinum toxin into the m. rectus internus bulbi



Рис. 2. Пациентка Н., 8 мес., через 2 недели после инъекции ботулинического токсина во внутренние прямые мышцы глаза

Fig. 2. Patient H. (8 months) 2 weeks after the injection of botulinum toxin into the m. rectus internus bulbi

абдукция практически отсутствует. Движения глаза в других направлениях ограничены (парез отводящего нерва — VI пара ЧМН) (рис. 1). Методика обследования из-за возраста пациентки ограничилась выполнением биомикроскопии, офтальмоскопии. Было решено провести однократное введение БТА во внутренние прямые мышцы (5 ед.) путем трансконъюнктивального введения без электромиографического контроля. Через 2 недели на осмотре отмечалось уменьшение угла косоглазия до $+4^\circ$ на обоих глазах (рис. 2), подвижность глазного яблока была практически в полном объеме. Отмечался частичный птоз 1 степени верхнего века слева.

ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОСОГЛАЗИЯ МЕТОДОМ ИНЪЕКЦИИ БОТУЛОТОКСИНА

При надлежащем применении лечение с помощью BoNT-A обычно является безопасным и хорошо переносится пациентами. Поскольку эффекты BoNT-A, как правило, начинают ослабевать в течение 12 недель, продолжительность побочных эффектов ограничена [24]. В литературе описаны такие из них, как головная боль, отек, синяки, болезненность в месте инъекции, птоз [25, 26].

Диплопия — редкое осложнение, которое обычно возникает из-за паралича нижней косой мышцы.

Имеются редкие сообщения о приступах закрытоугольной глаукомы [27, 28] и разрыве сетчатки в ходе инъекции BoNT [29].

Распространенными осложнениями при применении данного препарата являются временный птоз и вертикальная девиация. Системных осложнений при использовании ботулотоксина типа А не выявлено, а его повторное использование — безопасно [30].

В литературе также описываются случаи, в которых инъекция ботулотоксина приводила к снижению объема слезопродукции. Обладая нейротропным действием, он может приводить к нарушению иннервации, в том числе и слезных желез [31].

Остаточное и последовательное отклонение, вызванное чрезмерной коррекцией, является потенциальным осложнением, которое может повлиять на результаты операции по устранению косоглазия. В этих случаях можно применять различные терапевтические методы коррекции, включая окклюзию, призматическую коррекцию, ортопедическое лечение и очки.

Таким образом, согласно данным, представленным в отечественной и зарубежной литературе, можно сделать вывод о том, что инъекция ботулинического токсина в лечение косоглазия у детей может стать альтернативой или дополнением хирургическому и плеопто-ортопто-диплоптическому способам коррекции, хотя и не во всех клинических случаях. Подход к лечению таких пациентов должен быть комплексным. Есть сообщения, что BoNT-A уменьшает отклонение глаз более чем у 50 % пациентов [9, 11, 30] и обеспечивает удовлетворительные долгосрочные результаты у младенцев и детей [12, 21]. Средняя безопасная доза для Ботокса составляет 1–3 ед. на мышцу. Частота осложнений возрастает при более высоких дозах (особенно >10 ед.) и при трансконъюнктивальном способе введения без электромиографического контроля. Наш клинический пример иллюстрирует эффективность применения ботулинического токсина при лечении несодружественного косоглазия.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Маркова Е.Ю. — идея, концепция публикации;
Дубровина К.А. — сбор, перевод и обработка материала, написание текста;
Авакянц Г.В. — сбор, перевод и обработка материала, написание текста;
Малаян Е.А. — перевод и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Dhaked R.K., Singh M.K., Singh P., Gupta P. Botulinum toxin: bioweapon & magic drug. *Indian J Med Res.* 2010;132:489–503.
- Scott A.B., Rosenbaum A., Collins C.C. Pharmacologic weakening of extraocular muscles. *Invest Ophthalmol.* 1973;12:924–927.
- Scott A.B. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1980;17:21–25.
- Dutton J.J., Fowler A.M. Botulinum toxin in ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* 2007;52:13–31. DOI: 10.1016/j.survophthal.2006.10.003
- Başar E., Arıcı C. Use of Botulinum Neurotoxin in Ophthalmology. *Turk J Ophthalmol.* 2016 Dec;46(6):282–290. DOI: 10.4274/tjo.57701
- Ameri A., Mirmohammadsadeghi A., Makateb A., Bazvand F., Hosseini S. Clinical outcomes of botulinum toxin injection in patients with cerebral palsy and esotropia. *Strabismus.* 2015;23(1):8–13. DOI: 10.3109/09273972.2014.999798
- Плисов И.Л., Атаманов В.В. Опыт применения Ботулотоксина-А при патологии глазодвигательной системы. *Российская офтальмология онлайн.* 2011-01-05T01:36:20Z. [Plisov I.L., Atamanov V.V. Experience of using Botulinum toxin-A in the pathology of the oculomotor system. *Russian ophthalmology online = Rossijskaya oftalmologiya onlajn.* 2011-01-05T01:36:20Z (In Russ.)].
- Crouch E.R. Use of botulinum toxin in strabismus. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17:435–440. DOI: 10.1097/01.icu.0000243018.97627.4c
- Плисов И.Л., Черных В.В., Атаманов В.В., Анциферова Н.Г., Пушина В.В., Истомина Т.К. Место ботокса в комплексном лечении патологии глазодвигательной системы (оптимальный портрет страбизмологического пациента для проведения хемоденервации). *Офтальмология.* 2018; 5(2S):261–267. [Plisov I.L., Cherhykh V.V., Atamanov V.V., Antsiferova N.G., Pushchina V.B., Istomina T.K. Botox's Place in the Complex Treatment of Oculomotor System Pathology (the Optimal "Portrait" of the Patient for the Chemodeneration). *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2018;15(2S):261–267 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2S-261-267
- Tengtrisorn S., Treyapun N., Tantisararat T. Botulinum A toxin therapy on esotropia in children. *J Med Assoc Thai.* 2002;85:1189–1197.
- Lambert S.R., Shainberg M.J. The Efficacy of Botulinum Toxin Treatment for Children with a Persistent Esotropia Following Bilateral Medial Rectus Recessions and Lateral Rectus Resections. *Am Orthopt J.* 2013; 63: 24–28. DOI: 10.3368/aofj.63.1.24
- Филиппова О.А., Хатькова С.Е. Ботулинотерапия в лечении посттравматического косоглазия и диплопии. *Офтальмологические ведомости.* 2017;10(1):70–76. [Filippova O.A., Hatkova S.E. Botulinum therapy in post-traumatic strabismus and diplopia treatment. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti.* 2017;10(1):70–76 (In Russ.)].
- Sener E.C., Sanac A.S. Efficacy and complications of dose increments of botulinum toxin-A in the treatment of horizontal comitant strabismus. *Eye (Lond).* 2000; 14:873–878. DOI: 10.1038/eye.2000.240
- Han S.H., Lew H., Jeong C.W., Lee J.B. Effect of botulinum toxin A chemodeneration in sensory strabismus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2001;38:68–71.
- Başar E. Esotropia. Eye diseases in children. *Istanbul: Marti Ofset.* 2009:177–182.
- Wan M.J., Mantagos I.S., Shah A.S., Kazlas M., Hunter D.G. Comparison of botulinum toxin with surgery for the treatment of acute-onset comitant esotropia in children. *Am J Ophthalmol.* 2017;176:33–39. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.12.024
- Ruiz M.F., Moreno M., Sanchez-Garrido C.M., Rodriguez J.M. Botulinum treatment of infantile esotropia with abduction nystagmus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2000;37:196–205.
- Campos E.C., Schiavi C., Bellusci C. Critical age of botulinum toxin treatment in essential infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2000;37:328–332.
- Metz H.S., Dickey C.F. Treatment of unilateral acute sixth-nerve palsy with botulinum toxin. *Am J Ophthalmol.* 1991;112:381–384.
- Yabaş Ö., Ziyilan Ş., Zorlutuna N., Doruga İ. Botulinum toxin in acute sixth nerve palsy. *Turk J Ophthalmol.* 2006;36:276–280.
- Ameri A., Farzod F., Bazvand F., Mirmohammadsadeghi A., Akbari M., Anvari F., Hosseini S. Botulinum toxin injection in the patients with Duane syndrome type 1. *J Curr Ophthalmol.* 2017 Mar;29(1):50–53. DOI: 10.1016/j.joco.2016.09.004
- Speeg-Schatz C., Burgun P., Gottenkiene S. To what extent may Botulinum toxin type A injections be an alternative choice to surgery in infantile esotropia? *Eur J Ophthalmol.* 2017 May 11;27(3):285–288. DOI: 10.5301/ejo.5000947
- Solebo A.L., Austin A.-M., Theodorou M., Timms C., Hancox J., Adams G.G.W. Botulinum toxin chemodeneration for childhood strabismus in England: National and local patterns of practice. 2018 June 14. *PLoS ONE.* 13(6):e0199074. DOI: 10.1371/journal.pone.0199074
- Tsui J.K. Botulinum toxin as a therapeutic agent. *Pharmacol Ther.* 1996;72:13–20.
- Monheit G., Carruthers A., Brandt F., Rand R. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar lines: determination of optimal dose. *Dermatol Surg.* 2007;33:51–59. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2006.32332.x
- Kane M.A., Brandt F., Rohrich R.J., Narins R.S., Monheit G.D., Huber M.B. Reloxin Investigational G. Evaluation of variable-dose treatment with a new U.S. Botulinum Toxin Type A (Dysport) for correction of moderate to severe glabellar lines: results from a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124:1619–1629. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181b5641b
- Zheng L., Azar D. Angle-closure glaucoma following periorbital botulinum toxin injection. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2014;42:690–693. DOI: 10.1111/ceo.12293
- Corridan P., Nightingale S., Mashoudi N., Williams A.C. Acute angle-closure glaucoma following botulinum toxin injection for blepharospasm. *Br J Ophthalmol.* 1990;74:309–310.
- Liu M., Lee H.C., Hertle R.W., Ho A.C. Retinal detachment from inadvertent intraocular injection of botulinum toxin A. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:201–202.
- Ефимова Е.Л. Применение ботулинического токсина типа А в лечении пациентов с различными видами косоглазия. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2017;12(3):153–162. [Efimova E.L. The application of type A botulinum toxin for the treatment of patients presenting with various forms of strabismus. *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossijskaya pediatricheskaya oftalmologiya.* 2017; 12(3):153–162 (In Russ.)].
- Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Анджелова Д.В., Куренков В.В., Капкова С.Г., Чиненова К.В. Изменение гомеостаза слезопроизводящей системы на фоне применения косметологических процедур в периорбитальной области. *Офтальмология.* 2018;15(4):424–432. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-4-424-432. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Andzhelova D.V., Kurenkov V.V. Kapkova S.G., Chinenova K.V. Homeostasis Changes of Tear-Producing System with the Background of Cosmetic Procedures in Periorbital Area. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2018;15(4):424–432. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-4-424-432 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Маркова Елена Юрьевна
доктор медицинских наук, заведующая отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Дубровина Ксения Александровна
ординатор
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
ORCID 0000-0001-7959-4558

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Авакянц Гоар Вардановна
ординатор
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
ORCID 0000-0002-8474-8926

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци Министрства здравоохранения Армении
Малаян Елена Александровна
кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры офтальмологии ул. Корюна, 2, Ереван, 0025, Республика Армения

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Markova Elena Y.
MD, Head of the Department of Microsurgery and functional rehabilitation of children's eye
Beskudnikovskiy Blvd, 59A, Moscow, 127486, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Dubrovina Kseniya A.
Resident
Beskudnikovskiy Blvd, 59A, Moscow, 127486, Russia
ORCID 0000-0001-7959-4558

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Avakants Goar V.
Resident
Beskudnikovskiy Blvd, 59A, Moscow, 127486, Russia
ORCID 0000-0002-8474-8926

Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi
Malayan Elena A.
PhD, assistant professor of the Department of Ophthalmology
Koryun str., 2, Yerevan, 0025, Armenia

Возможности межслойной кератопластики в реабилитации пациентов с кератоконусом



Г.А. Осипян



X. Храйстин

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):169–173

Одной из актуальных проблем офтальмологии нашего времени является кератоконус (КК). В настоящее время межслойная кератопластика с использованием как алломатериала, так и гомотрансплантата является одним из основных способов лечения этого заболевания. Операция имеет очевидные преимущества перед сквозной и передней глубокой послойной кератопластикой. Отсутствует риск развития реакции тканевой несовместимости, короче реабилитационный период и нет необходимости в длительном использовании кортикостероидов. В последние годы с развитием высоких технологий применение фемтосекундного лазера становится стандартной процедурой при различных хирургических вмешательствах на роговице, в частности для создания интрастромальных тоннелей и роговичных карманов. В данной работе проанализированы современные данные литературы о различных способах межслойной кератопластики для лечения кератоконуса. Представленные методики отражают ее огромные возможности для использования в широкой клинической практике, особенно это касается варианта интрастромальной кератопластики с имплантацией биологических тканей. Одна из таких методик была разработана и применена в 2014 году группой авторов из НИИ ГБ. Суть операции сводится к восстановлению толщины роговицы в эктатической зоне путем интерламеллярной пересадки соответствующего ей по размерам послойного трансплантата, играющего роль бандажа. Данная операция одновременно влияет на стабилизацию процесса, корректирует рефракционные нарушения и устраняет структурные изменения и в связи с этим получила название бандажной лечебно-оптической кератопластики (БЛОК). Показанием к ее применению при КК является прогрессирование заболевания при II–III стадии. Описана остановка прогрессирования кератоконуса при длительном сроке наблюдения, повышение как некорригированной, так и корригированной остроты зрения. Аналогом операции БЛОК является Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (CAIRS). 20 пациентам с кератоконусом от I до IV стадии первым этапом был выполнен роговичный кросслиннинг, затем CAIRS имплантировали в интрастромальные тоннели, подготовленные с помощью фемтосекундного лазера. Как и после БЛОК, отмечено после операции повышение как некорригированной, так и корригированной остроты зрения. Ни у одного пациента за весь срок наблюдения не было отмечено дислокации имплантов и прогрессирования кератоконуса.

Ключевые слова: кератоконус, интерламеллярная кератопластика, бандажная лечебно-оптическая кератопластика, имплантация интрастромальных роговичных сегментов

Для цитирования: Осипян Г.А., Храйстин X. Возможности межслойной кератопластики в реабилитации пациентов с кератоконусом. *Офтальмология*. 2019;16(2):169–173. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-169-173>

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

Конфликт интересов отсутствует



Possibilities of Intralamellar Keratoplasty in Rehabilitation of Keratoconus Patients

G.A. Osipyan, Kh. Khraystin
Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo St. 11A, B, Moscow, 119021, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):169–173

Keratoconus is one of the topical problems in modern ophthalmology. Among the currently used treatment methods is intralamellar keratoplasty that utilizes allomaterials or homotransplants. The surgery technique has obvious advantages over penetrating and deep anterior lamellar keratoplasty. There is no risk of tissue incompatibility, the recovery period is shorter, and prolonged use of corticosteroids is not necessary. In recent years, technological development has made the application of femtosecond laser a standard procedure for various surgical interventions on the cornea, particularly for creation of intrastromal tunnels and corneal bags. This article presents an analysis of the modern literature data about different intralamellar keratoplasty techniques for treatment of keratoconus. The described techniques show its great clinical possibilities, especially the intrastromal keratoplasty variant with implantation of biological tissues. One of such techniques was developed and tried by a group of specialists at Research Institute of Eye Diseases in 2014. It involves recovery of corneal thickness in the ectatic area by intralamellar transplantation of a layered transplant of adequate size, which acts as a bandage. The surgery simultaneously affects the stabilization action, corrects refractive errors and eliminates the structural changes; it was accordingly named bandage therapeutic-optical keratoplasty (BTOH). The indication for its usage is progressing keratoconus in stage II–III patients. Among the described outcomes are cease of the disease progression in long-term follow-up, improvement of corrected and uncorrected visual acuity. The foreign analogue of the technique is Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (CAIRS) by Jacob S. et al. His study included 20 patients with stages I to IV keratoconus; all patients undergone corneal cross-linking as the first stage, then they had CAIRS implanted into the intrastromal tunnels prepared with femtosecond laser. In both methods, the authors point at the improvement of corrected and uncorrected visual acuity. None of the patients had implant dislocation or keratoconus progression during the follow-up period.

Keywords: keratoconus, intralamellar keratoplasty, bandage therapeutic-optical keratoplasty, implantation of corneal intrastromal ring segments

For citation: Osipyan G.A., Khraystin Kh. Possibilities of Intralamellar Keratoplasty in Rehabilitation of Keratoconus Patients. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):169–173. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-169-173>

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

There is no conflict of interests

Межслойная (интрастромальная, интерламеллярная) кератопластика заключается в несквозном расслаивании роговицы и введении в образованный «карман» трансплантата или импланта. Особенностью этого метода является то, что трансплантат, находясь в слоях роговицы, полностью изолирован от окружающей среды (слеза, воздух, движение век, влага передней камеры), что создает благоприятные условия для его приживления. Известно, что строма роговицы имеет свойство сохранять свою прозрачность при ее расслаивании параллельно коллагеновым волокнам, рубцовая ткань при этом не образуется.

Большое значение в развитии межслойной кератопластики имели экспериментальные труды отечественных ученых В.В. Войно-Ясенецкого, В.С. Беляева, И.В. Морхата [1, 2]. Авторы этих работ показали, что процент прозрачного приживления межслойных имплантатов значительно превосходит таковой, получаемый при традиционных методах пересадки (сквозной и послойной), при этом крайне низка частота возникновения тканевой несовместимости.

В настоящее время для лечения пациентов с кератоконусом (КК) и коррекции аметропий, вызванных этой патологией, применяют следующие два варианта интрастромальной кератопластики: с имплантацией или по-

лимерных, или гидрогелевых материалов и введением биологических тканей.

История развития межслойной кератопластики берет начало с серии исследований Е.Д. Блаватской, В.С. Беляева и Х. Барракера (1957–1968), в которых впервые была доказана возможность «уплощения» роговицы в центральной зоне (и, как следствие, ослабления рефракции) при имплантации изготовленных из донорской роговицы биолинз в парацентральные и периферические участки роговицы, при этом выраженность эффекта зависела от толщины и зоны расположения имплантата [3–5]. А.П. Гончар разработал и внедрил в практику метод межслойной рефракционной меридиональной кератопластики (тоннельная кератопластика) [6].

Большой вклад в развитие интрастромальной кераторефракционной хирургии внес М.А. Фролов, который предложил методику межслойной секторальной кератопластики. Операция заключалась в формировании несквозных межслойных тоннелей в строге роговицы и введении в них лентовидных имплантатов из донорской роговицы с нанесением послабляющих надрезов с целью коррекции простого миопического и смешанного астигматизма [7]. По мнению авторов, эти методы имеют высокую эффективность для коррекции миопии

и гиперметропии. Тогда противопоказанием к таким операциям был кератоконус (КК) [4].

Немного позднее были опубликованы работы по применению оптических линз из прозрачной пластмассы. Первые эксперименты по разработке роговичных колец начались в 1985 году, а уже на следующий год Р. Ferrara предложил имплантат кольцевой формы (Ferrara Ring), выполненный из полиметилметакрилата (ПММА), который использовали в кераторефракционных операциях. И только с 1996 года роговичные кольца начали имплантировать пациентам с КК. Таким путем происходило внедрение метода интрастромальной имплантации роговичных сегментов (ИРС). Импланты, которые применяют в настоящее время, имеют вариации размера и формы поперечного сечения: импланты Intacs имеют шестиугольную форму, кольца Ferrara — треугольную и Bisantis-сегменты — овальную форму поперечного сечения. Основной целью использования сегментов и колец, в том числе и при КК, является обеспечение центрального и периферического уплощения роговицы и, как следствие, исправление миопического и астигматического компонента рефракции с достижением высокой остроты зрения без коррекции или с переносимой очковой коррекцией [8–11].

Операция заключается в создании роговичных туннелей на глубине около 70–80 % толщины роговицы. В настоящее время это выполняют не только механическим способом, но и с помощью фемтосекундного лазера (ФСЛ). В туннели вводят роговичные сегменты (РС), которые должны отстоять друг от друга примерно на 2,0 мм. Метод применяют при КК II и III стадии [12–17].

Противопоказаниями к ИРС являются: стойкое помутнение роговицы в оптической зоне, среднее значение кератометрии более 75 дптр, отек роговицы, местная или системная активная инфекция, толщина центральной зоны роговицы до 425 микрон [17–20].

Клинические исследования, проведенные ретроспективно многими авторами у пациентов с КК, показали высокую эффективность данного метода. Через 6 месяцев после операции показатель некорригированной остроты зрения (НКОЗ) в среднем повышается с $0,07 \pm 0,08$ до $0,3 \pm 0,21$, средняя острота зрения с коррекцией (КОЗ) в те же сроки увеличивается с $0,37 \pm 0,25$ до $0,6 \pm 0,17$ [21–27].

Несмотря на высокие функциональные результаты и короткий реабилитационный период, для имплантации ИРС свойственны осложнения различной степени тяжести. К самому часто встречающемуся осложнению можно отнести дислокацию имплантов. По данным различных исследователей, протрузия сегмента наблюдается в среднем в 19 % (12,0–25,7 %) случаев [28–30]. Возможной причиной авторы называют поверхностную имплантацию. В литературе также описаны случаи перфорации, неоваскуляризации, расплавления роговицы, появление депозитов вокруг колец, инфекционный кератит, хейз, «гало» эффекты [31–34].

Следует упомянуть, что данная операция не оказывает непосредственного патогенетического воздействия

на строму роговицы и не способна восстановить полностью ее биомеханическую и структурную целостность, тем более затормозить прогрессию эктазии.

Следующим вариантом интрастромальной кератопластики, которую применяют в настоящее время, является имплантация биологических тканей. В качестве трансплантата используют, в частности, боуменову мембрану (БМ). Показанием к проведению данной операции является прогрессирующий КК III–IV стадии. Основная цель при этом — отсрочить выполнение радикальных видов кератопластики [35]. Техника операции заключается в следующем: БМ отделяют от донорского трансплантата, подвергают КРК, затем высекателем формируют трансплантат диаметром 8,5 мм и имплантируют в интраламеллярный карман, сформированный на 2/3 глубины роговицы в пределах лимбального кольца. Данный метод, по мнению авторов, способен затормозить развитие КК [35, 36].

В качестве трансплантата используют также роговичный диск целиком, который пересаживают в толщу расслаиваемой стромы роговицы. Впервые операция предложена Н.В. Душиным, В.С. Беляевым и соавт. в 1990 году. Этот вид кератопластики применяют у пациентов с КК I–II стадии, т. к. при значительном истончении роговицы выполнение данного вида операции становится невозможным. Противопоказанием является наличие помутнений и рубцов на вершине КК. В качестве результата авторы описывали повышение КОЗ и НКОЗ, а также отмечали стабилизацию процесса при относительно длительном сроке наблюдения. Из осложнений были отмечены кератопатия, лизис трансплантата, высокая степень астигматизма и перфорация роговицы во время операции, с течением времени появление фиброза в зоне интерфейса и, как следствие, снижение зрения [37, 38].

В качестве трансплантата используют также сегмент стромы роговичного диска.

В 2014 году В.Р. Мамиконяном и соавт. была разработана и применена операция, суть которой сводится к восстановлению толщины роговицы в эктатической зоне путем интерламеллярной пересадки соответствующего ей по размерам послойного трансплантата, играющего роль бандажа. В результате одновременно имеет место стабилизация процесса, коррекция рефракционных нарушений и устранение структурных изменений. Операция получила название бандажной лечебно-оптической кератопластики (БЛОК). Показанием к ее применению при КК является прогрессирование заболевания при II–III стадии. Технически метод заключается в следующем: предварительно на кератотопограмме, в соответствии с локализацией и площадью кератэктазии (КЭ), определяют и отмечают предполагаемое расположение и размеры трансплантата. С помощью ФСЛ из донорской роговицы по введенным в программу параметрам, полученным при кератотопографии, изготавливают послойную кольцевидную ленту, из которой впоследствии высекают соответствующий по размерам

сегмент, представляющий собственно трансплантат. В соответствии с шириной ленты с помощью того же лазера в роговице реципиента на заданной максимальной глубине формируют кольцевидный интерламеллярный карман. Через небольшой радиальный надрез передней стенки кармана трансплантат вводят в интерламеллярное ложе и размещают в намеченном секторе. В качестве результата авторы описывают остановку прогрессирования КК при длительном сроке наблюдения, повышение КОЗ и НКОЗ [39].

В последнее время за рубежом опубликованы единичные сообщения об интраламеллярной имплантации трансплантатов, выкроенных из стромы донорской роговицы. Принцип операции остается таким же, как при БЛОК, отличие — в форме импланта и в наличии комбинации с кросслинkinгом. Так, L. Mastropasqua и соавт. имплантировали лентикулярные трансплантаты в форме мениска у пациентов с КК III–IV ст. [40].

S. Jacob и соавт. опубликовали результаты применения корнеальных сегментов, выполненных из донорской роговицы — Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (CAIRS). В исследование вошли 20 пациентов с КК от I до IV стадии. Первым этапом был выполнен КРК. Затем

CAIRS имплантировали в интрастромальные тоннели, подготовленные с помощью ФСЛ. Авторы указывают на повышение после операции НКОЗ, КОЗ, как и после БЛОК. Ни у одного пациента за период наблюдения не было отмечено дислокации имплантов и прогрессирования КК [41].

В заключение следует сказать, что в последнее время возрастает интерес к интраламеллярной кератопластике с имплантацией биологических тканей в лечении разного вида кератэктазий. Этот факт можно объяснить тем, что операция имеет очевидные преимущества перед сквозной и передней глубокой послойной кератопластикой. При этом отсутствует риск развития реакции тканевой несовместимости, короче реабилитационный период и нет необходимости в длительном применении кортикостероидов, а применение ФСЛ минимизирует риск интраоперационных осложнений. Полученные предварительные результаты обнадеживают, однако требуется дальнейшее изучение возможностей метода с последующим внедрением его в хирургическую практику.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Осипян Г.А. — научное редактирование и написание текста;
Храйстин Х. — техническое редактирование, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Беляев В.С., Кравчинина В.В., Душин Н.В. Межслойная пересадка роговицы (современное состояние, перспективы). *Офтальмологический журнал*. 1983;2:94–98. [Belyaev V.S., Kravchinina V.V., Dushin N.V. Interlayer Cornea Transplantation (Current State, Prospects). *Journal of Ophthalmology (Ukraine) = Ovtal'mologitschekij zhurnal* 1983;2:94–98 (In Russ.).]
- Морхат И.В., Медведская Л.Е. Методика расчетов изменения рефракции при рефракционной интраламеллярной кератопластике твердым аллопластическим материалом. *Проблемы офтальмологии*. Киев, 1976:54–55. [Morhat I.V., Medvedskaya L.E. Methods for calculating changes in refraction in refractive intralamellar keratoplasty with solid alloplastic material. *Problemy oftal'mologii*. Kiev, 1976:54–55 (In Russ.).]
- Блаватская Е.Д. Применение интраламеллярной гомопластики с целью ослабления рефракции глаза. *Офтальмологический журнал*. 1966;7:530–537. [Blavatsky E.D. The use of intralamellar homoplasty in order to weaken the refraction of the eye. *Journal of Ophthalmology (Ukraine) = Ovtal'mologitschekij zhurnal*. 1966;7:530–537 (In Russ.).]
- Беляев В.С. Межслойная пересадка роговицы с оптической целью. *Вестник офтальмологии*. 1973;4:45–48. [Belyaev V.S. Interlayer Cornea Transplant with an Optical Target. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 1973;4:45–48 (In Russ.).]
- Barraquer J.I. Lamellar keratoplasty. Special techniques. *Ann. Ophthalmol*. 1972;4:437–469.
- Гончар П.А., Беляев В.С., Кравчинина В.В. Межслойная рефракционная тоннельная кератопластика в коррекции близорукости и астигматизма. *Вестник офтальмологии*. 1988;104(4):25–30. [Gonchar P.A., Belyaev V.S., Kravchinina V.V. Interlayer refraction tunnel keratoplasty in the correction of myopia and astigmatism. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 1988;104(4):25–30 (In Russ.).]
- Фролов М.А., Беляев В.С., Душин Н.В. Интраламеллярная секторальная кератопластика в хирургической коррекции астигматизма. *Вестник офтальмологии*. 1996;4–6;112(2):15–18. [Frolov M.A., Belyaev V.S., Dushin N.V. Intralamellar sectoral keratoplasty in the surgical correction of astigmatism. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 1996 4–6;112(2):15–18 (In Russ.).]
- Alió J.L., Vega-Estrada A., Esperanza S. Intrastromal corneal ring segments: how successful is the surgical treatment of keratoconus? Review article. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2014 Jan-Mar;21(1):3–9. DOI: 10.4103/0974-9233.124076
- Colin J., Cochener B., Savary G., Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2000;26(8):1117–1122. DOI: 10.1016/s0886-3350(00)00451-x
- Rabinowitz Y.S. Intacs for keratoconus. *Curr. Opin. Ophthalmol*. 2007, Jul;18(4): 279–283. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3281fc94a5
- Beniz L.A.F., Queiroz G.H., Queiroz C.F., Lopes W.L., Beniz L.F.M.J. Intrastromal corneal ring segments delay corneal grafting in patients with keratoconus. *Arq Bras Oftalmol*. 2016 Feb;79(1):30–32. DOI: 10.5935/0004-2749.20160009
- Burris T.E. Intrastromal corneal ring technology: results and indications. *Curr Opin Ophthalmol*. 1998;9(4):9–14. DOI: 10.1097/00055735-199808000-00003
- Boxer Wachler B.S., Christie J.P., Chandra N.S., Chou B., Korn T., Nepomuceno R. Intacs for keratoconus. *Ophthalmology*. 2003;110(5):1031–1040. DOI: 10.5005/jp/books/10533
- Ertan A., Colin J. Intracorneal rings for keratoconus and keratectasia. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2007;33(7):1303–1314. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.02.048
- Jabbarvand M., Salamatrada A., Hashemian H., Mazloumi M., Khodaparast M.J. Continuous intracorneal ring implantation for keratoconus using a femtosecond laser. *Cataract. Refract. Surg*. 2013;39(7):1081–1087. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.02.054
- Siganos C.S., Kymionis G.D., Kartakis N., Theodorakis M.A., Astyrakakis N., Pallikaris I.G. Management of keratoconus with Intacs. *Am. J. Ophthalmol*. 2003;135(1):64–70. DOI: 10.1016/s0002-9394(02)01824-x
- Ganesh S., Shetty R. Intrastromal corneal ring segments for management of keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2013 Aug;61(8):451–455. DOI: 10.4103/0301-4738.116065
- Kymionis G.D., Siganos C.S. Long-term follow-up of Intacs in keratoconus. *Am. J. Ophthalmol*. 2007;143:236–244. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.10.041
- Giacomin N.T., Mello G.R., Medeiros C.S. Intracorneal Ring Segments Implantation for Corneal Ectasia. Review article. *J Refract Surg*. 2016 Dec 1;32(12):829–839. DOI: 10.3928/1081597X-20160822-01
- Kanellopoulos A.J., Pe L.H., Perry H.D., Donnenfeld E.D. Modified intracorneal ring segment implantations (INTACS) for the management of moderate to advanced keratoconus: efficacy and complications. *Cornea*. 2006;25(1):29–33. DOI: 10.1097/01.icc.0000167883.63266.60
- Ferrara G., Torquetti L., Ferrara P. Intrastromal corneal ring segments: visual outcomes from a large case series. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012 Jul;40(5):433–439. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2011.02698.x
- Alió J.L., Shabayek M.H., Belda J.L., Correas P., Feijoo E.D. Analysis of results related to good and bad outcomes of Intacs implantation for keratoconus correction. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2006;32(5):756–761. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.02.012
- Poulsen D.M., Kang J.J. Recent advances in the treatment of corneal ectasia with intrastromal corneal ring segments. Review article. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015 Jul;26(4):273–277. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000163
- Piñero D.P., Alió J.L., El Kady B., Coskunseven E., Morbelli H., Uceda-Montanes A., Maldonado M.J., Cuevas D., Pascual I. Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus: mechanical versus femtosecond-assisted procedures. *Ophthalmology* 2009;116(9):1675–1687. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.05.016
- Torquetti L., Ferrara G., Almeida F. Intrastromal corneal ring segments implantation in patients with keratoconus: 10-year follow-up. *J Refract Surg*. 2014 Jan;30(1):22–26. DOI: 10.5005/jp-journals-10025-1005
- Vega-Estrada A.I., Alió J.L., Brenner L.F. Outcomes of intrastromal corneal ring segments for treatment of keratoconus: five-year follow-up analysis. *J Cataract Refract Surg*. 2013 Aug;39(8):1234–1240. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.03.019
- Alió M.H., Shabayek A. Artola Intracorneal ring segments for keratoconus correction: longterm follow-up. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2006;32(6):978–985. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.02.044
- Chan K., Hersh P.S. Removal and Repositioning of Intracorneal Ring Segments: Improving Corneal Topography and Clinical Outcomes in Keratoconus and Ectasia. *Cornea*. 2017 Feb;36(2):244–248. DOI: 10.1097/ico.0000000000001075

Г.А. Осипян, Х. Храйстин

29. Chan K., Hersh P.S. Intrastromal Corneal Ring Segment Explantation in Patients With Keratoconus: Causes, Technique, and Outcomes. *J Refract Surg.* 2015 Jun;31(6):392–397. DOI: 10.3928/1081597X-20150521-05
30. Torquetti L., Ferrara P. Reasons for intrastromal corneal ring segment explantation. *J Cataract Refract. Surg.* 2010;36(11):2014–2015. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.08.025
31. Chaudhry L.A., Al-Ghamdi A.A. Bilateral infectious keratitis after implantation of intrastromal corneal ring segments. *Cornea.* 2010,Mar.;29(3):339–341. DOI: 10.1097/ico.0b013e3181a87b35
32. Coskunseven E.I., Kymionis G.D., Tsiklis N.S., Atun S., Arslan E., Siganos CS, Jankov M, Pallikaris IG. Complications of intrastromal corneal ring segment implantation using a femtosecond laser for channel creation: a survey of 850 eyes with keratoconus. *Acta ophthalmologica.* 2011;89(1):54–57. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2009.01605.x
33. Kugler L.J.I., Hill S., Sztipanovits D., Boerman H. Corneal melt of incisions overlying corneal ring segments: case series and literature review. Review article. *Cornea.* 2011 Sep;30(9):968–971. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182031ca0
34. Galvis V., Tello A., Delgado J., Valencia F., Gómez A.J., Diaz L.A. Late bacterial keratitis after intracorneal ring segments (Ferrara ring) insertion for keratoconus. *Cornea.* 2007;26(10):1282–1284. DOI: 10.1097/ico.0b013e3181506142
35. Sharma B., Dubey A. Bowman's layer transplantation: evidence to date. *Clin Ophthalmol.* 2018 Mar 5;12:433–437. DOI: 10.2147/OPHTH.S141127
36. Гетадарян В.Р., Оганесян О.Г. Кросслинкинг боуменовы мембраны с последующей ее трансплантацией (предварительное сообщение). Современные технологии в офтальмологии. 2018;(4):57–59. [Getadaryan V.R., Oganesyanyan O.G. Crossing of the Bowman membrane with subsequent transplantation (preliminary communication). Modern technologies in ophthalmology = *Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii.* 2018;(4):57–59 (In Russ.)].
37. Душин Н.В. Хирургическое лечение кератоконуса методом межслойной кератопластики. *Офтальмологический журнал.* 1990;5:283–285. [Dushin N.V. Surgical treatment of keratoconus by the method of interlayer keratoplasty. *Journal of Ophthalmology (Ukraine) = Oftalmologitschekij zhurnal.* 1990;5:283–285 (In Russ.)].
38. Душин Н.В., Беляев В.С., Гончар П.А., Фролов М.А. Клинические возможности межслойной кератопластики. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология.* 2000;1(3):72–77. [Dushin N.V., Belyaev V.S., Gonchar P.A., Frolov M.A. Clinical possibilities of interlayer keratoplasty. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal.* 2000;1(3):72–77 (In Russ.)].
39. Мамиконян В.Р., Аветисов С.Э., Осипян Г.А., Егорова Г.Б., Догузов В.А., Митичкина Т.С. Интерламеллярная бандажная кератопластика для лечения прогрессирующего кератоконуса (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии.* 2015;1:18–23. [Mamikonyan V.R., Avetisov S.E., Osipyanyan G.A., Egorova G.B., Doguzov V.A., Mitichkina T.S. Interlamellar bandage keratoplasty for the treatment of progressive keratoconus (preliminary report). *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2015;1:18–23 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2015131118-23
40. Mastropasqua L., Nubile M. Femtosecond Laser-Assisted Stromal Lenticule Addition Keratoplasty for the Treatment of Advanced Keratoconus: A Preliminary Study Niccolò Salgari. *J Refract Surg.* 2018;34(1):36–44. DOI: 10.3928/1081597x-20171004-04
41. Jacob S., Patel S.R. Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (CAIRS) Combined With Corneal Cross-linking for Keratoconus. *J Refract Surg.* 2018 May 1;34(5):296–303. DOI: 10.3928/1081597x-20180223-01

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Осипян Григорий Альбертович
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии роговицы
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

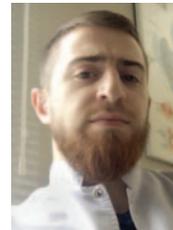
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Храйстин Хусам
аспирант
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
Osipyanyan Grigoriy A.
PhD, Senior Researcher at Corneal Pathology Department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

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

Клинический анализ эффективности многокомпонентных витреоретинальных вмешательств при травмах глаза

А.-Г.Д. Алиев²А.А.-Г. Алиев¹А.Б. Абдулаев¹М.М. Нурудинов¹

¹ ГБУ НКО «Дагестанский Центр микрохирургии глаза»
ул. Халилова, 12, Наспийск, 368300, Республика Дагестан, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
пл. Ленина, 1, Махачкала, 367000, Республика Дагестан, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):174–178

Травма глаза является одной из ведущих причин слепоты и слабовидения у лиц молодого, трудоспособного возраста, что придает данной группе заболеваний особую социальную значимость. Отсутствие универсальной хирургической тактики лечения травм объясняется разнообразием травмирующих агентов и различным характером повреждений. К наиболее сложной в клиническом плане группе травматических повреждений относятся проникающие ранения с внедрением инородного тела, сопровождающиеся отслойкой сетчатки, сосудистой оболочкой, геморрагическими и инфекционными осложнениями. **Пациенты и методы.** За период с 2015 по 2017 год было прооперировано 103 пациента с проникающими ранениями органа зрения, из них 29 случаев с внедрением инородных тел, удаление которых проведено в различные сроки: 18 глаз (62 %) — в сроки 7–10 дней, 8 глаз (27,5 %) — 14–28 дней после получения травмы и 3 глаза (10,3 %) — более 1 мес. Во всех случаях была проведена субтотальная витрэктомия 25G (68,9 %), в некоторых случаях предпочтение отдавалось 23-гейджевой витрэктомии (31 %) ввиду выраженных фиброзно-пролиферативных изменений стекловидного тела. В случае с вколоченным в оболочки инородным телом размерами свыше 4 мм витреальную полость тампонировали ПФОС. **Результаты.** В 14 случаях удалось добиться прилегания отслоенной сетчатки и в 4 случаях — сосудистой оболочки. В раннем послеоперационном периоде наблюдались явления увеита в 5 случаях, офтальмогипертензия у 12 пациентов. Гипертензия была компенсирована применением гипотензивного режима. 5 пациентов на момент госпитализации имели Vis = 0, операция носила органосохраняющий характер, так как не удаленное инородное тело является причиной развития субатрофии глазного яблока в 16 % случаев. У остальных пациентов наблюдалась стабильная положительная динамика зрительных функций в послеоперационном периоде. **Выводы.** Тактика хирургии при обширных повреждениях глаза индивидуальна, а объем вмешательства во многом зависит от параметров травмирующего агента, поэтому плановое хирургическое вмешательство предпочтительней экстренного, так как позволяет провести детальное предоперационное обследование и получить ценную информацию о состоянии глаза. Исключения составляют травмы с явлениями острого эндофтальмита. Многокомпонентные операции обеспечивают оптимальные условия для сохранения глаза как органа и способствуют восстановлению зрительных функций.

Ключевые слова: травма глаза, многокомпонентные вмешательства, витреоретинальная хирургия

Для цитирования: Алиев А.-Г.Д., Алиев А.А.-Г., Абдулаев А.Б., Нурудинов М.М. Клинический анализ эффективности многокомпонентных витреоретинальных вмешательств при травмах глаза. *Офтальмология*. 2019;16(2):174–178. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-174-178>

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

Конфликт интересов отсутствует



Clinical Analyses of Efficiency of Multicomponental, Vitreoretinal Surgery of Eye Trauma

A.-G.D. Aliev², A.A.-G. Aliev¹, A.B. Abdulaev¹, M.M. Nurudinov¹

¹Dagestan Center of Eye Microsurgery
Halilova str., 12, Kaspiysk, 368300, Russia

²Dagestan State Medical University
Lenina sq, 1, Makhachkala, 367000, Republic of Dagestan, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):174-178

Eye trauma is one of the leading causes of blindness and low vision in young working age people. It gives this particular group of diseases a special social significance. The absence of a universal surgical treating tactic is explained by the variety of traumatic agents and the various types of injuries. Penetrating wounds with the introduction of a foreign body, accompanied by detachment of the retina, vascular membrane, hemorrhagic and infectious complications are the most difficult in the clinical plan. **Material and methods:** 103 with penetrating eye injuries were operated during the period from 2015 to 2017. 29 of them were involving the introduction of foreign bodies, which were removed at different times: 18 eyes (62 %) — at 7–10 days, 8 eyes 27.5 % — 14–28 days after injury and 3 eyes (10.3 %) — more than 1 month. In all cases, subtotal vitrectomy 25G (68.9 %) was performed, in some cases, 23-hedge vitrectomy was preferred (31 %) due to pronounced fibro-proliferative changes in the vitreous body. In the case of a foreign body impacted into the shells with dimensions greater than 4 mm, the real cavity was tamped with PFOS. **Results.** The adherence of the detached retina was achieved in 14 cases, adherence of the choroid — 4 cases. Uveitis was observed in 5 cases, ophthalmic hypertension in 12 patients in the early postoperative period. Hypertension was compensated by using the antihypertensive regimen. 5 patients at the time of hospitalization had a Vis = 0, the operation was of a diaphragm-preserving nature, since a foreign body that was not removed was the cause of the development of subatrophy of the eyeball in 16 % of cases. The remaining patients had stable, positive dynamics of visual functions in the postoperative period. **Conclusion:** Surgery tactics for extensive eye injuries are individual, and the amount of intervention depends largely on the parameters of the traumatic agent, so planned surgery is preferable to emergency because it allows for detailed preoperative examination and to get valuable information about the condition of the eye. The exceptions are injuries with symptoms of acute endophthalmitis. Multi-unit operations provide optimal conditions for the preservation of the eye as an organ and contribute to the restoration of visual functions.

Keywords: eye trauma, multicomponent interventions, vitreoretinal surgery

For citation: Aliev A.-G.D., Aliev A.A.-G., Abdulaev A.B., Nurudinov M.M. Clinical Analyses of Efficiency of Multicomponental, Vitreoretinal Surgery of Eye Trauma. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):174-178. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-174-178>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Учитывая сложный характер повреждений с вовлечением как переднего, так и заднего отрезка глазного яблока, а также появление и внедрение новых технологий в офтальмохирургии, выработка общей стратегии ведения и разработка методов оптимального хирургического лечения данной патологии являются актуальными задачами [1].

По данным зарубежной литературы, до 40 % случаев проникающих ранений глазного яблока ассоциировано с внутриглазным инородным телом (ИТ) [2]. В большинстве случаев инородное тело является металлическим, реже стеклянным [3, 4]. В 14–26 % проникающее ранение с внедрением ИТ сопровождается отслойкой сетчатки, в 27 % течение процесса осложняется развитием острого эндофтальмита [5, 6].

Внутриглазное инородное тело является часто встречающейся травмой в неотложной офтальмологии и составляет, по различным данным, 10–14 % от всех повреждений глазного яблока [7].

По данным статистического анализа, приведенного в литературе, наиболее часто различные травмы

с внедрением ИТ встречаются у лиц мужского пола, не соблюдающих технику безопасности на производстве и работающих с металлическими изделиями. Средний возраст пациентов с данной патологией составляет 33 года, в 65 % ИТ проникает через роговицу и локализуется в заднем отрезке глаза [8, 9].

Согласно принципам современной витреоретинальной хирургии, главной целью многоэтапных хирургических вмешательств при тяжелых проникающих ранениях является достижение максимального анатомического эффекта, то есть восстановление структурной целостности глазного яблока и удаление внутриглазного инородного тела [9–11]. Особенно это касается реактивных ИТ, состоящих из металла или дерева, в то время как ИТ из стекла и пластика являются практическими ареактивными и не вызывают вторичных дистрофических изменений глазного яблока в позднем, послеоперационном периоде [12–15].

Тяжелые травмы глаза имеют также большое медико-социальное значение, так как приводят к снижению работоспособности, а порой и инвалидизации лиц трудоспособного возраста.

A.-G.D. Aliev, A.A.-G. Aliev, A.B. Abdulaev, M.M. Nurudinov

Contact information: Nurudinov Musa M., musail1988@gmail.com

Clinical Analyses of Efficiency of Multicomponental, Vitreoretinal Surgery of Eye Trauma

Цель исследования состояла в проведении анализа результатов хирургического лечения пациентов с травмой глаза и оценкой эффективности применяемых принципов ведения больных со сложными, сочетанными повреждениями органа зрения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

За период с 2015 по 2017 год нами было прооперировано 103 пациента с проникающими ранениями органа зрения, из них 29 случаев с внедрением инородных тел. Тяжесть повреждения обуславливала сложность диагностики состояния глаза. Во всех случаях пациентам проводили В-сканирование, рентген-локализацию ИТ по Комбергу — Балтину, а также в случаях подозрения на наличие ИТ в области цилиарного тела была выпол-

нена ультразвуковая биомикроскопия (УБМ). Удаление ИТ проведено в различные сроки после травмы: 18 глаз (62 %) — в сроки 7–10 дней, 8 глаз (27,5 %) — 14–28 дней травмы и 3 глаза (10,3 %) — более чем через 1 мес.

Тактику хирургического лечения определяли индивидуально. Во всех случаях было проведено эндовитреальное вмешательство — субтотальная витрэктомия 25G (68,9 %), в некоторых случаях предпочтение отдавали 23G витрэктомии (31 %) из-за выраженных фиброзно-пролиферативных изменений стекловидного тела. В случае с наличием вколоченных в оболочки ИТ размерами свыше 4 мм витреальную полость тампонируют ПФОС (рис. 1).

Под прикрытием «тяжелой жидкости» проводили удаление внутриглазного инородного тела. В 24 случаях (82,7 %) внутриглазное ИТ было удалено транспупиллярно при помощи цангового пинцета путем последовательного выведения ИТ в просвет зрачка, переднюю камеру и удаления его через разрез роговицы (рис. 2). В 5 случаях (17,2 %) ИТ размерами менее 4–5 мм были удалены трансклерально путем захвата цанговым пинцетом под визуальным контролем (рис. 3).

Во всех случаях была выполнена фокальная эндолазеркоагуляция для устранения травматического разрыва сетчатки. В 25 случаях (86,2 %) витреальная полость была тампонирована силиконовым маслом, в 4 случаях (13,7 %) — газовой смесью.

У 12 (41,3 %) пациентов имела место травматическая катаракта, по поводу которой была выполнена факоэмульсификация и имплантирована ИОЛ, в 5 случаях (17,2 %) из-за повреждения связочного аппарата хрусталика была проведена шовная фиксация ИОЛ к склере. У 3 (10,3 %) пациентов травма была дополнительно осложнена развитием острого эндофтальмита. В этой ситуации после этапа витрэктомии проводили перфузию полости стекловидного тела раствором ванкомицина.

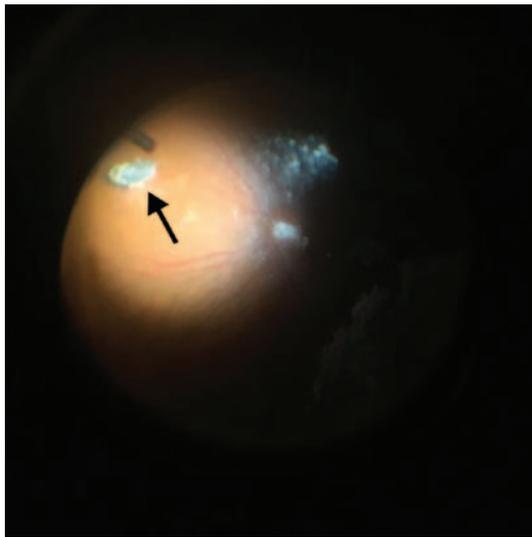
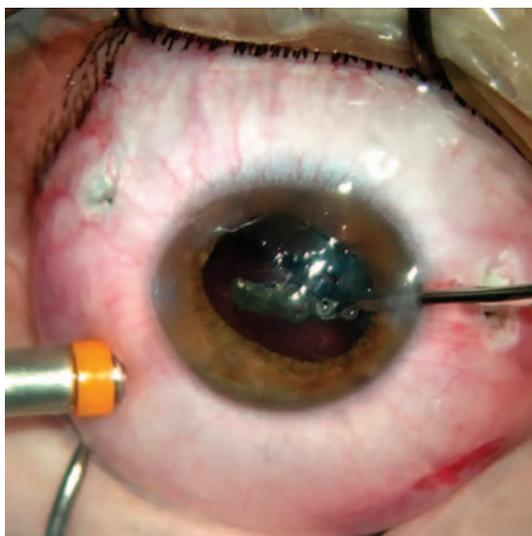
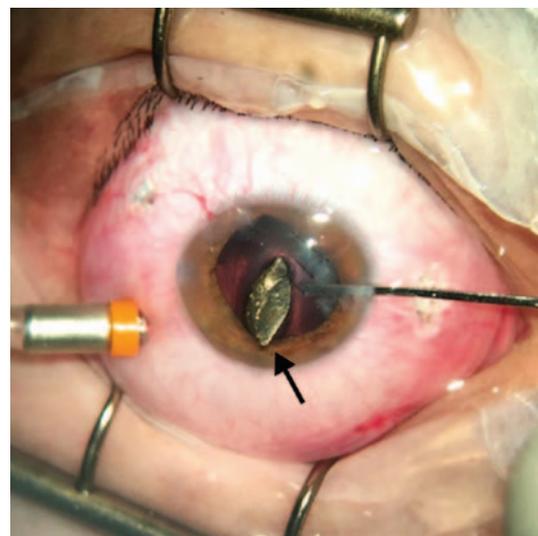


Рис. 1. Вколоченное в сетчатку инородное тело

Fig. 1. Embedded in retina foreign body



А



Б

Рис. 2. А — внутриглазное инородное тело захвачено цанговым пинцетом и удаляется транспупиллярно; Б — инородное тело (черная стрелка) удалено через разрез в роговице.

Fig. 2. А — transpupillary removing of intraocular foreign body by forceps; Б — foreign body (black arrow) removed through corneal incision

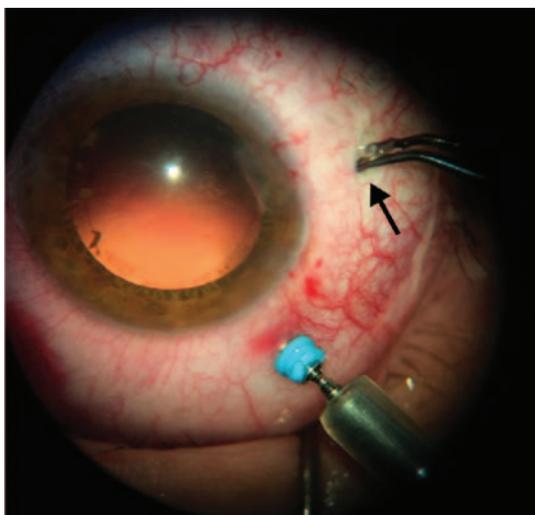


Рис.3. Инородное тело удалено транссклерально

Fig.3. Transscleral removing of foreign body

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все этапы хирургического вмешательства были выполнены в запланированном объеме. В 14 случаях удалось добиться прилегания отслоенной сетчатки и в 4 случаях — сосудистой оболочки. В раннем послеоперационном периоде наблюдались явления увеита в 5 случаях, офтальмогипертензия — у 12 пациентов, которая была компенсирована применением гипотензивного режима. 5 пациентов на момент госпитализации имели $Vis = 0$, операция носила ограносохранный характер, так как, по данным литературы, не удаленные ИТ являются причиной развития субатрофии глазного яблока в 16 % случаев [3, 4].

У остальных пациентов наблюдалась стабильная, положительная динамика зрительных функций в послеоперационном периоде (табл.).

В позднем послеоперационном периоде (в сроки от 6 до 9 месяцев после вмешательства) у 8 пациентов наблюдались явления эпиретинального фиброза макулярной зоны.

ОБСУЖДЕНИЕ

До развития и широкого распространения технологии закрытой витрэктомии внутриглазные ИТ удаляли, в основном, путем склеротомии и использования магнита [10]. В 55–60 % случаев удавалось добиться относительно высокой остроты зрения после операции [11]. Недостатком этого хирургического метода является крайне высокий риск отслойки сетчатки в послеоперационном периоде вследствие развития пролиферативных процессов в стекловидном теле и образования преретинальных фиброзных тяжей. Еще к недостаткам транссклерального метода можно отнести тот факт, что тракция, оказываемая магнитом на инородное тело, повышает риск разрыва и отслойки сетчатки, так как образовавшаяся вокруг ИТ фиброзная капсула достаточно плотно фиксируется к окружающим тканям.

Настоящим прорывом в хирургии травм глаза стало появление и развитие техники закрытой витрэктомии. Одним из основных ее преимуществ при удалении внутриглазного инородного тела является максимальное удаление измененного стекловидного тела и крови из витреальной полости. В то же время использование широкоугольной оптической системы для визуализации глазного дна и ярких эндоосветителей, применяемых при эндовитреальной хирургии, позволяет провести интраоперационный осмотр структур глазного дна, включая крайнюю периферию. Это, в свою очередь, обеспечивает полноценную хирургическую обработку всех измененных участков и минимизирует риск послеоперационных осложнений. Немаловажным является и тот факт, что ирригация и аспирация жидкости, выполняемые в процессе закрытой витрэктомии, снижают риск развития эндофтальмита.

По данным источников литературы, частота развития отслойки сетчатки после транссклерального удаления ИТ достигала 79 %, в то время как при эндовитреальной хирургии отслойка сетчатки развивается только в 11–20 % [13].

Из вышеизложенного становится понятным, что использование полного арсенала витреоретинальной хирургии позволяет добиться удовлетворительного анатомического и функционального результата.

Отказ от экстренных хирургических вмешательств в момент обращения в пользу отсроченного вмешательства на 2–3 сутки позволяет провести целый ряд диагностических процедур, дающих ценную информацию об анатомо-функциональном состоянии глазного яблока, наличии, положении и размерах внутриглазного инородного тела. Это позволяет хирургу выбрать оптимальный доступ и запланировать объем вмешательства, что, в свою очередь, минимизирует вероятность интраоперационных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Тактика хирургического вмешательства при обширных повреждениях глаза является индивидуальной, а объем вмешательства во многом зависит от параметров травмирующего агента, поэтому плановое хирургическое вмешательство предпочтительней экстренного,

Таблица. Динамика зрительных функций после многокомпонентных вмешательств при травмах глаза

Table. Dynamics of vision acuity after multicomponental vitreoretinal surgery of eye trauma

Сроки исследования Follow-up exams	Острота зрения / Vision acuity			
	0,001-0,02	0,02-0,1	0,1-0,4	0,5-1,0
	Количество пациентов / Number of patients			
3-7 дней / 3-7 days	16	6	4	–
1 месяц / 1 month	8	12	2	4
6 месяцев / 6 months	5	11	3	7
1 год / 1 year	5	10	6	5

так как позволяет провести детальное предоперационное обследование и получить ценную информацию о состоянии глаза. Исключение составляют травмы, сопровождающиеся явлениями острого эндофтальмита.

2. Современные офтальмохирургические комбайны позволяют выполнять многокомпонентные вмешательства в полном объеме. Многокомпонентные операции

обеспечивают оптимальные условия для сохранения глаза как органа и способствуют восстановлению зрительных функций.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Алиев А.-Г.Д. — научное редактирование;
Алиев А.А.-Г. — техническое редактирование;
Абдулаев А.Б. — подготовка иллюстраций;
Нурудинов М.М. — написание текста, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бикбов М.М., Суркова В.К. Витреоретинальная хирургия при заболеваниях и травмах глаз. Уфа, 2008. [Bikbov M.M., Surkov V.K. Vitreoretinal surgery for eye diseases and injuries. Ufa, 2008 (In Russ.)].
2. Greven M., Engelbrecht N., Slusher M., Nagy S. Intraocular foreign bodies: management, prognostic factors, and visual symptoms. *Ophthalmology*. 2000;107(3):608–612.
3. Murillo-Lopez S.A., Perez A., Fernandez H., Suarez-Tata L., Magdalenic R., Fromow J., Dalma-Weiszhausz J. Penetrating ocular injury with retained intraocular foreign body: epidemiological factors, clinical features and visual outcome. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2002;43:3059. DOI: 10.1016/j.sjopt.2011.01.001
4. Williams D.F., Mieler W.F., Abrams G.W., Lewis H. Results and prognostic factors in penetrating ocular injuries with retained intraocular foreign bodies. *Ophthalmology*. 1988;95(7):911.
5. Denise A., Sayoko E., Stein J. Management of Intraocular Foreign Bodies. *EyeNet Magazine*. 2018 Feb.
6. Percival S.P. Late complications from posterior segment intraocular foreign bodies with particular reference to retinal detachment. *Br J Ophthalmol*. 1972;56:462–468.
7. Al-Thowaihi A., Kumar M., Al-Matani I. An overview of penetrating ocular trauma with retained intraocular foreign body. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2011;25(2):203–205. DOI: 10.1016/j.sjopt.2011.01.001
8. Ehlers J.P., Kunimoto D.Y., Ittoop S., Maguire J.I., Allen C.H.O., Regillo C.D. Metallic intraocular foreign bodies: characteristics, interventions and prognostic factors for visual outcome and globe survival. *Am. J. Ophthalmol*. 2008;146(3):427. DOI: 10.1016/j.sjopt.2011.01.001
9. Бикбов М.М., Серезин И.Н., Суркова В.К., Алтынбаев У.Р. Щадящие методы витреоретинальной хирургии в лечении открытых осколочных травм заднего отдела глаза. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2007;78:31–34. [Bikbov M.M., Serezhin I.N., Surkova V.K., Altynbaev U.R. Gentle methods of vitreoretinal surgery in the treatment of open fragmentation injuries of the posterior eye. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* 2007;78:31–34 (In Russ.)].
10. Yonekawa Y., Chodosh J., Elliott D., Surgical Techniques in the Management of Perforating Injuries of the Globe. *Int Ophthalmol Clin*. 2013;53(4):127–137. DOI: 10.1097/IIO.0b013e3182a12b01
11. Khoeir Z., Cherfan G., Assi A. Vitreoretinal surgery for shotgun eye injuries: outcomes and complications. *Eye (Lond)*. 2015 Jul;29(7):881–887. DOI: 10.1038/eye.2015.46
12. Lai W.-Y., Wu T.-T. Successful Management in a Case of Traumatic Retinal Detachment due to Open Globe Injury Using Microincisional Vitrectomy. *Case Reports in Ophthalmology*. 2016;7(3):198–202. DOI: 10.1159/000450638
13. Hoogewoud F., Chronopoulos A., Varga Z., Souteyrand G., Thumann G., Schutz J.S. Traumatic retinal detachment — the difficulty and importance of correct diagnosis Volume 61, Issue 2, March–April 2016;61(2):156–163. DOI: 10.1016/j.survophthal.2015.07.003
14. Nowomiejska K., Choragiewicz T., Borowicz D., Brzozowska A., Moneta-Wielgos J., Maciejewski R., Jünemann A. G., Rejdak R. Surgical management of traumatic retinal detachment with primary vitrectomy in adult patients. *J Ophthalmol*. Epub 2017 Jan, 9.
15. Pitcher J.D. Traumatic Retinal Detachment in Younger Patients. How to fix the toughest cases. *Retinal Physician*. 2017;14:54–56.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБОУ ВПО МЗ «Дагестанский государственный медицинский университет»
Алиев Абдул-Гамид Давудович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней № 1 с УВ
пл. Ленина, 1, Махачкала, 367000, Республика Дагестан, Российская Федерация

ГБУ НКО РД «Дагестанский центр микрохирургии глаза»
Алиев Ахмед Абдул-Гамидович
кандидат медицинских наук, заместитель директора по научно-клинической и инновационной работе
ул. Халилова, 12, Капсыйск, 368300, Республика Дагестан, Российская Федерация

ГБУ НКО РД «Дагестанский центр микрохирургии глаза»
Абдулаев Алигаджи Бадрудинович
заведующий отделением новых технологий и витреоретинальной хирургии
ул. Халилова, 12, Капсыйск, 368300, Республика Дагестан, Российская Федерация

ГБУ НКО РД «Дагестанский центр микрохирургии глаза»
Нурудинов Муса Муртазалиевич
врач-офтальмолог
ул. Халилова, 12, Капсыйск, 368300, Республика Дагестан, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Dagestan State Medical University
Aliiev Abdul-Hamid D.
MD, professor, head of the department of eye diseases №1
Lenina sq, 1, Makhachkala, 367000, Republic of Dagestan, Russia

Dagestan Center of Eye Microsurgery
Aliiev Ahmed A.
PhD, Deputy Director for Science
Halilova str., 12, Kapsysk, 368300, Russian Federation

Dagestan Center of Eye Microsurgery
Abdulaev Aligadji B.
Head of the Department of New Technologies and Vitreoretinal Surgery
Halilova str., 12, Kapsysk, 368300, Russian Federation

Dagestan Center of Eye Microsurgery
Nurudinov Musa M.
Ophthalmologist
Halilova str., 12, Kapsysk, 368300, Russian Federation

Результаты экстракции катаракты у больных с помутнением роговицы



Е.А. Ивачёв



Е.В. Анисимова



И.П. Денисова

НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Пенза ОАО «РЖД»
ул. Урицкого, 118, Пенза, 440600, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):179–184

Цель. Оценка эффективности экстракции катаракты у больных с различной степенью помутнения роговицы. **Пациенты и методы.** Была проведена экстракция катаракты с имплантацией интраокулярной линзы на 14 глазах (9 пациентов) с различной степенью помутнения роговицы. Причинами помутнения роговицы стали: кератит в анамнезе — 6 случаев, результат ношения мягких контактных линз — 2 глаза, травма глаза — 2, исход дерматита не уточненного генеза с поражением глаз — 3, прободение язвы роговицы — 1 случай. В 9 глазах помутнение роговицы занимало оптическую часть роговицы, в 5 — параоптическую зону. Среднее значение НКОЗ во всех случаях составляло $0,05 \pm 0,03$, МКОЗ — $0,14 \pm 0,07$. Всем пациентам была проведена фанкоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы. **Результаты.** В процессе операций, в раннем и позднем послеоперационном периоде осложнений не выявлено. В результате экстракции катаракты все пациенты, независимо от степени помутнения роговицы, отметили улучшение зрения. В первые сутки после операции максимально корригируемая острота зрения вдаль величиной $0,06 \pm 0,02$ была отмечена в 4 глазах, в 10 случаях МКОЗ составила $0,09 \pm 0,03$, средняя максимально корригируемая острота зрения через 7 дней — $0,31 \pm 0,07$. Через 6 месяцев наблюдения пациентов с помутнением роговицы после фанкоэмульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы максимально корригируемая острота зрения составила $0,27 \pm 0,19$. **Выводы.** Все пациенты с помутнением роговицы различной степени интенсивности после экстракции катаракты отметили улучшение зрения. Центральное расположение помутнения роговицы значительно снижало остроту зрения, а параоптическая локализация влияла на зрение в меньшей степени. Степень интенсивности помутнения роговицы также воздействовала на исходную остроту зрения: чем сильнее помутнение и глубина поражения роговицы, тем ниже зрение. Результат экстракции хрусталика зависел и от зрелости катаракты — с более мутным хрусталиком результат был выше относительно дооперационных показателей.

Ключевые слова: катаракта, помутнение роговицы, экстракция катаракты, фанкоэмульсификация, интраокулярная линза

Для цитирования: Ивачёв Е.А., Анисимова Е.В., Денисова И.П. Результаты экстракции катаракты у больных с помутнением роговицы. *Офтальмология*. 2019;16(2):179–184. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-179-184>

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

Конфликт интересов отсутствует



Results of Cataract Extraction in Patients with Corneal Opacity

E.A. Ivachev, E.V. Anisimova, I.P. Denisova

The departmental clinical hospital at the station Penza of JSC "Russian Railways"
Urlickogo str., 118, Penza, 440600, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):179–184

Purpose. To evaluate the effectiveness of cataract extraction in patients with varying degrees of corneal opacity. **Patients and methods.** We performed cataract extraction with implantation of the intraocular lenses of 14 eyes (9 patients) with varying degree of corneal opacity. The causes of corneal opacities were: keratitis in anamnesis — 6 cases, the result of wearing soft contact lenses — 2 eyes, eye injury — 2, the outcome of dermatitis of unspecified genesis with eye damage — 3, perforation of the corneal ulcer — 1 case. In 9 eyes, opacity of the cornea occupied the optic part of the cornea, in 5 cases, the opacity of the cornea was in the paraoptic zone. The middle uncorrected visual acuity of all cases is 0.05 ± 0.03 , and the middle best corrected visual acuity is 0.14 ± 0.07 . The phacoemulsification of the cataract with implantation of the intraocular lens was performed for all the patients. **Results.** There were no complications during the operation, in the early and late postoperative periods. As a result of cataract extraction, all patients, regardless of the degree of cornea opacity, noted vision improvement. On the first day after the operation, the middle best corrected visual acuity was 0.06 ± 0.02 in 4 eyes, in 10 cases the middle best corrected visual acuity was 0.09 ± 0.03 . The middle best corrected visual acuity 7 days after the surgery was 0.31 ± 0.07 . After 6 months of observation of patients with corneal opacity after phacoemulsification of the cataract with implantation of the intraocular lens, the most corrected visual acuity was 0.27 ± 0.19 . **Conclusions.** All patients with corneal opacity of varying degrees of intensity after cataract extraction noted improved vision. The central location of the opacity of the cornea significantly reduced visual acuity, and paraoptic — influenced the vision to a lesser extent. The degree of cornea turbidity was also affected the initial visual acuity — the more clouding and the depth of the cornea, the lower the vision. The result of the lens extraction also depended on the maturity of the cataract — with a more turbid lens the result was higher in relation to preoperative indices.

Keywords: cataract, corneal opacity, cataract extraction, phacoemulsification, intraocular lens

For citation: Ivachev E. A., Anisimova E. V., Denisova I.P. Results of Cataract Extraction in Patients with Corneal Opacity. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):179–184. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-179-184>

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

There is no conflict of interests

Роговица для нормального функционирования должна обладать прозрачностью, зеркальностью, чувствительностью, сферичностью, влажной и блестящей поверхностью. Однако имеются патологические состояния роговицы, которые приводят к нарушению вышеуказанных свойств с последующим снижением зрительных функций. Изменения роговой оболочки, как правило, обуславливают появление различной степени помутнения с последующим нарушением прозрачности. Причины возникновения помутнения роговицы могут быть как врожденного, так и приобретенного характера. Механические и химические травмы, хирургические вмешательства, воспалительные заболевания, дегенеративно-дистрофические нарушения могут приводить к формированию помутнений роговицы.

По данным ВОЗ, заболевания роговицы занимают четвертое место в мире среди причин слепоты, что составляет 5,1 % [1]. В результате образования бельма вследствие различных причин 1,5–2 млн человек в мире страдают монокулярной слепотой [2, 3].

По степени выраженности помутнения роговицы классифицируются как «облачко», «пятно» и бельмо [4].

Сочетание помутнения роговицы и катаракты встречается довольно редко. Помимо старческой катаракты, причинами помутнения хрусталика при сформированном помутнении роговицы могут быть:

— наличие в анамнезе контакта передней капсулы хрусталика с эндотелием роговицы при отсутствии пе-

редней камеры в результате проникающей травмы глаза или перфорации язвы роговицы;

— наличие во внутриглазной жидкости высокого уровня простагландинов в раннем посттравматическом периоде [5];

— влияние лекарственных средств при воспалительных заболеваниях переднего отрезка глаза [6, 7].

При сочетании помутнения роговицы с катарактой проведение экстракции помутневшего хрусталика сопровождается определенными трудностями. Визуализация хрусталика снижается, особенно в оптической зоне, что приводит к сложности выполнения этапов факоэмульсификации катаракты и имплантации интраокулярной линзы [8, 9]. Из-за пониженной прозрачности роговицы возможно повреждение инструментами структур передней камеры глаза (эндотелия роговицы, радужки, угла передней камеры); формирование неправильной формы и нестандартного диаметра капсулорексиса (вплоть до выхода за экватор хрусталика); неполная аспирация хрусталиковой массы и кортекса из капсульного мешка; разрыв задней капсулы хрусталика во время удаления ядра; частичная или полная внекапсулярная имплантация интраокулярной линзы. Данные интраоперационные осложнения не позволяют добиться максимальных зрительных результатов у таких пациентов.

Цель данного исследования — оценка эффективности экстракции катаракты у больных с различной степенью помутнения роговицы.

Е.А. Ивачёв, Е.В. Анисимова, И.П. Денисова

Контактная информация: Ивачёв Евгений Александрович, eivachov1@yandex.ru

Результаты экстракции катаракты у больных с помутнением роговицы

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Была проведена экстракция катаракты с имплантацией интраокулярной линзы на 14 глазах (9 пациентов) с различной степенью помутнения роговицы, что составило 3,2 % от общего количества ($n = 432$) оперативных вмешательств по поводу экстракции катаракты, выполненных в течение 10 месяцев. Средний возраст пациентов составил $72,52 \pm 7,21$ года. Причинами помутнений роговицы были: перенесенные кератиты — 6 случаев, результат ношения мягких контактных линз — 2 глаза, травма глаза — 2, исход дерматита не уточненного генеза с поражением глаз — 3, прободение язвы роговицы — 1 случай.

У 5 из 9 пациентов было двустороннее помутнение роговицы. У одной пациентки в результате длительного ношения мягких контактных линз (более 15 лет) сформировалось бельмо на левом и облаковидные помутнения роговицы на правом глазу. У другого пациента после многочисленных курсов иммунотерапии по поводу онкологического заболевания «Рак правой почки pT1N0M1, ST 4, метастазы в левую почку и L 1–2 позвонки». У пациента с опухолью прямой кишки pT3N0M0, метастазом печени развился двусторонний кератопувеит, который привел к язве роговицы на правом глазу с дальнейшей перфорацией и облаковидным помутнением роговицы левого глаза. У двух пациентов двусторонние помутнения роговицы стали результатом острого кератита.

В соответствии с классификацией степени выраженности помутнений [4] стойкое помутнение белого цвета (бельмо), характеризующееся рубцовыми изменениями, имело место в 3 случаях, в трех глазах были интенсивные помутнения роговицы по типу «пятна», а помутнения роговицы в виде «облачка» встретились в 8 случаях.

У 2 пациентов (после проникающей травмы и перфорации язвы роговицы) сформированное бельмо было васкуляризованным. В 4 глазах васкуляризованное помутнение было в виде «пятна», два из которых располагались в параоптической зоне и были связаны с гипоксией роговицы в результате длительного ношения мягких контактных линз. В 2 глазах помутнение было следствием перенесенного кератита и локализовалось в оптической зоне. В остальных 8 случаях помутнение различной степени выраженности было без васкуляризации.

В 9 глазах помутнение роговицы занимало оптическую часть роговицы, в 5 случаях помутнение находилось в параоптической зоне.

Среди сопутствующей патологии у 4 пациентов с двусторонним помутнением роговицы имела место высокая миопия, осложненная центральной и периферической хориоретинальной дистрофией. У 1 пациента выявлено сочетание осложненной миопии средней степени и первичной открытоугольной начальной с нормальным внутриглазным давлением глаукомы, у 1 пациента наблюдалась сухая форма возрастной макулярной дегенерации.

В 9 случаях некорректируемая острота зрения (НКОЗ) была снижена до $0,02 \pm 0,01$, в 5 случаях НКОЗ состави-

ла $0,09 \pm 0,02$; максимально корректируемая острота зрения (МКОЗ) — $0,03 \pm 0,02$ и $0,11 \pm 0,02$ соответственно. Значение НКОЗ во всех случаях составляло $0,05 \pm 0,03$, МКОЗ — $0,14 \pm 0,07$. Низкая острота зрения была связана со снижением прозрачности оптических сред из-за наличия помутнения роговицы различной степени интенсивности и локализации, а также помутнения хрусталика.

Согласно классификации катаракты по плотности ядра (по Буратто) 6 глаз имели ядро средней плотности, что относится к третьей степени помутнения; такое ядро характерно для классической возрастной катаракты [10]. В 5 глазах было плотное ядро янтарно-желтого цвета (4 степень помутнения хрусталика), встречающееся в случае перезрелой возрастной катаракты со значительным увеличением ядерной части, что говорит о длительно продолжающемся процессе помутнения. В 3 случаях оценить степень помутнения хрусталика было невозможно из-за наличия бельма роговицы и значительного снижения визуализации глубже лежащих структур глаза.

При проведении предоперационного обследования у 4 пациентов возникли затруднения расчета интраокулярной линзы, у 3 пациентов кератометрию невозможно было провести из-за бельма, а у одного пациента наблюдался выраженный астигматизм из-за деформации роговицы, вызванной помутнением. Кроме того, у пациентов с бельмом были затруднения с проведением офтальмометрии. Данным пациентам кератометрию, офтальмометрию и расчет интраокулярной линзы выполняли по парному глазу.

Всем пациентам была осуществлена факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭК + ИОЛ). Предоперационная подготовка включала в себя антибиотикотерапию (за 1 день до и в день операции) и инстилляцию мидриатических препаратов (за 1 час до операции).

Ход операции был классическим: инстилляция двукратно раствора инокаина, обработка операционного поля повидон-йодом, блефаростат, субконъюнктивальная анестезия раствором лидокаина 0,5, парацентезы на 2, 8 часах и тоннельный разрез (2,2 мм) на 10 часах. Затем капсулу хрусталика окрашивали трипановым синим, переднюю камеру наполняли вискоэластическим препаратом, затем — круговой капсулорексис, гидродиссекция, гидроделинеация, при помощи ультразвука хрусталик разломлен и аспирирован. Через тоннельный разрез в наполненный вискоэластиком капсульный мешок имплантирована интраокулярная линза, вискоэластический препарат аспирирован, гидратация разрезов.

При центральном расположении помутнения и при бельме визуализация во время операции была затруднена, однако этапы операции не имели особенностей.

В послеоперационном периоде пациентам проводили антибиотико- и гормонотерапию в течение 10 дней, а также использовали нестероидный противовоспалительный препарат в течение первого месяца после операции.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica 6.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Помутнения роговицы, как правило, возникают или при травмах вследствие различных воздействующих факторов, или при воспалительных заболеваниях глаза, а также после хирургических вмешательств. Степень помутнения зависит от объема нанесенной травмы или от площади и глубины воспалительного поражения роговицы. Центральное расположение помутнения значительно снижает зрительные функции. Большинство глазных отделений России не имеют возможности проводить кератопластику пациентам с низким зрением из-за помутнения роговицы. И зачастую данные пациенты по некоторым причинам (финансовая составляющая, семейные обстоятельства, длительность пути до лечебного учреждения) не желают выполнять хирургические вмешательства на роговице по устранению помутнения, что повышает инвалидизацию по зрению в стране.

С возрастом у пациентов с помутнением роговицы начинает снижаться зрение еще и за счет прогрессирования старческой катаракты. По данным литературы, средний контингент для операции по поводу катаракты составляют люди семидесяти лет [11–13]. В нашем наблюдении у пациентов с помутнением роговицы и катарактой средний возраст составил 72,52 года.

В течение проводимых нами операций, а также в раннем и позднем послеоперационном периоде осложнений не было выявлено. В результате экстракции

катаракты все пациенты, независимо от степени помутнения роговицы, отметили улучшение зрения. В первые сутки после операции максимально корригируемая острота зрения вдаль $0,06 \pm 0,02$ была отмечена в 4 глазах (рис. 1), в 10 — $0,09 \pm 0,03$. Такая острота зрения объясняется воспалительной реакцией тканей глаза и отеком роговицы, которые вызваны более близкими к эндотелию роговицы интраоперационными манипуляциями ультразвуковой иглой. Вынужденное манипулирование у эндотелиального слоя роговицы использовали во избежание разрыва задней капсулы хрусталика из-за пониженной визуализации.

Через неделю после операции у указанных выше 4 пациентов МКОЗ повысилась до $0,09 \pm 0,05$, низкое зрение было обусловлено наличием рубцовых изменений роговицы в оптической зоне (рис. 2), а также дистрофических изменений в центральных отделах сетчатки из-за сопутствующей патологии глаза. В 5 случаях МКОЗ составила $0,22 \pm 0,05$. В эту группу вошли пациенты с васкуляризированными помутнениями роговицы в виде «пятна» в оптической области (рис. 3) и параоптической зоне (рис. 4). В 5 случаях через 7 дней после ФЭК + ИОЛ максимально корригируемая острота зрения составила $0,51 \pm 0,04$. Это были пациенты без сопутствующей глазной патологии, с помутнением различной степени интенсивности в параоптической зоне (рис. 5). Средняя максимально корригируемая острота зрения через 7 дней после операции составила $0,31 \pm 0,07$.

Через 6 месяцев наблюдения у пациентов с помутнением роговицы после факоэмульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы максимально



Рис. 1. Состояние глаза на 1-й день после ФЭК + ИОЛ. Белой стрелкой показано бельмо роговицы в оптической зоне. Красной стрелкой указаны новообразованные сосуды. Visus — 0,04 н/н. Причина бельма и неоваскуляризации — ношение мягких контактных линз

Fig. 1. Eye condition on day 1 after cataract phacoemulsification with intraocular lens implantation. A white arrow indicates the leucoma in the optical zone. Red arrow indicates new vessels. Visus — 0.04 non corrects. The cause of the leucoma and neovascularization is the wearing of soft contact lenses

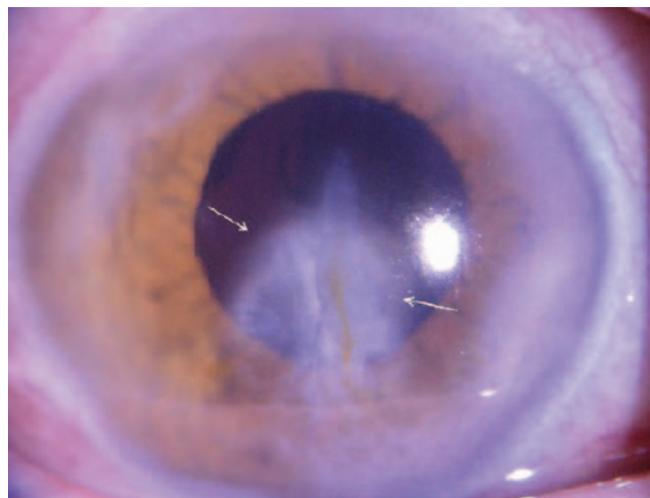


Рис. 2. Состояние глаза на 7-й день после ФЭК + ИОЛ. Белой стрелкой указано помутнение в оптической и параоптической зоне роговицы в виде «пятна». Visus — 0,15 н/н. Причина помутнения роговицы — кератит

Fig. 2. Eye condition on day 7 after cataract phacoemulsification with intraocular lens implantation. The white arrow indicates the corneal opacity in the optical and paraoptical zones of the cornea in the form of a “spot”. Visus — 0.15 non correct. The cause of the corneal opacity is keratitis

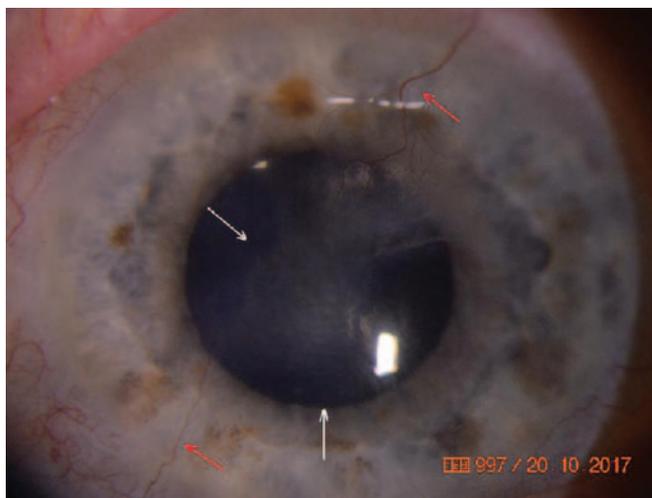


Рис. 3. Состояние глаза на 7-й день после ФЭК + ИОЛ. Белой стрелкой указано помутнение в оптической части роговицы в виде «пятна». Красной стрелкой указаны новообразованные сосуды. Visus — 0,2 н/к. Причина помутнения и неоваскуляризации — кератит с нарушением трофики тканей роговицы

Fig. 3. Eye condition on day 7 after cataract phacoemulsification with intraocular lens implantation. A white arrow indicates the corneal opacity in the cornea optical part in the of a "spot" form. The red arrow indicates newly formed vessels. Visus — 0.2 non correct. The cause of the corneal opacity and neovascularization is keratitis with a violation of the trophism of the corneal tissues

корректируемая острота зрения составила $0,27 \pm 0,19$. Все пациенты, независимо от степени помутнения и локализации, отметили значительное улучшение зрения после экстракции хрусталика. Пациентка с помутнением роговицы, причиной которого стало длительное ношение мягких контактных линз при высокой миопии, после ФЭК + ИОЛ отказалась от ношения линз, что остановило формирование новых помутнений и васкуляризации.

ВЫВОДЫ

Все пациенты с помутнением роговицы различной степени интенсивности после экстракции катаракты отметили улучшение зрения. Центральное расположение помутнения роговицы значительно снижало остроту зрения, а параоптическое влияло на зрение в меньшей степени. Степень интенсивности помутнения роговицы также влияла на исходную остроту зрения — чем сильнее помутнение и глубина поражения роговицы, тем ниже зрение. Результат экстракции хрусталика зависел и от зрелости катаракты — с более мутным хрусталиком результат был выше относительно дооперационных показателей.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Ивачёв Е.А. — выполнение операций, концепция написания и дизайн;
Анисимова Е.В. — сбор данных, подготовка текста статьи;
Денисова И.П. — сбор данных, подготовка текста статьи.

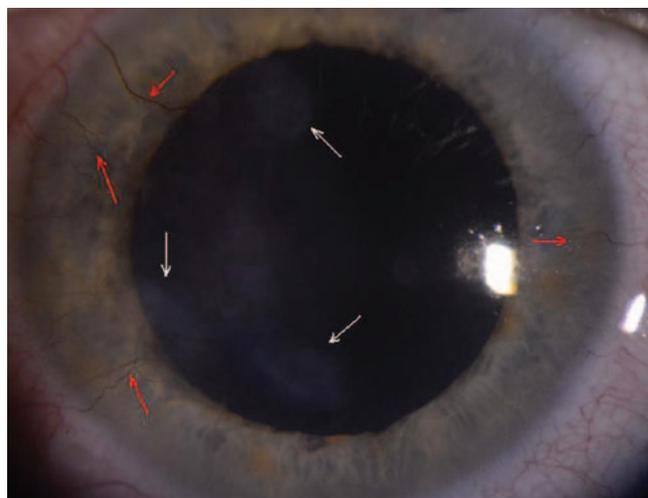


Рис. 4. Состояние глаза на 7-й день после ФЭК + ИОЛ. Белыми стрелками указаны облаковидные помутнения роговицы в параоптической зоне. Красной стрелкой указаны новообразованные сосуды. Visus — 0,08 sph (-) 2,5 cyl (-) 2,0 ax 60° = 0,2. Причина помутнений и неоваскуляризации — ношение мягких контактных линз для коррекции высокой миопии

Fig. 4. Eye condition on day 7 after cataract phacoemulsification with intraocular lens implantation. The white arrows indicate the cloudy corneal opacity in the paraoptic zone. Red arrow indicates new vessels. Visus — 0.08 sph (-) 2.5 cyl (-) 2.0 ax 60° = 0.2. The cause of the corneal opacity and neovascularization is the wearing of soft contact lenses for correction of high myopia

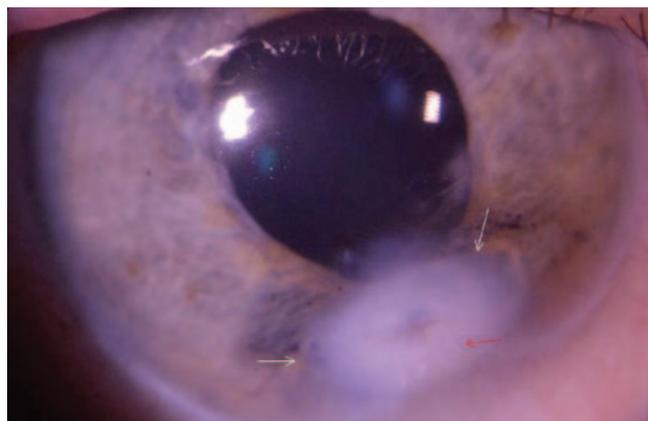


Рис. 5. Состояние глаза на 7-й день после ФЭК+ИОЛ. Белой стрелкой указано бельмо роговицы в параоптической части. Красной стрелкой указаны новообразованные сосуды. Visus — 0,5 н/к. Причина помутнения и неоваскуляризации — проникающая травма роговицы

Fig. 5. Eye condition on day 7 after cataract phacoemulsification with intraocular lens implantation. The white arrow indicates the leucoma in the paraoptic part. The red arrow indicates newly formed vessels. Visus — 0.5 non correct. The cause of the corneal opacity and neovascularization is the penetrating trauma of the cornea

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Whitcher J. Corneal blindness: a global perspective. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79:214–221.
- Хазамова А.И., Вериго Е.Н., Ченцова Е.В. Роль микроτραвмы роговицы в развитии бактериальных язв. *Офтальмология*. 2017;14(2):136–140. [Hazamova A.I., Verigo E.N., Chentsova E.V. The role of microtrauma in the development of bacterial corneal ulcers. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2017;14(2):136–140 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-136-140
- Майчук Ю.Ф. Терапевтический алгоритм при инфекционной язве роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2000;116(3):35–37. [Maychuk Yu.F. Therapeutic algorithms for corneal infectious ulcers. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2000;3:35–37 (In Russ.)].
- Копаева В.Г. Классификация изменений роговой оболочки с точки зрения современных показаний к хирургическому лечению. *Вестник офтальмологии*. 1984;2:8–12. [Kopaeva V.G. Classification of changes in the cornea from the point of view of modern indications for surgical treatment. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1984;2:8–12 (In Russ.)].
- Зильфян А.А. Сдвиги в содержании простагландина E2 во внутриглазной жидкости пациентов с сенильными и осложненными катарактами. *Офтальмохирургия*. 2013;(3):86–90. [Zilfyan A.A. The shifts in the content of prostaglandins E2 in aqueous humor of patients with senile and complicated cataract. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftalmokhirurgiya*. 2013;(3):86–90 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2013-3-86-90
- Полунина Е.Г., Макаров И.А., Маркова Е.Ю., Анджелова Д.В. Современные возможности профилактики возникновения и прогрессирования катаракты. *Офтальмология*. 2017;14(2):120–124. [Polunina E.G., Makarov I.A., Markova E.Y., Andzhelova D.V. Modern possibilities for prophylaxis of cataract progression. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2017;14(2):120–124 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-120-124
- 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.
- Ковшун Е.В., Соболев Н.П., Власова В.А. Факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы у пациента с сосудистым ожоговым бельмом после кератопротезирования (случай из практики). *Офтальмохирургия*. 2014;(1):10–14. [Kovshun E.V., Sobolev N.P., Vlasova V.A. Cataract phacoemulsification with intraocular lens implantation after keratoprosthesis by burn vascular leukoma (a case report). *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftalmokhirurgiya*. 2014;(1):10–14 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2014-1-10-14
- Harissi-Dagher M., Colby K.A. Cataract extraction after implantation of a type I Boston keratoprosthesis. *Cornea*. 2008;27(2):220–222.
- Buratto L. Cataract surgery — the transition from extracapsular cataract extraction to phacoemulsification. Milan; 1999. 474 p.
- Сергиенко Н.М., Шевчик В.И. Влияние объемозамещающей интраокулярной линзы на пространственные соотношения структур глаза после факоэмульсификации катаракты. *Офтальмохирургия*. 2017;(4):15–19. [Sergienko N.M., Shevchik V.I. Influence of thick iol on the correlation of spatial intraocular structures after phacoemulsification. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftalmokhirurgiya*. 2017;(4):15–19 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2017-4-15-19
- Иошин И.Э., Толчинская А.И. Хирургическое лечение пациентов с двухсторонней катарактой. *Офтальмохирургия*. 2013;(2):10–15. [Ioshin I.E., Tolchinskaya A.I. Surgical treatment of patients with bilateral cataracts. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftalmokhirurgiya*. 2013;(2):10–15 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2013-2-10-15
- Пантелеев Е.Н., Франковска-Герлак М.З., Бессарабов А.Н., Чубарь В.С. Оптимизация расчета оптической силы интраокулярной линзы у пациентов с осложненной катарактой на фоне псевдоэкзофолиативного синдрома. *Офтальмохирургия*. 2016;(3):18–21. [Panteleyev Y.N., Frankovska-Gierlak M.Z., Bessarabov A.N., Chubar V.C. Optimization of the iol optical power calculation in patients with complicated cataract and pseudoexfoliative syndrome. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftalmokhirurgiya*. 2016;(3):18–21 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2016-3-18-21

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Пенза ОАО «РЖД»
Ивачёв Евгений Александрович
заведующий офтальмологическим отделением
ул. Урицкого, 118, Пенза, 440600, Российская Федерация

НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Пенза ОАО «РЖД»
Анисимова Елена Васильевна
врач-офтальмолог
ул. Урицкого, 118, Пенза, 440600, Российская Федерация

НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Пенза ОАО «РЖД»
Денисова Ирина Петровна
врач-офтальмолог
ул. Урицкого, 118, Пенза, 440600, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

The departmental clinical hospital at the station Penza of JSC “Russian Railways”
Ivachev Evgeny A.
Head of Ophthalmology department
Urickogo str. 118, Penza, 440600, Russia

The departmental clinical hospital at the station Penza of JSC “Russian Railways”
Anisimova Elena V.
Ophthalmologist
Urickogo str., 118, Penza, 440600, Russia

The departmental clinical hospital at the station Penza of JSC “Russian Railways”
Denisova Irina P.
Ophthalmologist
Urickogo str., 118, Penza, 440600, Russia

Анализ факторов риска развития макулярного отека после факоэмульсификации катаракты



В.Л. Кокорев

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра офтальмологии
ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

Медицинский центр «Современная офтальмология»
ул. Н. Маркса 116а-22, Воронеж, 39430, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):185–191

Цель: выявление и анализ факторов, способствующих развитию макулярного отека после факоэмульсификации катаракты (ФЭК). **Пациенты и методы.** За 3 года наблюдения было проведено 6218 операций у 4608 пациентов, которые были разделены на три группы с учетом особенностей проведения хирургического вмешательства: пациенты, оперированные с доступом 2,2 мм без заднего капсулорексиса (ЗК), оперированные по технологии MICS через доступ 1,6–1,8 мм без ЗК, оперированные по технологии MICS через доступ 1,6–1,8 мм с ЗК. В исследование были включены пациенты со стойким кистозным макулярным отеком (КМО), для лечения которого потребовались инвазивные вмешательства. За период наблюдения было выявлено 28 случаев стойкого КМО, которые были распределены по группам, соответствующим времени возникновения, типу хирургического вмешательства и сопутствующей патологии. **Результаты.** Сравнительный анализ в группах без заднего капсулорексиса с доступом 2,2 мм ($n = 513$) и 1,6–1,8 мм ($n = 2588$) с применением коэффициента статистической достоверности Стьюдента (P) показал, что уменьшение хирургического доступа достоверно обеспечивает снижение риска развития КМО, что подтверждает его связь со степенью травматичности вмешательства. **Заключение.** Была выявлена группа факторов, оказывающих влияние на характер ответной реакции макулы на ФЭК, в частности, на возникновение макулярного отека. Все факторы были проанализированы и выявлено, что такие, как сопутствующая патология (сахарный диабет, возрастная макулярная дегенерация), тип хирургического доступа, наличие эпиретинальной мембраны, оказывают непосредственное влияние на развитие и прогрессирование макулярного отека. Причем выявлена прямая зависимость между временем возникновения КМО и эффективностью вмешательства, а также объемом инвазивного лечения. Достоверное увеличение остроты зрения у пациентов говорит о высокой эффективности лечения КМО, связанного с хирургическим вмешательством.

Ключевые слова: задний капсулорексис, кистозный макулярный отек, трансионный макулярный синдром, ингибиторы фактора внутрисосудистого роста

Для цитирования: Кокорев В.Л. Анализ факторов риска развития макулярного отека после факоэмульсификации катаракты. *Офтальмология*. 2019;16(2):185–191. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-185-191>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Analysis of Risk Factors of Development of Macular Edema after Phacoemulsification

V.L. Kokorev

Voronezh state medical university named N.N. Burdenko
Student str., 10, Voronezh, 394036, Russia

Department of ophthalmology, medical center "Modern ophthalmology"
K. Marx str., 116a -22, Voronezh, 394030, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):185–191

Purpose: To identify and analyze factors contributing to the development of macular edema after cataract phacoemulsification (FEC).
Methods: over 3 years of follow-up, 6218 surgeries were performed in 4608 patients. They were divided into three groups, taking into account the specifics of the surgery: operated on with 2.2 mm access without posterior capsulorhexis (PC), operated on using MICS technology through access 1.6–1.8 mm without PC, patients operated on with MICS technology through access of 1.6–1.8 mm from PC. The study included patients with persistent cystic macular edema (CME), whose treatment required invasive interventions. During the observation period, 28 cases of persistent CME were identified, which were divided into groups corresponding to the time of onset, type of surgery and comorbidities. **Results:** a comparative analysis in groups without posterior capsulorhexis with access of 2.2 mm (n = 513) and 1.6–1.8 mm (n = 2588) using the Student's statistical confidence coefficient (P) showed that a decrease in surgical access significantly reduces the risk of CME, which confirms its connection with the invasiveness of the intervention.
Conclusion: Identified groups of factors that influence the nature of the macula response to the FEC, in particular, the occurrence of macular edema. All factors were analyzed. It was revealed that such factors as comorbidities (diabetes mellitus, age-related macular degeneration), type of surgical approach, and the presence of the epiretinal membrane directly affected the development and progression of macular edema. All factors were analyzed. It was revealed that such factors as comorbidities (diabetes mellitus, age related macular degeneration), type of surgical approach, and the presence of the epiretinal membrane directly affected the development and progression of macular edema. At the same time, revealed a direct relationship between the time of occurrence of CME and its effectiveness, as well as the volume of its invasive treatment. A significant increase in visual acuity in patients suggests a high efficacy of CME treatment associated with surgery.

Keywords: posterior capsulorhexis, cystic macular edema, traction macular syndrome, inhibitors of intravascular growth factor

For citation: Kokorev V.L. The Analysis of Risk Factors of Development of Macular Edema after Phacoemulsification. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):185–191. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-185-191>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

История развития хирургии катаракты сопровождается стремлением свести к минимуму хирургические риски. Несмотря на возможности, которые раскрыла факоэмульсификация, остается ряд нерешенных вопросов. Одним из них является риск развития кистозного макулярного отека (КМО). Впервые он был описан S. Irvine в эпоху расцвета интракапсулярной экстракции катаракты еще в 1953 году. Развитие КМО, вызванного хирургическим вмешательством, отмечалось в первые 4–6 недель после операции. В отдельных случаях его регистрировали через год и более. Это состояние классифицируется как синдром Ирвина — Гасса [1–4] и при отсутствии адекватного лечения может привести к необратимому снижению центрального зрения. Риск развития КМО в период применения интракапсулярной экстракции был достаточно высок и достигал 11 % [5, 6]. При переходе на экстракапсулярную технику экстракции катаракты было отмечено снижение частоты его развития почти в 2 раза — до 6,7 %. Это было связано с уменьшением хирургической травмы [7, 8]. В настоящее время в связи повсеместным внедрением факоэмульсификации как менее травматичной методики частота развития КМО сократилась и составляет около 1–2 % [9]. Таким

образом, практика показывает, что снижение частоты встречаемости КМО напрямую связано с уменьшением хирургической нагрузки на глазное яблоко.

Несмотря на многолетние исследования, единая теория патогенеза развития КМО после хирургического лечения катаракты отсутствует. Самая первая теория, предложенная S. Irvine, основывалась на воспалительной природе процесса и заключалась в том, что хирургическая травма сосудистой оболочки глаза способствует синтезу медиаторов воспаления, которые нарушают микроциркуляцию в сетчатке и хориоиде, что приводит к гипоксии тканей глаза. При этом развивается экссудативное воспаление, которое ведет к развитию отека макулы [10–13]. Однако в эту теорию не укладывается появление отека в глазах без каких-либо признаков послеоперационного воспаления. Принимая во внимание это наблюдение, S. Irvine предположил, что формирование КМО может быть вызвано тракционным воздействием на сетчатку со стороны стекловидного тела. При наличии синехий между радужкой и передней пограничной мембраной стекловидного тела или сращений в заднем полюсе глаза между сетчаткой и задней гиалоидной мембраной возможно развитие тракционного воздействия. Этой теории стали придерживаться и многие другие авторы [8, 9].

В.Л. Кокорев

Контактная информация: Кокорев Владимир Леонидович, vladimir-kokorev@mail.ru

Анализ факторов риска развития макулярного отека после факоэмульсификации катаракты

После удаления хрусталика происходит изменение внутреннего объема глазного яблока. Стекловидное тело лишается естественной опоры и становится более подвижным. При наличии витреоретинальных мембран и сращений это может привести к их натяжению, что вызывает тракционный макулярный синдром [6, 14, 15].

В настоящее время использование прижизненной оценки витреомакулярного взаимоотношения с помощью ОКТ позволило провести ряд исследований, отражающих изменение толщины сетчатки после факоемульсификации. Выявлено, что утолщение сетчатки после факоемульсификации отмечается у 41 % пациентов, однако эти изменения носят субклинический характер и функционального значения не имеют [16]. При динамическом наблюдении было обнаружено, что максимальное увеличение толщины сетчатки имеет место к концу первого месяца, а к третьему месяцу толщина сетчатки возвращается к исходной [17]. Существуют исследования, в которых утверждается, что утолщение сетчатки в центре на 40 % от исходного после факоемульсификации является достоверным прогностическим признаком развития макулярного отека.

Далеко не всегда в случаях КМО при томографическом исследовании можно выявить наличие эпиретинальных мембран и витреомакулярных тракций. Очевидно, что существуют другие, не изученные в настоящее время механизмы формирования КМО. Повышение риска развития макулярного отека можно ожидать у пациентов с сахарным диабетом, возрастной макулярной дегенерацией сетчатки, с хроническим увеитом и т. д. В каждом случае существуют свои особенности формирования отека сетчатки. Сопутствующую патологию можно рассматривать как фактор повышенного риска развития КМО после факоемульсификации. Таким образом, развитие макулярного отека после операции может быть связано либо с послеоперационным воспалением, либо с наличием эпиретинальных сращений и мембран, либо с сопутствующей патологией, либо с еще не изученными причинами. Очевидно, что хирургическое вмешательство запускает различные механизмы развития макулярного отека, коррекция которого требует индивидуального подхода. Поэтому анализировать случаи КМО после факоемульсификации целесообразно с учетом сопутствующей патологии.

С каждым годом пациенты с катарактой становятся все моложе, а ее удаление проводится на более ранних стадиях, зачастую осуществляется замена прозрачного хрусталика с целью коррекции аметропии и астигматизма высоких степеней. Все это бесспорно увеличивает риск развития вторичной катаракты. Поэтому обоснован возрастающий интерес хирургов к процедуре первичного заднего капсулорексиса при наличии прозрачной капсулы с целью профилактики развития вторичной катаракты. В настоящее время нет единого мнения о влиянии сохранности задней капсулы на частоту развития макулярного отека после операции. Ряд исследователей

отмечают увеличение частоты развития КМО при нарушении целостности задней капсулы с 2,5 до 6 % [14, 18–21]. В то же время, по данным других авторов, статистической достоверности эта разница не имеет [22].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследования были проведены на базе медицинского центра «Современная офтальмология» в течение 3 лет — с 1 января 2015 по 30 марта 2018 года.

Под наблюдением находились 4608 пациентов, обратившихся за хирургическим лечением катаракты, из них у 1610 были оперированы оба глаза. За период наблюдения проведено 6218 операций. Для получения достоверной статистической картины хирургические вмешательства у пациентов, оперированных на оба глаза и без признаков КМО, учитывались как одно исследование. Не было зарегистрировано ни одного случая развития КМО на обоих глазах. В исследование вошли 1634 мужчины и 2974 женщины со средним возрастом $72,9 \pm 2,0$ года. Операции проводили с использованием факоемульсификатора Stellaris PC. Пациенты были разделены на три группы с учетом особенностей проведения хирургического вмешательства. В первую группу вошли 513 пациентов, оперированных по стандартной методике с доступом 2,2 мм без заднего капсулорексиса, во вторую группу вошли 2588 пациентов, оперированных по технологии MICS через доступ 1,6–1,8 мм без проведения заднего капсулорексиса, третью группу составили 1507 пациентов, оперированных по технологии MICS через доступ 1,6–1,8 мм с проведением заднего дозированного капсулорексиса, который был выполнен с целью профилактики развития вторичной катаракты при прозрачной капсуле. Все группы были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующей общей и глазной патологии. Технология MICS через доступ 1,6–1,8 мм имела некоторые отличия от стандартной техники с доступом 2,2 мм. При использовании факоемульсификатора и ирригационного слива меньшего сечения для обеспечения адекватной инфузии и контроля над глубиной передней камеры в условиях ультратонкого разреза применяли активную систему ирригации DigiFlow. Суть системы заключается в управлении ирригационным потоком путем нагнетания стерильного воздуха во флакон с BSS помпой факоемульсификатора. Применение активной ирригации позволило увеличить глубину аспирационного вакуума и скорость прохождения BSS внутри иглы, что способствовало уменьшению ее нагрева и улучшению прохождения хрусталикового вещества. Это позволило сократить время операции и снизить травмирующую нагрузку на ткани глаза, обеспечив лучшую адаптацию операционного туннеля после операции несмотря на малое сечение ирригационно-аспирационных каналов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После операции у ряда пациентов в различные сроки наблюдалось развитие макулярного отека. Отек

зафиксировали при исследовании с помощью томографа SOCT Copernicus+. Отек сетчатки транзиторного характера, купированный через 2–3 недели после появления на фоне инстилляций глазных капель, содержащих НПВС, не анализировали. В исследование были включены пациенты со стойким КМО, для лечения которого потребовались инвазивные вмешательства. За период наблюдения в исследуемых группах было выявлено 28 случаев стойкого КМО. В 5 случаях начальные признаки КМО были отмечены при проведении ОКТ уже до операции, в 3 случаях — у пациентов с ВМД, в 1 случае — с ДМО в сочетании с ЭРМ и в 1 — с классической ЭРМ. У остальных 23 пациентов начало развития кистозного макулярного отека было зарегистрировано после операции. В таблице 1 представлены случаи КМО, выявленные после операции с учетом сопутствующей патологии и сроков их выявления.

При анализе сопутствующей патологии были выявлены потенциальные факторы риска развития КМО. В 6 случаях отек сетчатки развился на фоне сахарного диабета II типа, в 1 случае отек сопровождался влажной формой ВМД и в 4 случаях была определена ЭРМ с подтверждением с помощью томографического исследования. Всего сопутствующая патология отмечена у 11 пациентов. У одного из них был многолетний прием простагландинов с целью компенсации повышенного внутриглазного давления, при этом макулярный отек сформировался более чем через 2,5 года после операции. Учитывая этот длительный срок и возможность развития отека сетчатки на фоне длительной инстилляции простагландинов, данный случай связывать с оперативным вмешательством было весьма сомнительно. У остальных 11 пациентов сопутствующей патологии выявлено не было. Из таблицы видно, что в 91 % случаев (10 из 11) при отсутствии сопутствующей патологии отек развивался в ранние сроки после операции. В позд-

нем периоде во всех случаях (5) была выявлена сопутствующая патология глаза, которая может являться самостоятельной причиной развития макулярного отека. Эта группа включала в себя 3 пациентов с диабетом, 1 — с ВМД и 1 — при длительном приеме простагландинов.

Сроки развития и выявления отека были различными — от 7 дней до 2,5 лет. Если рассматривать формирование КМО в связи с оперативным вмешательством как синдром Ирвина — Гасса, то необходимо учитывать временные рамки, которые ограничены двумя месяцами после операции. Из наблюдаемых нами пациентов в 15 случаях КМО был выявлен после операции в период до 2 месяцев. Учитывая возможность развития отека в более поздние сроки, было целесообразным включить в анализ случаи обращения пациентов от 6 до 12 мес. (3 человека). Все 18 случаев представлены в таблице 2 с учетом принадлежности к анализируемым группам и сопутствующей патологии.

Для изучения влияния размера хирургического доступа на риск развития КМО был проведен сравнительный анализ в группе без заднего капсулорексиса с доступом 2,2 мм ($n = 513$) и 1,6–1,8 мм ($n = 2588$). Полученные данные представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 следует, что уменьшение хирургического доступа приводит к достоверному снижению риска развития КМО. Данный факт можно связать с тем, что вмешательство с использованием технологии MICS 1,6–1,8 мм оказывает меньшую хирургическую нагрузку на глазное яблоко по сравнению со стандартной методикой. Это подтверждает наличие связи между травматичностью вмешательства и риском развития КМО. Процент развития КМО (1,95 %) при доступе 2,2 мм укладывается в общемировую статистику данного осложнения при факоэмульсификации (1–2 %).

Для изучения влияния заднего капсулорексиса на риск развития КМО проведен сравнительный ана-

Таблица 1. Случаи КМО, выявленные после операции, с учетом сопутствующей патологии и сроков их выявления

Table 1. CME cases detected after the operation, taking in to account comorbidities and the timing of their detection

Сроки / Deadlines	Без сопутствующей патологии / Without comorbidities	Диабет / Diabetes	ВМД / AMD	ЭРМ / Epiretinal membrane	Длительный прием простагландинов / Prolonged using of prostaglandins	Всего / In all
До 2 мес. / Up to two months	10	3	-	2	-	15
От 6 до 12 мес. / From 6 to 12 months	1	-	-	2	-	3
Более 1 года / More than 1 year	-	3	1	-	1	5
Всего / In all	11	6	1	4	1	23

Таблица 2. Случаи КМО с учетом принадлежности к анализируемым группам и сопутствующей патологии

Table 2. CME cases taking in to account belonging to the analyzed groups and comorbidities

№	Группа / Group	Без сопутствующей патологии / Without comorbidities	Диабет / Diabetes	ЭРМ / Epiretinal membrane	Всего / In all
1.	2,2 мм без ЗК ($n = 513$) / 2.2 mm without posterior capsulorhexis (PC) ($n = 513$)	7	1	2	10
2.	1,6–1,8 мм без ЗК ($n = 2588$) / 1.6–1.8 mm without PC ($n = 2588$)	1	2	2	5
3.	1,6–1,8 мм с ЗК ($n = 1507$) / 1.6–1.8 mm with PC ($n = 1507$)	3	-	-	3
	Всего / In all	11	3	4	18

Таблица 3. Сравнительный анализ групп без заднего капсулорексиса**Table 3.** Comparative analysis of groups without posterior capsulorhexis

Доступ / Entrance	Кол-во / Quantity	КМО / CME		p
		n	%	
2,2 мм без ЗК / 2.2 mm without PC	513	10	1,95	<0,05
1,6–1,8 мм без ЗК / 1.6–1.8 mm without PC	2588	5	0,19	

Таблица 4. Сравнительный анализ в группах пациентов, оперированных по технологии MICS 1,6–1,8 мм**Table 4.** Comparative analysis in groups of patients operation with MICS technology 1.6–1.8 mm

Доступ / Entrance	Кол-во / Quantity	КМО / CME		p
		n	%	
1,6–1,8 мм без ЗК / 1.6–1.8 mm without PC	2588	5	0,19	>0,05
1,6–1,8 мм с ЗК / 1.6–1.8 mm with PC	1507	3	0,19	

Таблица 5. Влияние пола на развитие КМО**Table 5.** The influence of gender on the development of CME

Группа / Group	Катаракта / Cataract		КМО / CME		p
	n	%	n	%	
Муж. / Male	1634	35,5	11	0,67	>0,05
Жен. / Female	2974	64,5	7	0,23	

лиз в группах пациентов, оперированных по технологии MICS 1,6–1,8 мм с задним капсулорексисом (n = 1507) и без него (n = 2588). Данные представлены в таблице 4.

В группе пациентов с задним капсулорексисом из 1507 пациентов было зарегистрировано 3 случая КМО, тогда как у пациентов, оперированных без него, из 2588 операций выявлено 5 случаев макулярного отека. При анализе не выявлено разницы в частоте встречаемости КМО при заднем капсулорексисе и без него. Таким образом, наличие заднего капсулорексиса не влияет на риск развития КМО.

Из всех пациентов КМО был обнаружен у 11 мужчин (из 1634) и у 7 женщин (из 2974). Данные по полу представлены в таблице 5.

Таким образом, при анализе не выявлено влияния пола на риск развития КМО, хотя у мужчин он встречался чаще.

ЛЕЧЕНИЕ КМО

Лечение КМО было проведено с учетом состояния сетчатки и стекловидного тела, исходя из данных томографического исследования. При отсутствии эпиретинальных мембран и тракционного макулярного синдрома при наличии КМО для его коррекции применяли интраокулярное введение препаратов, ингибирующих фактор внутрисосуди-

стого роста, и кортикостероиды (ИВВЛ). При обнаружении признаков ЭРМ и тракции со стороны стекловидного тела пациентам дополнительно было проведено витреоретинальное вмешательство с целью их устранения. В 3 случаях из 4 пациентам с ЭРМ была выполнена микроинвазивная витрэктомия с тампонадой силиконовым маслом (ЗСВЭ) и удаление ЭРМ с достижением хорошего функционального результата. Один пациент от операции отказался. Пациенту с макулярным отеком, развившимся после длительного приема простагландинов, с целью отмены гипотензивного режима была проведена НГСЭ. В послеоперационном периоде отмечался хороший гипотензивный эффект и компенсация макулярного отека. Одному пациенту с диабетом было проведено ЗСВЭ с положительной динамикой.

Количество инъекций, необходимых для достижения терапевтического эффекта, было различным и не зависело от наличия или отсутствия сопутствующей патологии. Однако была выявлена прямая зависимость необходимого для достижения терапевтического эффекта количества интравитреальных инъекций лувентиса (ИВВЛ) от срока формирования макулярного отека. Количество ИВВЛ, потребовавшихся для компенсации макулярного отека, и сроки его возникновения представлены в диаграмме 1.

Из диаграммы следует, что для компенсации отека сетчатки, развивающегося в течение первых 2 месяцев после операции, достаточно было от 1 до 3 ИВВЛ. Причем в 7 (44 %) случаях из 15 была проведена всего одна инъекция, в 5 (25 %) — две инъекции, а в 3 (31 %) — три инъекции. Из 3 случаев отека, развившегося в сроки от 6 до 12 мес., потребовалось 1 (33,3 %), 2 (33,3 %) и 5 (33,3 %) инъекций соответственно. Для компенсации отека сетчатки, выявленного через год и более после операции, потребовалось от 1 (20 %) до 9 (20 %) инъекций. Наблюдения показали, что чем раньше развивался отек

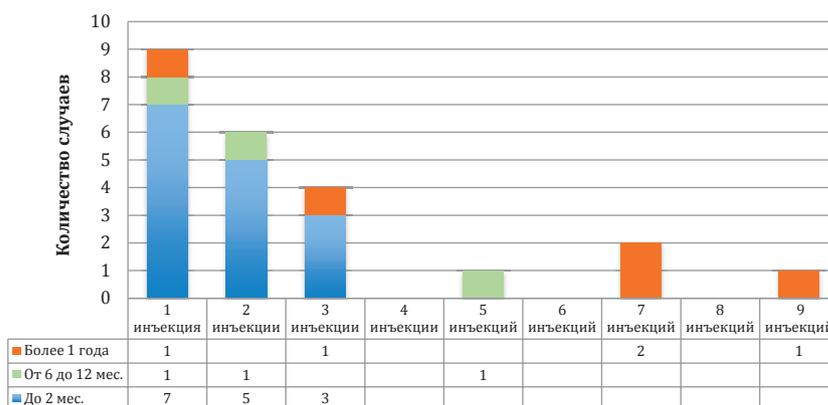
Сроки возникновения КМО и количество ИВВЛ**Диаграмма 1.** Количество инъекций для компенсации макулярного отека и сроки возникновения отека**Diagram 1.** The number of injections to compensate for macular edema and the timing of edema

Таблица 6. Среднее количество инъекций для компенсации отека в различных группах**Table 6.** Average quantity of injections for hypostasis compensation in various groups

Сроки развития / Development terms	Количество случаев / Number of cases	Кол-во ИВВЛ / Number of VGFI injections	Среднее кол-во ИВВЛ / Average value of VGFI injections
До 2 мес. / Up to 2 months	15	26	1,73
От 6 до 12 мес. / From 6 to 12 months	3	8	2,67
Более 1 года / More than 1 year	5	27	5,4

Таблица 7. Сравнение остроты зрения с полной коррекцией до начала инъекций и по завершении курса лечения**Table 7.** Comparison of visual acuity with full correction prior to the beginning of injections and on end of a course of treatment

Сроки / Deadlines	До лечения / Before the treatment	После лечения / After the treatment	Достоверность / Veracity
До 2 мес. / Up to 2 months	0,41 ± 0,06	0,69 ± 0,09	p < 0,05
От 6 до 12 мес. / From 6 to 12 months	0,20 ± 0,06	0,30 ± 0,12	p > 0,05
Более 1 года / More than 1 year	0,31 ± 0,08	0,54 ± 0,14	p > 0,05

сетчатки, тем меньшее количество инъекций требовалось для его лечения в каждом конкретном случае.

Эффективность лечения оценивали по среднему количеству инъекций, потребовавшихся для достижения стабильного результата. Среднее количество инъекций, потребовавшееся для компенсации отека в различных группах, представлено в таблице 6.

Из полученных данных следует, что среднее количество ИВВЛ возрастает с увеличением сроков развития КМО. В группах с ранним развитием КМО (до 2 мес.) потребовалось меньшее количество инъекций (на 1 случай 1,73 инъекции), чем в остальных группах. У пациентов с отеком, развившимся через 1 год после операции (5 случаев), причиной КМО была сопутствующая патология. Таким образом, эффективность лечения КМО в группах, связанных с хирургическим вмешательством (от 2 до 6 мес.), выше по сравнению с группой КМО, возникшего вследствие сопутствующей патологии глаза (развившегося после 1 года).

Для оценки функционального результата было проведено сравнение остроты зрения с полной коррекцией до начала инъекций и по завершении курса лечения, что отражено в таблице 7.

Из таблицы видно, что достоверное увеличение остроты зрения после проведенного лечения отмечалось в группе с развитием КМО до 2 месяцев. В остальных группах улучшение остроты зрения не имело статистической достоверности, что указывает на высокую эф-

фективность лечения КМО, возникшего вследствие хирургического вмешательства.

ВЫВОДЫ

В результате исследований выявлена группа факторов, оказывающих влияние на характер ответной реакции макулы на ФЭК, в частности, на возникновение макулярного отека. Анализ факторов риска показал, что такие из них, как сопутствующая патология, тип хирургического доступа, наличие эпиретинальной мембраны, оказывают непосредственное влияние на развитие и прогрессирование макулярного отека. У пациентов без сопутствующей патологии (91 %) отеки развивались в ранние сроки после операции, у остальных 9 % пациентов сопутствующая патология глаза может являться самостоятельной причиной развития макулярного отека. Вмешательство с использованием технологии MICS 1,6–1,8 мм оказывает меньшую хирургическую нагрузку на глазное яблоко по сравнению со стандартной методикой, что подтверждает связь степени травматичности вмешательства с риском развития КМО. В то же время наличие или отсутствие заднего капсулорексиса, а также пол пациента не влияют на развитие КМО. Причем выявлена прямая зависимость между сроками возникновения КМО и эффективностью и объемом инвазивного лечения. Достоверное увеличение остроты зрения у пациентов говорит о высокой эффективности лечения КМО, связанного с хирургическим вмешательством.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Елисева Э.Г., Малахова А.А., Грязнова Н.Н. Синдром послеоперационной макулопатии Irvine-Gass. *Вестник офтальмологии* 1983;1:35–38. [Eliseeva E.G., Malakhova A.A., Graznova N.N. Postoperative Irvine-Gass syndrome maculopathy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 1983;1:35–38 (In Russ.)].
- Grzybowski A., Sikorski B., Ascaso F., Huerva V. Pseudophakic cystoid macular edema: update 2016. *ClinIntervAging*. 2016;11:1221–1229. DOI: 10.2147/CIA.S111761
- Irvine S.R. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 1953;36(5):599–619.
- Sahin M., Cingu A.K., Gozum N. Evaluation of Cystoid Macular Edema Using Optical Coherence Tomography and Fundus Autofluorescence after Uncomplicated Phacoemulsification Surgery. *J Ophthalmol*. 2013;2013:1–5. DOI: 10.1155/2013/376013
- Родин А.С. Новые клинические возможности метода оптической когерентной томографии. Ранняя диагностика патологии макулы у пациентов с высокой остротой зрения. *Офтальмология*. 2004;1(4):24–28. [Rodin A.S. New clinical possibilities of optical coherence tomography. Early diagnosis of macular pathology in patients with high visual acuity. *Ophthalmology*. 2004;1(4):24–28 (In Russ.)].
- Худяков А.Ю., Сорокин Е.Л., Руденко В.А. Патогенетическая роль витреомакулярных тракций в формировании макулярного отека после факэмульсификации катаракты. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2011;3:72–75. [Khudyakov A.Yu., Sorokin E.L., Rudenko V.A. The peculiarities of vitreomacular interface in pathogenesis of macular edema after phacoemulsification. *Far East Medical Journal = Dal'nevostochnyy meditsinski zhurnal*. 2011;3:72–75 (In Russ.)].
- Parente I., Ozturker C., Utine C. A., Cakir M. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical tomography. *CurrEyeRes*. 2007;32(3):241–243. DOI: 10.1080/02713680601160610
- Tsilimbaris M.K., Tsika C., Diakonis V., Karavitaki A., Pallikaris I. Macular Edema and Cataract Surgery. *Cataract Surgery*. 2013;22:323–336. DOI: 10.5772/765

9. Егоров В.В., Егорова А.В., Смолякова Г.П. Клинико-прогностическая оценка факторов риска развития макулярного отека у больных сахарным диабетом после факэмульсификации катаракты. *Офтальмология*. 2008;1:51–58. [Egorov V.V., Egorova A.V., Smolyakova G.P. Clinical and prognostic evaluation of risk factors for macular edema in diabetic patients after phacoemulsification. *Ophthalmology*. 2008;1:51–58 (In Russ.).]
10. Астахов С.Ю., Гобеджишвили М.В. Послеоперационный макулярный отек, синдром Ирвина — Гасса. *Клиническая офтальмология*. 2010;11(1):5–8. [Astakhov S.Yu., Gobejzhishvili M.V. Postoperative macular edema, Irvine-Gass syndrome. *Clinical ophthalmology = Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2010;11(1):5–8 (in Russ.).]
11. Гобеджишвили М.В., Астахов С.Ю., Куглеев А.А. Макулярный отек при псевдофакии. *Офтальмологические ведомости* 2011;4(4):57–59. [Gobejzhishvili M.V., Astakhov S.Yu., Kugleev A.A. Macular edema in patients with pseudophakia. *Ophthalmology journal = Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2011;4(4):57–59 (In Russ.).]
12. Draganic V., Vukosavljevic M., Petrovic N., Milivojevic M., Resan M. Evolution of cataract surgery: smaller incision — less complications. *Vojnosanit Pregl*. 2012;69(5):385–388.
13. Yang J., Cai L., Sun Z., Ye H., Fan Q., Zhang K., Lu W., Lu Y. Risk factors for and diagnosis of pseudophakic cystoid macular edema after cataract surgery in diabetic patients. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(2):207–214. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.11.047
14. Руденко В.А., Сорокин Е.Л. Изучение морфометрических особенностей глаз пациентов с тракционным макулярным отеком после факэмульсификации по поводу возрастной катаракты. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013;2:21–25. [Rudenko V.A., Sorokin E.L. The study of the morphometric features of the patients eyes with traction macular edema after phacoemulsification for age-related cataracts. *Kuban scientific medical bulletin = Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2013;2:21–25 (in Russ.).]
15. Федоров С.Н., Егорова Э.В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. *Медицина*. 1992;244–245 [Fedorov S.N., Egorova E.V. Mistakes and complications during implantation of an artificial lens. *Meditsina*. 1992;244–245 (in Russ.).]
16. Lobo C.L., Faria P.M., Soares M.A., Bernardes R.C., Cunda-Vaz J.G. Macular alterations after small — incision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:752–760. DOI: 10.1016/S0886-3350(03)00582-0
17. Biro Z., Balla Z., Kovach B. Change of foveal and perifoveal thickness measured by OCT after phacoemulsification and IOL implant. *Eye*. 2006; 22:8–12. DOI: 10.1038/sj.eye.6702460
18. Henderson B., Kim J., Ament C., Ferrufino-Ponce Z., Grabowska A., Cremers S. Clinical pseudophakic cystoid macular edema Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract. Refract Surg*. 2007;33:1550–1558. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.05.013
19. Biro Z., Balla Z., Kovacs B. Change of foveal and peri foveal thickness measured by OCT after phacoemulsification and IOL implantation. *Eye* 2008; 22:8–12. DOI: 10.1038/sj.eye.6702460
20. Wielders L.H.P., Schouten J.S.A.G., Nuijts R.M.M.A. Prevention of macular edema after cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29(1):48–53. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000436
21. De Silva S.R., Riaz Y., Evans J.R. Phacoemulsification with posterior chamber intra ocular lens versus extra capsular cataract extraction (ECCE) with posterior chamber intra ocular lens for age-related cataract. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1:53. DOI: 10.1002/14651858.CD008812.pub2
22. Балашевич Л.И., Тахтаев Ю.В., Радченко А.Г. Задний капсулорексис в ходе выполнения факэмульсификации при прозрачной задней капсуле хрусталика. *Офтальмохирургия*. 2008;1:36–41. [Balashevich L.I., Takhtaev Yu.V., Radchenko A.T. Posterior capsulorhexis during phacoemulsification at the back of the transparent lens capsule. *Ophthalmosurgery = Oftal'mokhirurgiya* 2008;1:36–41 (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра офтальмологии
 Медицинский центр «Современная офтальмология»
 ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация
 Кокорев Владимир Леонидович
 ассистент, ведущий офтальмохирург
 ул. К. Маркса 116а-22, Воронеж, 39430, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Voronezh state medical university named N.N. Burdenko
 Department of ophthalmology, medical center “Modern ophthalmology”
 Student str., 10, Voronezh, 394036, Russia
 Kokorev Vladimir L.
 assistant, leading ophthalmologist
 K. Marx str., 116a -22, Voronezh, 394030, Russia

Спектральная ОКТ-ангиография в режиме En Face в выявлении морфологических изменений ретинального пигментного эпителия до и после селективного микроимпульсного лазерного воздействия у пациентов с центральной серозной хориоретинопатией

П. Л. Володин¹Е. В. Иванова¹Е. Ю. Полякова¹А. В. Фомин²

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

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):192–201

Цель — изучить морфологические изменения ретинального пигментного эпителия (РПЭ) методом оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-А) в режиме En Face до и после селективного микроимпульсного лазерного воздействия у пациентов с центральной серозной хориоретинопатией (ЦСХРП), определить соответствие между топографическим расположением дефектов и отслойки РПЭ на ОКТ-ангиограммах в режиме En Face и точками фильтрации на ФАГ. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 20 пациентов (21 глаз) с ЦСХРП до и после лазерного лечения. Всем пациентам выполняли ФАГ и ОКТ-А высокого разрешения по протоколу *Angio Retina 2x2* или *3x3* мм и *HD Angio Retina 6x6* мм. Лечение проводили в селективном микроимпульсном режиме с индивидуальным подбором параметров с использованием навигационной лазерной системы Navilas 577s ("OD-DS", Германия) или лазерной установки IQ 577 ("IRIDEX", США). Результаты оценивали в сроки 2 недели и 1 месяц после лечения. **Результаты.** Во всех случаях точки фильтрации субретинальной жидкости на ФАГ соответствовали топографическому расположению дефектов и отслоек РПЭ, выявленных на ОКТ-А в режиме En Face. По данным ОКТ-А (En Face) найдены следующие морфологические изменения: в 5 случаях — единичные дефекты РПЭ, в 7 — множественные дефекты РПЭ, в 9 — щелевидные отслойки РПЭ, у 3 пациентов наблюдалось сочетание щелевидной отслойки и дефекта РПЭ. Размеры дефектов РПЭ варьировали в диапазоне от 21 до 159 мкм, при этом преобладала их округлая форма. Через 1 месяц после селективного микроимпульсного лазерного воздействия на ОКТ-А в режиме En Face наблюдалось закрытие дефектов и прилегание отслоек РПЭ у всех пациентов, что приводило к резорбции субретинальной жидкости и прилеганию нейросенсорной сетчатки. **Выводы.** ОКТ-А в режиме En Face является высокоинформативным методом диагностики, позволяющим неинвазивно выявлять морфологические изменения РПЭ с четкой топографической локализацией относительно ретинальной сосудистой сети, а также оценивать результативность селективного микроимпульсного лазерного лечения у пациентов с ЦСХРП.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, Ангио-ОКТ, режим En Face, микроимпульсное лазерное воздействие, центральная серозная хориоретинопатия

Для цитирования: Володин П. Л., Иванова Е. В., Фомин А. В., Полякова Е. Ю. Спектральная ОКТ-ангиография в режиме En Face в выявлении морфологических изменений ретинального пигментного эпителия до и после селективного микроимпульсного лазерного воздействия у пациентов с центральной серозной хориоретинопатией. *Офтальмология*. 2019;16(2):192–201. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-192-201>

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

Конфликт интересов отсутствует



BY 4.0

П. Л. Володин, Е. В. Иванова, А. В. Фомин, Е. Ю. Полякова

Контактная информация: Полякова Екатерина Ю. ekaterinapolyakova17@yandex.ru

Spectral OCT-Angiography in En Face Mode for Detection of Morphological Changes in the Retinal Pigment Epithelium before and after Selective Micro-Pulse Laser Exposure in Patients with Central Serous Chorioretinopathy

P.L. Volodin¹, E.V. Ivanova¹, A.V. Fomin², E. Iu. Polyakova¹

¹The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59a, Moscow, 127486, Russia

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):192–201

Purpose — to study the morphological changes of the retinal pigment epithelium (RPE) by optical coherence tomography-angiography (OCT-A) in *En Face* mode before and after selective micropulse laser irradiation in patients with central serous chorioretinopathy (CSC), determine the correspondence between the topographic location of RPE defects and detachment on the OCT-angiogram in *En Face* mode and points of leakage on the FAG. **Patients and methods.** There were 20 patients (21 eyes) with CSC before and after laser treatment under the observation. All patients underwent high-resolution FAG and OCT-A using *Angio Retina 2x2* or *3x3* mm protocol and *Angio Retina HD 6x6* mm. The treatment was carried out in a selective micropulse mode with individual selection of parameters using the Navilas 577s navigation laser system (OD-OS, Germany) or the IQ 577 laser system (IRIDEX, USA). Results were evaluated at 2 weeks and 1 month after treatment. **Results.** In all cases, the leaking points of the subretinal fluid on FAG corresponded to the topographic location of defects and detachments of RPE detachment on OCT-A *En Face*. According to OCT-A *En Face*, the following morphological changes were revealed: in 5 cases — single defects of RPE, in 7 cases — multiple defects of RPE, in 9 cases of slit-like detachment of RPE, in 3 patients a combination of slit-like detachment and defect RPE. The sizes of RPE defects varied in the range from 21 to 159 microns, while their rounded shape prevailed. 1 month after the selective micropulse laser effect on OCT-A in the *En Face* mode, the defects were closed and the RPE detachments fit in all patients, which resulted in resorption of the subretinal fluid and the neurosensory retina attachment. **Findings.** OCT-A in *En Face* mode is a highly informative diagnostic method that allows non-invasive detection of morphological changes in RPE with a clear topographic localization relative to the retinal vascular network, as well as evaluating the effectiveness of selective micropulse laser treatment in patients with CSC.

Keywords: optical coherence tomography, Angio-OCT, *En Face* mode, micropulse laser effects, central serous chorioretinopathy

For citation: Volodin P.L., Ivanova E.V., Fomin A.V., Polyakova E. Iu. Spectral OCT-Angiography in En Face Mode for Detection of Morphological Changes in the Retinal Pigment Epithelium before and after Selective Micro-Pulse Laser Exposure in Patients with Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):192–201. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-192-201>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХРП) — заболевание, которое характеризуется многофакторной этиологией и сложностью патогенеза, а также прямой взаимосвязью с системными процессами в организме. Характерным клиническим проявлением ЦСХРП является серозная отслойка нейросенсорной сетчатки, возникновению которой предшествуют морфологические изменения ретинального пигментного эпителия (РПЭ). Согласно современной теории патогенеза данного заболевания в основе его развития лежит хориоидальная дисфункция, ведущая к нарушению барьерной и насосной функции РПЭ; формирование дефектов РПЭ, вследствие которого происходит просачивание жидкости из хориокапилляров и накопление ее в субретинальном пространстве [1–6]. В соответствии с вышеперечисленными факторами патогенетически обоснованным подходом для достижения клинического результата является прицельное воздействие на определенные участки пигментного эпителия сетчатки [7–10]. Пролиферация клеток в зоне дефектов

РПЭ с восстановлением целостности его слоя способствует резорбции субретинальной жидкости, препятствует ее дальнейшему накоплению в субретинальном пространстве, что, в конечном счете, приводит к прилеганию отслоенной нейросенсорной сетчатки. Исходя из патогенеза заболевания, теории хориоидальной дисфункции и основных принципов селективного лазерного воздействия, возникает необходимость детально изучить изменения, происходящие на уровне РПЭ — мембрана Бруха — хориоидея с помощью современных методов визуализации внутриглазных структур [11].

«Золотым стандартом» диагностики ЦСХРП является ангиография с использованием флюоресцеина, которая позволяет выявлять точки либо участки просачивания красителя и дает возможность выполнения топографически направленного лазерного лечения [8]. Флюоресцентная ангиография (ФАГ) обеспечивает получение двухмерного изображения с широкопольной визуализацией ретинальной сосудистой сети. Характерным ангиографическим признаком нарушения сосудистой

P.L. Volodin, E.V. Ivanova, A.V. Fomin, E. Iu. Polyakova

Contact information: Polyakova Ekaterina Iu. ekaterinapolyakova17@yandex.ru

193

Spectral OCT-Angiography in En Face Mode for Detection of Morphological Changes in the Retinal...

проницаемости является экстравазальный выход («ликедж») красителя либо накопление флюоресцеина в различных структурах. Однако ФАГ является инвазивным методом исследования, и ее выполнение сопряжено с возможным риском развития нежелательных эффектов, касающихся соматического состояния пациента [12]. Другим недостатком данного метода диагностики можно считать невозможность раздельной визуализации поверхностных и глубоких интратретинальных сосудистых сплетений [12, 13].

Перспективность применения спектральной оптической когерентной томографии (ОКТ) определяется безопасностью метода и его достаточной информативностью, касающейся трактовки динамики течения заболевания. Новые возможности в изучении состояния РПЭ и его морфологических изменений при ЦСХРП открывает метод ОКТ-ангиографии (ОКТ-А) в режиме *En Face*, позволяющий неинвазивно детально исследовать выделенный слой ткани регулируемой толщины, в том числе слой, содержащий РПЭ [14]. При этом полученная информация дает возможность расширить представления о состоянии РПЭ при ЦСХРП и детально визуализировать морфологические изменения РПЭ с четкой локализацией относительно сосудистой сети.

Цель — изучить морфологические изменения РПЭ с помощью метода ОКТ-А в режиме *En Face* до и после селективного микроимпульсного лазерного воздействия у пациентов с ЦСХРП, определить соответствие между топографическим расположением дефектов и отслоек РПЭ на ОКТ-ангиограммах в режиме *En Face* и точками фильтрации на ФАГ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 20 пациентов (21 глаз) с ЦСХРП в возрасте от 32 до 55 лет (в среднем $43,0 \pm 1,1$ года), из них 12 мужчин и 8 женщин. Пациенты, как правило, предъявляли жалобы на «затуманивание зрения», нарушение цветового восприятия и искажение изображения (метаморфопсии), а также снижение остроты зрения в течение 3 и более месяцев (до 1 года и 9 месяцев). В данное исследование не входили пациенты с сопутствующей патологией органа зрения и тяжелыми соматическими заболеваниями. На первом этапе диагностического исследования, кроме стандартного офтальмологического обследования, всем пациентам проводили ФАГ с использованием ретиноангиографа Spectralis® HRA (Heidelberg Engineering, США) и ОКТ-А высокого разрешения по протоколу *Angio Retina 2x2* или *3x3* мм и *HD Angio Retina 6x6* мм. Для диагностического поиска мы использовали оптический когерентный томограф высокого разрешения RTVue-100 XR Avanti (Optovue, США) с функцией ОКТ-А. Реализованный в томографе RTVue-100 XR Avanti способ ОКТ-А с помощью алгоритма SSADA основан на анализе разницы (т.е. так называемой декорреляции) последовательных ОКТ-А сканов. Применение во время сканирования

технологии разделения спектра (SSADA) позволяет повысить контрастность результирующего изображения за счет повышения соотношения полезный сигнал / шум, а также обеспечивает уменьшение чувствительности к осевым микродвижениям глаза пациента во время сканирования. Для корректной работы алгоритма ОКТ-А необходимо максимально полно устранить влияние микродвижений глаза в процессе сканирования. Для этого используется так называемая технология “*Dual Track*”: коррекция движений глаза пациента с помощью автоматической системы наведения — трекинга и пост-обработки изображения с помощью *MCT* алгоритма (*Motion Correction Technology*). Сканирование сетчатки при *MCT* алгоритме осуществляется в два этапа: сначала с применением горизонтальной развертки луча, а затем вертикальной — повторное перекрестное сканирование. При сканировании образуются артефакты, связанные с микродвижениями глаза пациента, — «сдвиги» и полосы на изображении. При повторном перекрестном сканировании микродвижения точно не повторяются, артефакты не проявляются в тех же местах и они ориентированы в другом направлении. Алгоритм *MCT* сравнивает полученные изображения, находит зоны искажения и реконструирует неискаженное изображение с высокой точностью, что отображает структуры сетчатки. При ОКТ-А регистрируется объемная структура сетчатки и сосудистой сети, а это дает возможность получать как послойное изображение сосудистой сети, так и послойно изучать плотность тканей сетчатки в слое определенной толщины и топологии в режиме *En Face*. В данном режиме после завершения 3D-сканирования алгоритмом программы выделяется слой (*En Face Slab*) определенной толщины (обычно несколько десятков микрон), привязанный в пространстве к определенной тканевой структуре, например к РПЭ. Выделенный слой как бы «обрисовывает» профиль поверхности данной тканевой структуры, повторяя ее топологию строения — что отражает название режима: *En Face*. Оптимальным для диагностики РПЭ является выбор в качестве *En Face Slab* слоев *Choriocapillaris* или *Custom* с привязкой границ к РПЭ или к мембране Бруха. Оптимальная толщина слоя находится в интервале от 20 до 40 мкм (обычно 30 мкм). При меньшей толщине слоя уменьшается контрастность, требуемая для выявления дефектов (отверстий) в РПЭ по причине относительного увеличения соотношения сигнал/шум между областью дефекта и зоной, окружающей его. При большей толщине в выделенный слой, кроме пигментного эпителия, попадают соседние ткани сетчатки, что снижает диагностическую точность. Функция *Edit Bnd* (редактирование границ) применяется по необходимости для точного соответствия профиля выбранного *En Face Slab* слою РПЭ. При таком способе отображения, наблюдаемые в выделенном слое неоднородности, будут соответствовать неоднородностям в соответствующей тканевой структуре или (при соответствующем сдвиге этого слоя) в непосредственно

примыкающих к ней отделах сетчатки. *En Face* режим позволяет определять пространственное распределение выявленных локальных особенностей строения (например морфофункциональных изменений РПЭ) и их взаимоотношение с окружающими структурами сетчатки, стекловидного тела и др. В ряде ситуаций только в режиме *En Face* можно получить окончательное понимание распределения и взаимоотношений структур сетчатки. Указанный слой возможно перемещать в направлении «вверх» или «вниз» под визуальным контролем, анализируя над- и подлежащие структуры. Детализация слоев, получаемых в *En Face* режиме, зависит от количества В-сканов при построении исходного 3D-скана. Каждый В-скан создает одну строку в *En Face* изображении, и чем больше В-сканов в 3D-скане и чем больше пикселей в строке, тем больше разрешение в этом изображении. При ОКТ-А плотность сканов значительно выше, чем при обычном 3D-сканировании, это, в совокупности с эффектом применения МСТ алгоритма, обеспечивает лучшую детализацию *En Face* изображений, что позволяет выявить ранее не наблюдавшиеся тонкие детали структуры РПЭ *in vivo* (рис. 3). Далее в режиме *En Face*, используя слой с оптимальной толщиной, топологически повторяющий форму РПЭ, проводился анализ его локальных изменений и дефектов. Дефекты и отслойки РПЭ в режиме *En Face* проявляются как гипорефлективные зоны (области отсутствия или снижения плотности тканевой структуры РПЭ). Отслойки РПЭ на ОКТ-А режиме *En Face* выглядят как гипорефлективные участки темного цвета, которые по размеру соответствуют площади приподнятого слоя пигментного эпителия. При анализе *En Face* изображения необходимо обращать внимание на наличие затеняющих структур (например, экссудатов) над исследуемым участком, чтобы не принять тень от них за дефект тканевой структуры. Для улучшения наглядности выявления дефектов и отслоек РПЭ оператором при необходимости осуществлялся некоторый сдвиг этого слоя в аксиальном направлении в сторону от хориоидеи относительно заданного первоначальными настройками положения. В обычном 3D режиме плотность пикселей в *En Face* изображении около 948 пикселей на мм², а в *En Face* изображении в протоколе *Angio Retina* плотность пикселей достигает 40 000 пикселей на мм², что позволяет более детально и наглядно получать информацию о локальных особенностях РПЭ пациента. Помимо этого, применяемый при сканировании по протоколу *Angio Retina* алгоритм МСТ (см. выше) обеспечивает более точную передачу топологии РПЭ, т. е. этот алгоритм устраняет артефакты от микродвижений глаза пациента при сканировании. В ходе анализа данных обследований выявляли дефекты и отслойки РПЭ, оценивали размер и форму дефектов и их соответствие топографическому расположению точек просачивания на ФАГ. Для сравнительного анализа результатов двух методов исследования совмещали флуоресцентные ангиограммы и ОКТ-А томограммы в режиме *En Face*

путем наложения одного изображения на другое. Дополнительно проводили прицельное ОКТ-сканирование в режиме *Line* для детального анализа выявленной зоны с морфологическими изменениями РПЭ. На втором этапе всем пациентам было выполнено селективное лазерное лечение в микроимпульсном режиме с индивидуальным подбором параметров на навигационной лазерной системе Navilas 577s (OD-OS, "Teltow", Германия) или лазерной установке IQ 577 ("IRIDEX", США). Лазерные аппликаты наносили прицельно на дефекты и/или места отслойки РПЭ, выявленные на ОКТ-А и ФАГ. Затем, через 2 недели и 1 месяц после лазерного лечения, проводили анализ области нанесения лазерных аппликатов с помощью ОКТ-А в режиме *En Face* и линейного сканирования зоны лазерного воздействия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в ходе первого этапа исследований было выявлено, что во всех случаях дефекты и отслойки РПЭ, диагностированные методом ОКТ-А в режиме *En Face*, соответствовали точкам фильтрации и зонам диффузного просачивания красителя по данным ФАГ (рис. 1–2, 5). Сквозной дырчатый дефект РПЭ, выявленный ОКТ-А в режиме *En Face*, соответствовал характерному ангиографическому признаку «дым из трубы» или «фара в тумане», что проявлялось активным просачиванием красителя на ранних стадиях. С помощью ОКТ-А в режиме *En Face* оценивали локализацию дефектов и отслоек РПЭ, которые отображаются на снимках в режиме *En Face* как гипорефлективные участки (рис. 1–5). При детальном изучении морфологических изменений РПЭ было выявлено: в 5 случаях — единичные дефекты РПЭ (рис. 1), в 7 — обнаружены множественные дефекты РПЭ, которые также соответствовали зонам выхода красителя на ранних стадиях на флуоресцентных ангиограммах (рис. 2), в 9 — щелевидные отслойки РПЭ, у 3 пациентов наблюдалось сочетание щелевидной отслойки и дефекта РПЭ (рис. 3). Размеры выявленных дефектов РПЭ варьировали в диапазоне от 21 до 159 мкм, при этом преобладали дефекты округлой формы. При длительном течении ЦСХРП и переходе в хроническую стадию процесса на фоне продолжительной персистенции субретинальной жидкости вследствие декомпенсации РПЭ, как правило, формируются вторичные деструктивные изменения с образованием множественных дефектов и, в ряде случаев, щелевидных отслоек, что наглядно представлено на рис. 2–3. Данные морфологические изменения не визуализируются при биомикроскопии глазного дна и не выявляются при использовании оптических когерентных томографов предыдущего поколения. В нашем исследовании у всех пациентов наблюдалась отчетливая взаимосвязь данных ФАГ и ОКТ-ангиографии, что позволило сделать заключение о том, что ОКТ-А высокого разрешения в режиме *En Face* (RTVue-100 XR Avanti, "Optovue", США) является высокочувствительным методом диагностики морфологических изменений РПЭ при ЦСХРП.

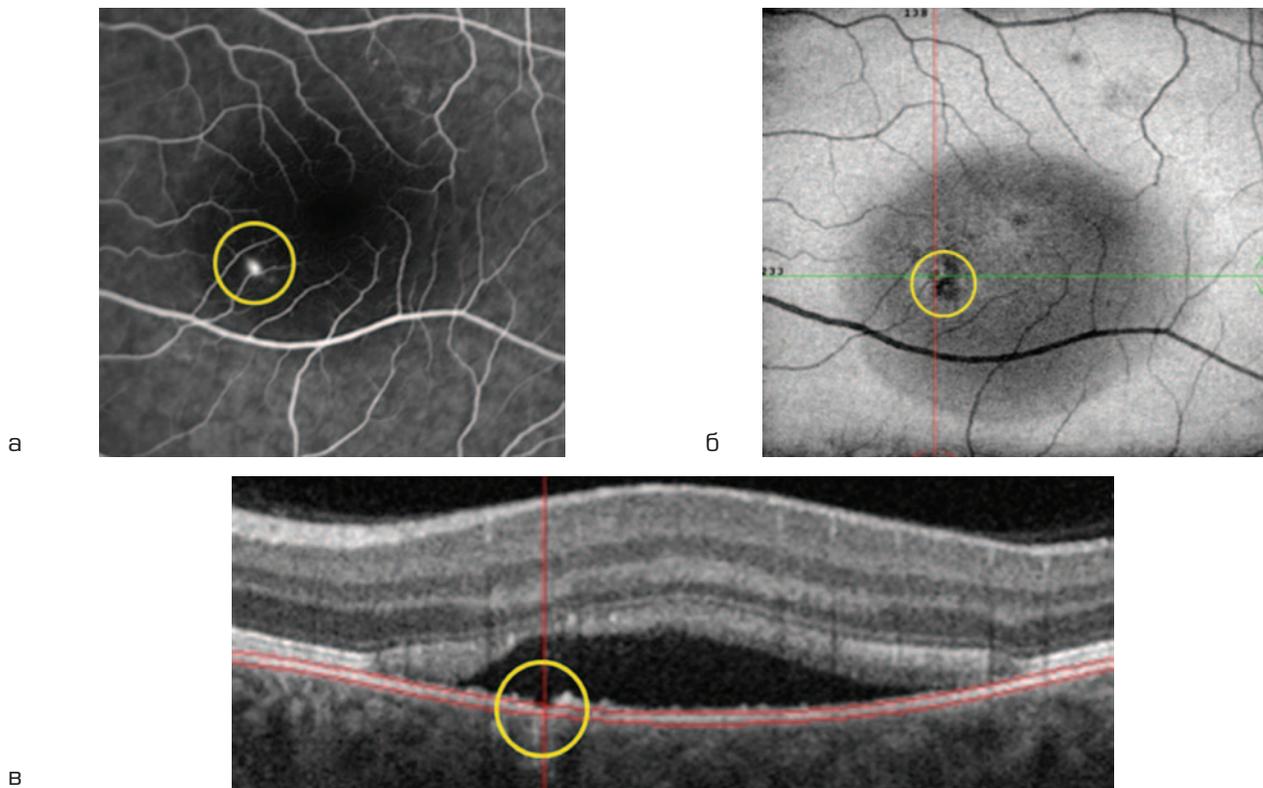


Рис. 1. а — ФАГ. Единичная точка фильтрации; б — ОКТ-А в режиме *En Face*. Дефект РПЭ; в — линейный скан ОКТ-А. Сквозной дефект РПЭ
Fig. 1. а — FAG. Single point of leakage; б — OCT-A in *En Face* mode. Defect of RPE; в — Linear scan OCT-A, full-thickness RPE defect

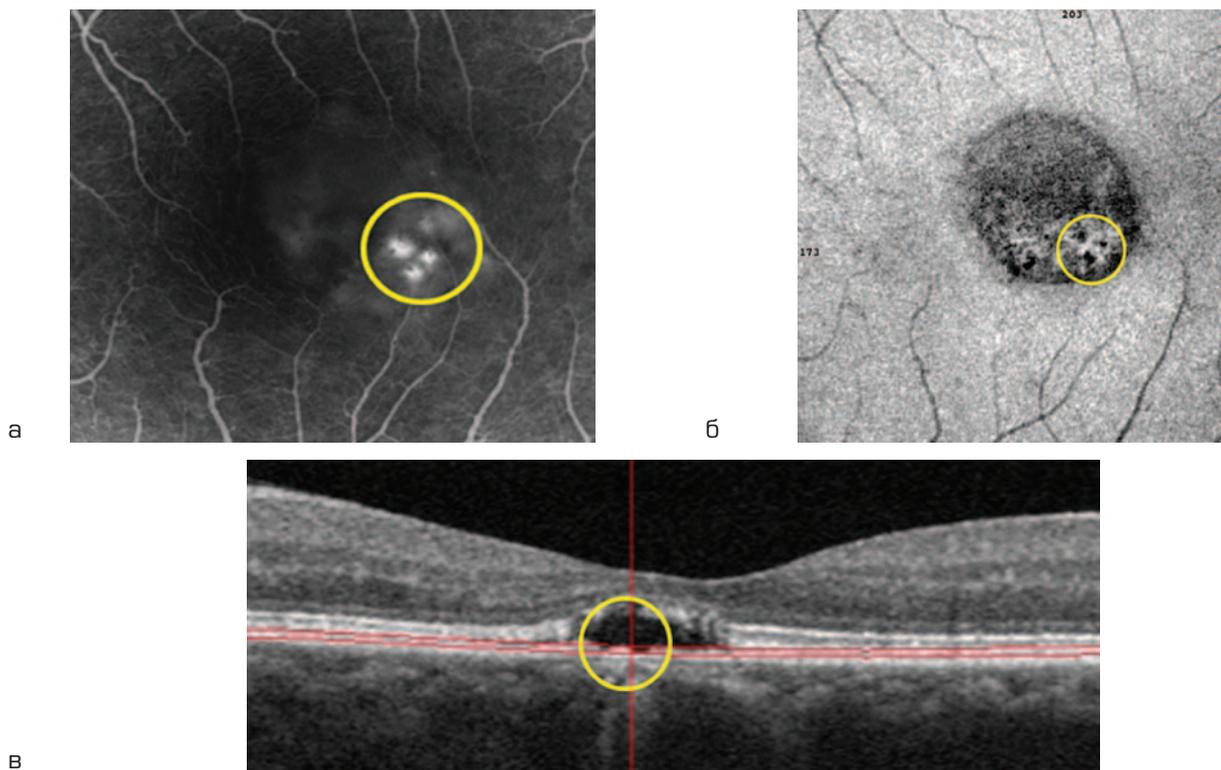


Рис. 2. а — ФАГ. Множественные точки фильтрации; б — ОКТ-А в режиме *En Face*. Множественные дефекты РПЭ; в — линейный скан ОКТ-А, режим *Cross Line*. Множественные сквозные дефекты РПЭ

Fig. 2. а — FAG. Multiple points of leakage; б — OCT-A in *En Face* mode. Multiple defects of RPE; в — linear scan OCT-A, *Cross Line* mode. Multiple defects of RPE

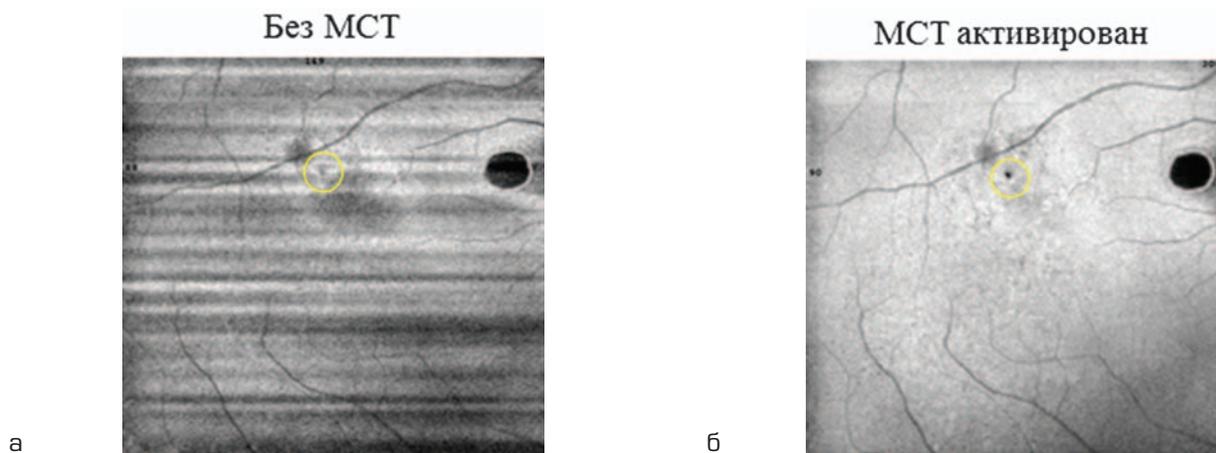


Рис. 3. Устранение кинетических артефактов при использовании прибора высокого разрешения ОКТ-А в режиме *En Face*

Fig. 3. Elimination of kinetic artifacts on the device of high resolution OCT-A in *En Face mode*

На втором этапе исследований, по результатам ОКТ-А в режиме *En Face*, оценивали динамику морфологических изменений РПЭ после селективного микроимпульсного лазерного воздействия с индивидуальным подбором параметров (рис. 4–5). Особенностью данной технологии является прицельное воздействие на РПЭ с минимальным повреждением прилежащих структур, что реализуется при короткой длительности импульса и высокой мощности [15]. Индивидуальный подбор параметров обеспечивает максимально щадящее и эффективное лечение с учетом степени пигментации и прозрачности оптических сред каждого пациента [16–18]. Таким образом, благодаря разработанной новой технологии, позволяющей воздействовать с минимальными энергетическими параметрами, только РПЭ является основной точкой приложения при лазерном лечении [15–18]. Необходимо отметить, что в результате данного лазерного вмешательства происходит миграция и пролиферация клеток РПЭ, прилежащих к зоне воздействия по краю лазерного аппликата, а также высвобождение биологических активных факторов, среди которых важную роль играет фактор пигментного эпителия (*PEDF*) [19]. Таким образом, положительный эффект селективного микроимпульсного воздействия характеризуется тем, что «активизированные» клеточные образования распространяются, мигрируют и полностью заполняют дефект. Таким образом, пролиферация клеток РПЭ с сохранной «насосной» функцией приводит к резорбции субретинальной жидкости и впоследствии к прилеганию нейросенсорной сетчатки и пигментного эпителия.

После лазерного лечения с помощью ОКТ-А высокого разрешения в режиме *En Face* на линейных сканах в большинстве случаев отмечалось восстановление структуры РПЭ. Однако после прицельного воздействия на область дефекта и отслойки РПЭ наблюдалась различная картина. При дефектах РПЭ в зонах нанесения лазерных аппликатов имели место явления гиперплазии

и клеточной пролиферации, которые можно зарегистрировать на ОКТ-А как на режиме *En Face*, так и на линейных сканах в режиме *Cross Line*. На режиме *En Face* дефекты и отслойки РПЭ определяются как более темные зоны — области отсутствия или снижения плотности тканевой структуры РПЭ. После микроимпульсного воздействия эти зоны морфологических дефектов и отслоек РПЭ значительно уменьшаются по площади или полностью закрываются. На линейных сканах в режиме *Line* визуализируется утолщение участка РПЭ в зоне лазерного воздействия и распространение участка утолщения в стороны, в том числе в зону дефекта РПЭ, что приводит к закрытию этого дефекта. Приблизительно через 1–2 недели после лечения дефект уменьшается в размере. Через месяц после воздействия в большинстве случаев дефекты закрываются. Нами отмечено, что уменьшение размера дефекта и его частичное закрытие сопровождается положительной динамикой резорбции субретинальной жидкости и впоследствии прилеганием нейросенсорной сетчатки. Динамика закрытия дефекта РПЭ представлена на рис. 4–5. До лечения на снимке ОКТ-А в режиме *En Face* и на линейном скане в режиме *Line* определяется дефект РПЭ, а также отслойка нейросенсорной сетчатки. Через 2 недели после лечения отмечается частичное закрытие дефекта, гиперплазия РПЭ и уменьшение высоты отслойки нейросенсорной сетчатки. Через 1 месяц после микроимпульсного лазерного воздействия дефект РПЭ закрылся, нейроэпителий прилегает (рис. 4). На рис. 5 наблюдается обширный дефект РПЭ в области точки фильтрации до лечения. В данном случае после лазерного воздействия наблюдается гиперплазия клеток РПЭ, приводящая к закрытию дефекта, что определяется на ОКТ-ангиографии в режиме *En Face* и на линейном скане, на ФАГ отмечается исчезновение точки фильтрации.

При отслойках РПЭ лазерные аппликаты наносят таким образом, чтобы полностью покрыть зону отслойки. По данным ОКТ-А в режиме *En Face* нами отмечено,

Клинический пример 1. Пациент Д., 40 лет, диагноз: OS — Острая ЦСХРП, длительность симптомов — 3 месяца.

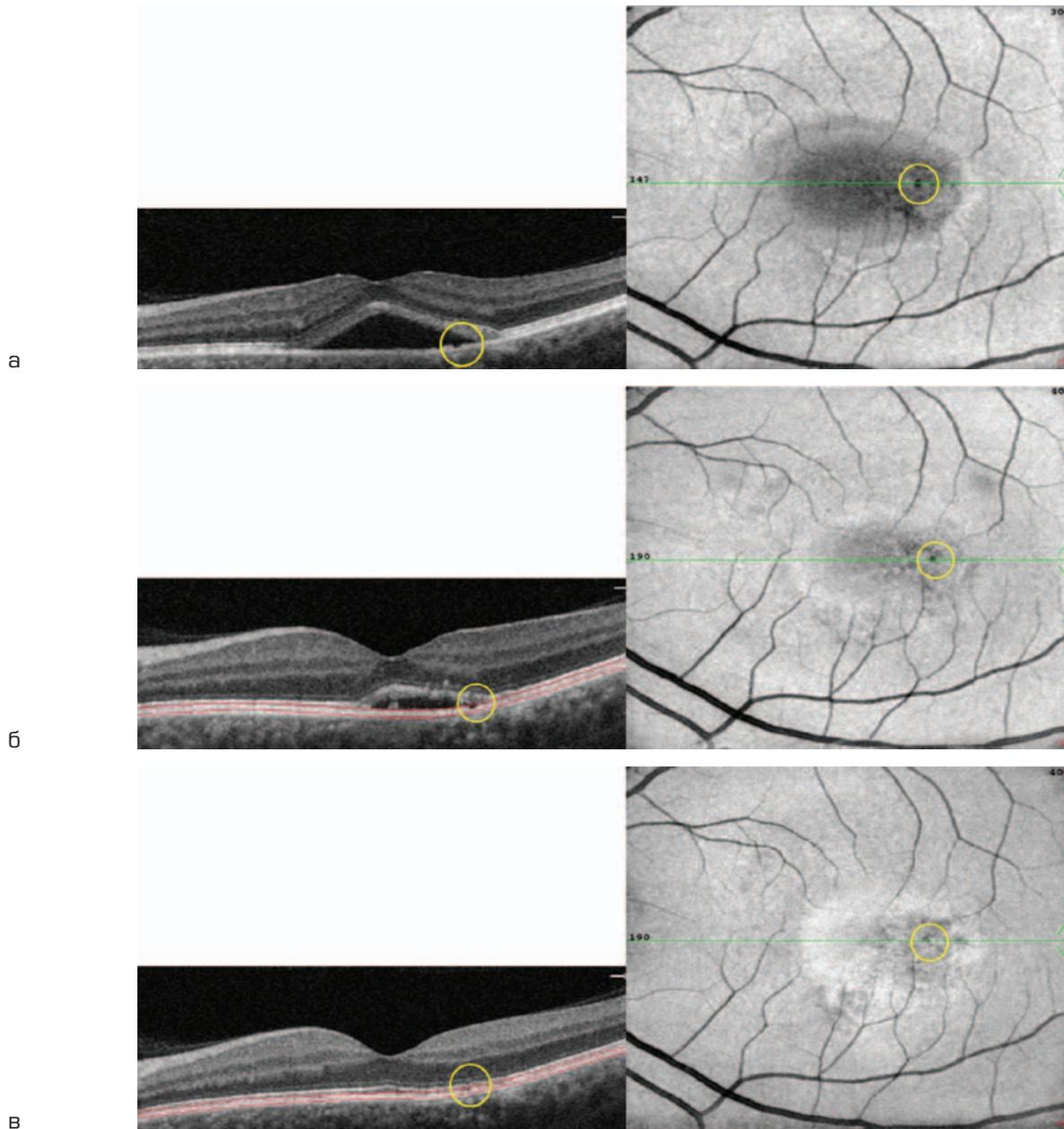


Рис. 4. а — до лечения на снимке ОКТ-ангиографии определяется дефект РПЭ, а также отслойка нейросенсорной сетчатки; б — через 2 недели после лечения на ОКТ-А определяется начальная гиперплазия РПЭ и уменьшение высоты отслойки нейросенсорной сетчатки; в — через 1 месяц после микроимпульсного лазерного воздействия на ОКТ-ангиографии определяется полное закрытие дефекта РПЭ и прилегание отслойки нейросенсорной сетчатки

Fig. 4. а — before treatment, on the OCT-angiography image determined the defect of RPE, as well as the detachment of the neurosensory retina; б — at 2 weeks after treatment, on OCT-angiography, slight hyperplasia of RPE and the decrease in the height of the neurosensory retina detachment are determined; в — 1 month after the micropulse laser effect on OCT-A, the complete closure of the RPE defect and adherence of the neurosensory retina detachment is observed

что через 1 месяц после лечения отслойки РПЭ имело место прилегание у всех пациентов. В ходе исследования выявлено, что уменьшение высоты отслойки РПЭ сопровождается положительной динамикой резорбции субретинальной жидкости. После полного прилегания слоя РПЭ нейрорепителий также прилегает достаточно быстро. Динамику изменения отслойки РПЭ до и после

микроимпульсного селективного лазерного воздействия возможно проследить как на ОКТ-А в режиме *En Face*, так и на линейных сканах в режиме *Cross Line*. На режиме *En Face* отмечается уменьшение по площади или полное исчезновение гипорефлективного участка, соответствующего зоне с пониженной плотностью ткани в выделенном слое — зоне отслойки. Данный режим позволяет ви-

Клинический пример 2. Пациентка О., 45 лет, диагноз — OS. Острая ЦСХРП, длительность симптомов — 6 мес.

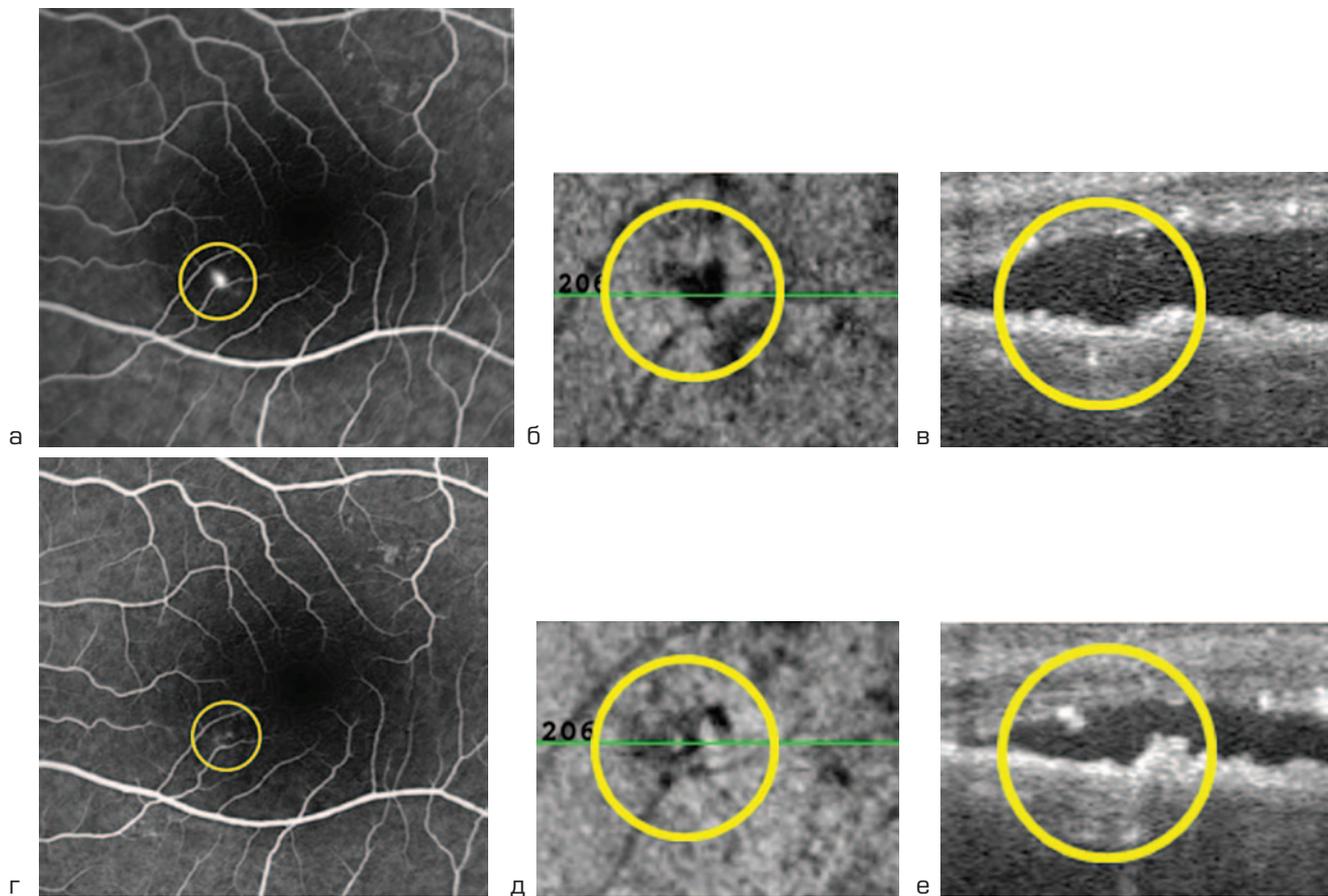


Рис. 5. а — на ФАГ определяется точка фильтрации субретинальной жидкости до лечения; б — на ОКТ-А в режиме *En Face* имеется дефект РПЭ, соответствующий точке фильтрации на ФАГ; г — линейный скан ОКТ-А, полученный в режиме *Cross Line* до микроимпульсного лазерного лечения; д — через 1 месяц после микроимпульсного воздействия по данным ФАГ точка просачивания не визуализировалась; е — ОКТ-А в режиме *En Face* через 1 месяц после лечения; ж — линейный скан ОКТ-А, полученный в режиме *Cross Line* после лазерного лечения в микроимпульсном режиме при большом увеличении

Fig. 5. а — on the fluorescein angiogram, the point of leakage of subretinal fluid is determined before treatment; б — on OCT-A in the *En Face* mode, the RPE defect was determined corresponding to the point of leakage on the FAG; г — linear scan OCT-A, obtained in the *Cross Line* mode before micropulse laser treatment; д — after 1 month after micropulse exposure, according to the FAG data, the leaking point was not visualized; е — OCT-A in *En Face* mode. 1 month after treatment; ж — linear scan OCT-A, obtained in the *Cross Line* mode after laser treatment in the micropulse mode at high magnification

зуализировать всю область отслойки по площади скана. Уменьшение или полное прилегание отслойки РПЭ визуализируется локально и на линейных сканах в режиме *Cross Line*.

В нашем исследовании при анализе слоя РПЭ с использованием режима *En Face* впервые *in vivo* было показано, что в местах нанесения лазерных аппликаторов и вокруг них выявлялись зоны гиперплазии РПЭ. Данную находку можно объяснить тем, что происходит активная пролиферация клеток РПЭ вокруг зон лазерных аппликаторов (рис. 4–5), а также миграция клеток в зоны дефектов и частичное восстановление слоя РПЭ. В работах J. Roeder с помощью аутофлуоресценции оценивали реакцию хориоретинального комплекса после селективной ретинальной терапии [20–21]. Сразу после лазерного воздействия выявлялись очаги гипо-

флуоресценции, которые приблизительно через 7 дней сменялись участками гиперфлуоресценции, что также, предположительно, связано с активной миграцией и пролиферацией клеток РПЭ после лазерного воздействия к 1–2 неделе [21, 22].

Полученные нами данные, касающиеся ЦСХРП, протекающей с морфологическими изменениями РПЭ, позволяют предполагать, что изучение архитектоники пигментного эпителия сетчатки методом ОКТ-А в режиме *En Face* имеет важное значение для оценки динамики течения процесса и прогнозирования результативности лазерного лечения.

Выводы

1. При исследовании морфологических изменений ретинального пигментного эпителия методом ОКТ-А

в режиме *En Face* у пациентов с центральной серозной хориоретинопатией были выявлены дефекты и отслойки РПЭ, которые во всех случаях топографически соответствовали точкам просачивания субретинальной жидкости на ФАГ.

2. После селективного микроимпульсного лазерного воздействия с индивидуальным подбором параметров с помощью метода ОКТ-А в режиме *En Face* впервые показано закрытие дефектов и прилегание отслоек РПЭ, что приводит к резорбции субретинальной жидкости и прилеганию нейроретинального эпителия сетчатки.

3. ОКТ-А в режиме *En Face* является высокоинформативным методом диагностики, позволяющим выявлять дефекты и отслойки РПЭ с четкой топографической локализацией относительно сосудистой сети, а также оценивать результативность селективного микроимпульсного лазерного лечения у пациентов с ЦСХРП.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Володин П.Л. — написание текста, научное редактирование; концепция и дизайн исследования;
Иванова Е.В. — написание текста, сбор и обработка материала, концепция и дизайн исследования;
Фомин А.В. — написание текста, подготовка иллюстраций;
Полякова Е.Ю. — написание текста, техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Шеголева И.В., Будзинская М.В. Этиология и патогенез центральной серозной хориоретинопатии. *Вестник офтальмологии* 2010;3:55–58. [Shchegoleva I.V., Budzinskaya M.V. Etiology and pathogenesis of Central serous chorioretinopathy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2010;3:55–58 (in Russ.).]
- Bonini Filho M.A., De Carlo T.E., Ferrara D., Adhi M., Bauml C.R., Witkin A.J., Reichel E., Duker J.S., Waheed N.K. Association of Choroidal Neovascularization and Central Serous Chorioretinopathy With Optical Coherence Tomography Angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(8):899–906. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.1320
- Costanzo E., Cohen S.Y., Miere A., Querques G., Capuano V., Semoun O., El Ameen A., Oubraham H., Souied E.H. Optical Coherence Tomography Angiography in Central Serous Chorioretinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2015; 2015:134783. DOI: 10.1155/2015/134783
- McClintic S.M., Jia Y., Huang D., Bailey S.T. Optical Coherence Tomographic Angiography of Choroidal Neovascularization Associated With Central Serous Chorioretinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(10):1212–1214. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.2126
- Quaranta-El Maftouhi M., El Maftouhi A., Eandi C.M. Chronic central serous chorioretinopathy imaged by optical coherence tomographic angiography. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(3):581–587. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.06.016
- Kitaya N., Nagaoka T., Hikichi T., Sugawara R., Fukui K., Ishiko S., Yoshida A. Features of abnormal choroidal circulation in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:709–712.
- Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Оптимизация режимов лазера IRIS Medical IQ 577 для избирательного воздействия на пигментный эпителий сетчатки. *Офтальмология. Восточная Европа.* 2015;27(4):69–77. [Kachalina G.F., Zheltov G.I., Ivanova E.V. Optimization of operating modes of IRIS Medical IQ 577 laser selective action onto pigment epithelium. *Ophthalmology, Eastern Europe = Oftalmologiya. Vostochnaya Evropa.* 2015;27(4):69–77 (In Russ.).]
- Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Современные подходы применения микроимпульсного режима при лечении заболеваний центральной зоны сетчатки. *Таврический медико-биологический вестник.* 2012;15:225–227. [Kachalina G.F., Zheltov G.I., Ivanova E.V. Modern approaches for the use of micropulse mode for the treatment of central retinal diseases. *Tauride Medical-Biological Annals = Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik.* 2012;15:225–227 (In Russ.).]
- Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Новая технология восстановления зрительных функций, основанная на избирательном воздействии коротких импульсов лазерного излучения на пигментный эпителий сетчатки. *Офтальмология в Беларуси.* 2010;4(07):79–83. [Takhchidi Kh.P., Kachalina G.F., Zheltov G.I., Ivanova E.V. A new technology of visual functions restoration, based on the selective effect of short pulses of laser radiation on the retinal pigment epithelium. *Ophthalmology in Belarus = Oftalmologiya v Belarusi.* 2010; 4(07):79–83 (In Russ.).]
- Желтов Г.И., Глазков В.Н., Иванова Е.В. Селективное действие лазерных импульсов на ретинальный пигментный эпителий. *Физические основы. ARSMEDICA.* 2012;58(3):78–85. [Zheltov G.I., Glazkov V.N., Ivanova E.V. Selective action of laser pulses on the retinal pigment epithelium. Physical basics. *ARSMEDICA = ARSMEDICA. Fizicheskiye osnovy.* 2012;58(3):78–85 (In Russ.).]
- Володин П.Л., Иванова Е.В., Соломин В.А. Возможности современных методов диагностики и компьютерной обработки данных с помощью программы «Фемтоскан» для выявления слабых термических повреждений клеток ретинального пигментного эпителия. *Лазерная медицина.* 2018;1:52–57. [Volodin P.L., Ivanova E.V., Solomin V.A. The possibilities of modern diagnostic methods and computer data processing using the “FemtoScan” program to identify weak thermal damage of retinal pigment epithelium cells. *Laser Medicine = Lazernaya medicina.* 2018;1:52–57 (In Russ.).]
- Панова И.Е., Шаймов Т.Б., Шаимова В.А. Морфометрические и ангиографические параллели при различных вариантах течения центральной серозной хориоретинопатии. *Вестник офтальмологии.* 2017;2:11. [Panova I.E., Shaimov T.B., Shaimova V.A. Morphometric and angiographic parallel with different variants of the course of Central serous chorioretinopathy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2017;2:11. (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma2017133210-17
- Huang D., Jia Y., Gao S.S., Lumbroso B., Rispoli M. Optical Coherence Tomography Angiography using Optovue device. Basel, Karger. 2016;56:6–12. DOI: 10.1159/000442770
- Hamada M., Ohkoshi K., Inagaki K., Ebihara N., Murakami A. Correction to: Visualization of microaneurysms using optical coherence tomography angiography: comparison of OCTA en face, OCT B-scan, OCT en face, FA, and IA images. *Jpn J Ophthalmol.* 2018;62(2):176–178.
- Володин П.Л., Иванова Е.В. Компьютерное моделирование лазерного воздействия в режиме единичного микроимпульса и реакции белков хориоретинального комплекса для селективного и эффективного воздействия на клетки ретинального пигментного эпителия. *Лазерная медицина.* 2018;1:61–66. [Volodin P.L., Ivanova E.V. Computer simulation of laser action in the regime of single micropulse and reactions of proteins chorioretinal complex for selective and effective action on the retinal pigment epithelium cells. *Laser Medicine = Lazernaya medicina.* 2018;1:61–66 (In Russ.).]
- Володин П.Л., Желтов Г.И., Иванова Е.В., Соломин В.А. Калибровка параметров микроимпульсного режима лазера IRIDEX IQ 577 с помощью компьютерного моделирования и методов диагностики глазного дна. *Современные технологии в офтальмологии.* 2017;1:52–54. [Volodin P.L., Zheltov G.I., Ivanova E.V., Solomin V.A. Calibration of the parameters of micropulse mode of the IRIDEX IQ 577 laser by computer simulation and diagnostic methods of eye fundus diagnosis. *Modern Technologies in Ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii.* 2017;1:52–54 (In Russ.).]
- Володин П.Л., Иванова Е.В., Соломин В.А., Письменская В.А., Хрисанфова Е.С. Первый опыт применения селективного микроимпульсного лазерного воздействия (577 нм) с индивидуальным подбором параметров у пациентов с острой центральной серозной хориоретинопатией. *Практическая медицина.* 2017;110(9):2:55–59. [Volodin P.L., Ivanova E.V., Solomin V.A., Pismenskaya V.A., Khrisanfova E.S. The first experience of the use of selective micropulse laser treatment (577 nm) with individual selection of parameters for acute central serous chorioretinopathy. *Practical Medicine = Prakticheskaya meditsina.* 2017;110(9):2:55–59 (In Russ.).]
- Иванова Е.В., Дoga А.В., Володин П.Л., Соломин В.А., Хрисанфова Е.С. Персонализированное лечение центральной серозной хориоретинопатии с помощью индивидуального подбора параметров микроимпульсного режима на навигационной лазерной системе Navilas 577s. *Современные технологии в офтальмологии.* 2018;21(1):162–165. [Ivanova E.V., Doga A.V., Volodin P.L., Solomin V.A., Khrisanfova E.S. Personalized treatment of central serous chorioretinopathy by individual selection of micropulse mode parameters on NAVILAS 577s laser system. *Modern Technologies in Ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii.* 2018;21(1):162–165 (In Russ.).]
- Karakousis P.C., John S.K., Behling K.C., Surace E.M., Smith J.E., Hendrickson A., Tang W.X., Bennett J., Milam A.H. Localization of pigment epithelium derived factor (PEDF) in developing and adult human ocular tissues. *Mol Vis.* 2001;30(7):154–163.
- Гуро М.Ю., Потапова В.Н., Хзарджан Ю.Ю., Шарифова О.Ш. Значение регистрации аутофлуоресценции глазного дна и сканирующей лазерной офтальмоскопии в диагностике и лечении центральной серозной хориоретинопатии. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2012;12:41–43. [Guro M.Yu., Potapova V.N., Hzardzhan Yu.Yu., Sharifova O.Sh. The value of registration of autofluorescence of the fundus and scanning laser ophthalmoscopy in the diagnosis and treatment of central serous chorioretinopathy. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2012;12:41–43 (In Russ.).]
- Roider J., Hillenkamp F., Flotte T.J., Birngruber R. Microphotocoagulation: selective effects of repetitive short laser pulses. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1993;90:8643–8647.
- Yu D.Y., Cringle S.J., Su E., Yu P.K., Humayun M.S., Dorin G. Laser-induced changes in intraretinal oxygen distribution in pigmented rabbits. *Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005;46(3): 988–999. DOI: 10.1167/iovs.04-0767

П.Л. Володин, Е.В. Иванова, А.В. Фомин, Е.Ю. Полякова

Контактная информация: Полякова Екатерина Ю. ekaterinapolyakova17@yandex.ru

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Минздрава России
Володин Павел Львович
доктор медицинских наук, заведующий отделом лазерной хирургии сетчатки
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Минздрава России
Иванова Елена Владимировна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отдела лазерной хирургии сетчатки
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

Научно-исследовательский институт глазных болезней
Фомин Алексей Валентинович
младший научный сотрудник
ул. Россолимо, 11 а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Минздрава России
Полякова Екатерина Юрьевна
ординатор
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

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

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

Research Institute of Eye Diseases
Fomin Alexey V.
Associate Research scientist
Rossolimo str., 11 a, b, Moscow, 119021, Russian

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

Роль комплексного клинико-anamnestического и лабораторного обследования при уточнении этиологии эндогенных увеитов

А.Ю. Конькова¹Э.С. Горовиц¹Т.В. Гаврилова¹М.Д. Пожарицкий²М.В. Черешнева³

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Петропавловская, 26, Пермь, 614000, Российская Федерация

² Академия постдипломного образования ФГБУ ФНЦ ФМБА России
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

³ ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН
ул. Первомайская, 91, Екатеринбург, 620041, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):202–209

Цель — оценка результатов клинико-лабораторного обследования пациентов с увеитами для уточнения этиологии заболевания. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 107 пациентов с увеитами (114 глаз). Всем было проведено стандартное офтальмологическое обследование; серодиагностика (иммуноферментный анализ) в отношении *Toxoplasma gondii*, *Herpes simplex virus I, II типов*, *Citomegalovirus*, *Chlamydia trachomatis*; бактериологическое исследование слезной жидкости, материала из зева и носа с определением факторов вирулентности и антибиотикочувствительности выделенных микроорганизмов. Молекулярно-генетическое обследование (ПЦР) слезной жидкости в отношении *Toxoplasma gondii*, *Herpes simplex virus I, II типов*, *Citomegalovirus* выполнено у 30 человек. **Результаты.** Провоцирующие заболевание факторы установлены в 42 % случаев. Сопутствующие заболевания были у 77 %. Преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы — 49 %, патология полости рта — 42 %, системные заболевания — 29,3 %. Чаще встречались передние увеиты — 60,5 %; превалировал рецидивирующий характер (51 %); осложнения возникли в 58,8 % случаев. Хроническая инфицированность вирусами группы герпеса была практически у всех пациентов (*HSV I, II* — 100 %, *CMV* — 96,3 %). К *Toxoplasma gondii* специфические IgG были обнаружены в 44,9 %, IgM — в 2,8 %; к *Chlamydia trachomatis* специфические IgG — в 21,5 %. Было выделено 66 штаммов бактерий: из слезной жидкости — 34, из зева — 17, из полости носа — 15; превалировали грамположительные бактерии рода *Staphylococcus* — 83,3 %. При выявлении *S. Aureus* из всех трех биотопов оказалось, что они были близки по фенотипическим характеристикам, что может свидетельствовать об их этиологической значимости в развитии увеита. Исследование в ПЦР слезной жидкости оказалось малоинформативным. На основании анамнеза и результатов комплексного обследования удалось расшифровать этиологию заболевания в 74,6 % случаев. При этом инфекционные и инфекционно-аллергические причины увеита имели место в 67,1 %, в том числе бактериальные — в 80,7 %, вирусные — в 15,8 %, паразитарные — в 3,5 %. На фоне системных и синдромных заболеваний развились 28,2 % воспалительных изменений, из них большинство на фоне болезни Бехтерева и ревматоидного артрита — по 45,8 %. Неинфекционные аутоиммунные и токсико-аллергические причины установлены в 4,7 %. **Заключение.** При изучении этиологии эндогенных увеитов целесообразно использовать комплексный диагностический подход с учетом данных клинико-anamnestического и лабораторного обследования.

Ключевые слова: увеит, диагностика, этиология, серодиагностика, слезная жидкость, бактериологическое исследование

Для цитирования: Конькова А.Ю., Горовиц Э.С., Гаврилова Т.В., Пожарицкий М.Д., Черешнева М.В. Роль комплексного клинико-anamnestического и лабораторного обследования при уточнении этиологии эндогенных увеитов. *Офтальмология*. 2019; 16(2):202–209. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-202-209>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Role of the Complex Clinical-Anamnestic and the Laboratory Examination in Establishing the Etiology of Endogenous Uveitis

A.Yu. Konkova¹, E.S. Horowitz¹, T.V. Gavrilova¹, M.D. Pozharitsky², M.V. Cheresheva³

¹ Academician E.A. Wagner Perm State Medical University
Petrovskaya str., 26, Perm, 614000, Russia

² Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

³ The Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
Pervomaiskaya str., 91, Ekaterinburg, 620041, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):202–209

Purpose: to estimate the results of the clinical and laboratory survey among patients with uveitis for refinement of the disease's etiology. **Patients and Methods.** 107 patients with uveitis (114 eyes) were under control. A standard ophthalmologic survey was done with them; a serodiagnosis (immunoassay analysis) towards *Toxoplasma gondii*, *Herpes simplex virus Ist*, *IInd types*, *Citomegalovirus*, *Chlamidia trachomatis*; a bacteriological examination of tear fluid, some material from nose and cavity to definite factors of virulence and antibiotic sensitivity of exuded microorganisms. A molecular and genetic survey (PCR) of tear fluid towards *Toxoplasma gondii*, *Herpes simplex virus Ist*, *IInd types*, *Citomegalovirus* was done among 30 people. **The results.** Provocative factors of the disease were detected in 42 % of cases. Concomitant diseases were in 77 %. Diseases of cardiovascular system prevailed in 49 %; ceiling of mouth cavity in 42 %; systemic diseases in 29.3 %. The most widespread were anterior uveitis in 60.5 %; recur character prevailed in 51 %; deteriorations progressed in 58.8 % of cases. A chronic infection with herpes viruses was among almost all the patients (*HSV I, II* — 100 %, *CMV* — 96.3 %). To *Toxoplasma gondii* specific *IgG* were detected in 44.9 %, *IgM* in 2.8 %; to *Clamidia trachomatis* specific *IgG* in 21.5 %. 66 strains of bacteria were selected: from tear fluid — 34, from mouth — 17, from nasal cavity — 15; gram-positive bacteria of *Staphylococcus* prevailed in 83.3 %. In some cases of revealing *S. aureus*, which were isolated from all three biotypes, they were close to their phenotypic characteristics, which indicates to their etiologic importance in uveitis' progress. The research of tear fluid in PTSR turned to be less informative. Based on the anamnesis and the results of a complex survey it managed to become possible to decipher the etiology of the disease in 74.6 %. Among them were 67.1 % of infectious and infectious-allergic uveitis; 80.7 % of bacterial uveitis; 15.8 % of virus uveitis and 3.5 % of parasitic uveitis. 28.2 % of inflammations occurred on a background of system and syndromic diseases, the majority of diseases were on a background of Behrerev's disease and rheumatoid arthritis, 45.5 % for each. Non-infectious autoimmune and toxical-allergic reasons were set in 4.7 % of cases. **Conclusion.** It is more expediently to use a complex diagnostic approach with taking into account clinical and anamnestic information and laboratory information of the survey in the investigation of uveitis etiology.

Keywords: uveitis, diagnosis of uveitis, etiology of uveitis, serodiagnosis, tear fluid, bacteriological examination

For citation: Konkova A.Yu., Horowitz E.S., Gavrilova T.V., Pozharitsky M.D., Cheresheva M.V. The Role of the Complex Clinical-Anamnestic and the Laboratory Examination in Establishing the Etiology of Endogenous Uveitis. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):202–209. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-202-209>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Увеиты — гетерогенная полиэтиологичная группа заболеваний глаз. Общим признаком увеитов является воспаление сосудистого тракта, а причинами в большинстве случаев эндогенные факторы — отражение общего состояния организма, следствие различных инфекционных и неинфекционных заболеваний, сопровождающихся изменением состояния иммунной системы [1–5]. Среди возможных причин заболевания известно почти 150 видов соматической патологии [6].

Увеиты — широко распространенная в популяции патология, которая регистрируется у жителей различных территорий, например в Соединенных Штатах в начале 2000-х годов уровень заболеваемости достиг 50–100 на 100 тыс. человек [7]. Исследователи из Индии в этот же период установили, что в различных возрастных группах величина данного показателя составляла 310–

317 на 100 тысяч человек [8], в Южной Корее в 2007–2013 годах — 103–108 на 100 тысяч человек [9].

Доля увеита среди патологии глаз колеблется от 5 до 15 %. По данным МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца в 1970–1980 годах вклад увеита в структуру глазных заболеваний составлял от 7 до 30 %, а заболеваемость — от 30 до 50 на 100 тысяч человек [1]. В последующие годы исследования отечественных ученых были направлены на изучение отдельных групп увеита, а также этиологических факторов, вызывающих внутриглазное воспаление. В настоящее время имеются только отдельные работы, выполненные в различных регионах [10]. Так, анализ динамики общей глазной заболеваемости по обращаемости больных с воспалительной патологией переднего отрезка глаза в Республике Башкортостан за период с 2001 по 2013 год показал, что доля передних увеитов среди взрослых пациентов составляла

91,6 %, среди детей — 8,4 %. У детей до 14 лет передние увеиты (иридоциклиты) встречались чаще, чем у подростков (соотношение 1,7:1). Установлено также снижение доли заболевших увеитами детей с 9,6 до 6,3 % [11]. В Пермском крае за период с 2003 по 2014 год имело место возрастание уровня общей заболеваемости увеитами с 1,19 до 1,4 на 1000 человек, а первичной — с 0,45 до 0,53 на 1000 человек [12].

Важно отметить, что увеиты могут развиваться в любом возрасте, но чаще поражают людей молодого и трудоспособного возраста [13–15]. Хроническое рецидивирующее течение воспаления приводит к развитию осложнений, влекущих за собой снижение или полную потерю зрения на больном глазу, следовательно, и снижение качества жизни пациентов [7, 16]. Удельный вес увеитов среди причин слепоты и слабовидения в развитых странах составляет 10–15 % [17–19]. В нашей стране в настоящее время актуальная информация о доле увеитов в структуре инвалидности отсутствует [10].

Несмотря на многолетнюю историю изучения этой патологии, наличие широкого спектра современных методов клинической и лабораторной диагностики, определение этиологии увеитов представляет большие трудности, при этом у 30–40 % пациентов причину заболевания так и не удается установить [1, 4, 7, 20, 21]. В таких случаях заболевание обозначают как идиопатический увеит [4, 7].

Цель данного исследования состояла в оценке результатов комплексного клиничко-лабораторного обследования пациентов с увеитами для уточнения этиологии заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 107 пациентов (114 глаз) с увеитами: 86 человек (90 глаз), проходивших лечение в трех офтальмологических отделениях ГБУЗ ПК «Пермская ордена “Знак Почета” краевая клиническая больница», а также 21 человек (24 глаза) из отделения внелегочного туберкулеза ГБУЗ КП ПКД № 1 «Фтизиопульмонология». Мужчин было 57 (53 %), женщин — 50 (47 %); возраст варьировал от 19 до 83 лет (средний $45,2 \pm 2,8$ лет); трудоспособного возраста — 82 человека (77 %). Диагноз увеита верифицировали на основании совокупности клиничко-анамнестических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования. Офтальмологическое обследование включало визометрию, рефрактометрию, биомикроскопию, биомикроофтальмоскопию, офтальмохромоскопию, гониоскопию, периметрию, тонометрию, электрофизиологическое обследование. Лабораторное обследование включало серологическое исследование: твердофазный вариант иммуноферментного анализа (ИФА), оценку результатов которого проводили в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя тест-систем («ВЕКТОР-Бест», г. Новосибирск). В ИФА выявляли специфические иммуноглобулины (Ig) клас-

са М, G к *Toxoplasma gondii*, *Herpes simplex virus I*, *II* типов, *Citomegalovirus*, *Chlamydia trachomatis* у всех пациентов. У ряда больных (21 человек) исследовали «парные сыворотки» с интервалом в 10–14 суток. Авидность выявленных антител определяли традиционным методом. Параллельно с серологическим применяли молекулярно-генетический метод обследования — полимеразную цепную реакцию (ПЦР), которую выполняли в режиме реального времени у 30 пациентов. Исследовали слезную жидкость на наличие структур генома этих же инфекционных агентов. Осуществляли также бактериологическое исследование слезной жидкости, материала из зева и носа. Выделенные культуры микроорганизмов идентифицировали до вида, используя соответствующие наборы стафи- и энтеротестов фирмы ERBA LACHEMA, Чехия. Учет результатов проводили с помощью компьютерной программы «Микроб-2». У изолированных культур определяли наличие факторов вирулентности и антибиотикочувствительность. Материал для бактериологического исследования забирали до начала антибиотикотерапии.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2016 MSO (© Microsoft, 2016), авторского (© В.С. Шелудько, 2001–2016) пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) Stat2015. Для анализа количественных признаков применяли среднюю арифметическую (M), ошибку репрезентативности (стандартная ошибка) средней арифметической (m). Для анализа качественных признаков применяли абсолютные частоты встречаемости, показатели распределения (%) и стандартную ошибку относительных долей (m).

Полученные на выборке средние и относительные величины представлены в таблицах (с целью распространения выводов на генеральные совокупности) в виде доверительных интервалов: средние величины — $M \pm 2m$, относительные величины — $\% \pm 2m$.

При оценке статистической достоверности различий (p) использовали t -критерий Стьюдента и критерий хи-квадрат (χ^2). Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты поступали в стационар чаще в осенний и зимний периоды года (64 %). Провоцирующие заболевание факторы установлены у 45 человек (42 %). Из них на предшествующую увеиту острую респираторно-вирусную инфекцию указывали 43 % пациентов, обострение системных заболеваний — 33 %, переохлаждение — 16 %.

Сопутствующие болезни имели 82 пациента (77 %), при этом 25 % страдали одним, 33 % — двумя, 7 % — тремя, 6 % — четырьмя, 4 % — пятью и 2 % — шестью заболеваниями. В структуре патологических состояний преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы у 40 человек — 49 %; заболевания полости рта у 34–42 % (в том числе кариес у 31, парадонтит хронический у 3);

системные заболевания у 24,0–29,3 % (в том числе болезнь Бехтерева у 11, ревматоидный артрит у 11, системная красная волчанка у 2). Реже имели место заболевания ЛОР-органов у 19–23 % (в том числе риносинусит хронический у 5, ринит хронический у 4, тонзиллит хронический у 2, фарингит хронический у 1, ларингит хронический у 1, отит острый у 1; заболевания желудочно-кишечного тракта у 16–20 %; мочевыводящей системы у 14–17 % (в том числе пиелонефрит хронический у 1); эндокринной системы у 7–9 % (в том числе сахарный диабет 2-го типа у 3); дыхательной системы у 7–9 % (в том числе туберкулез легких активный у 3, в его сочетании с гепатитом С у 1), нервной у 2 %. Венерические болезни (сифилис) были у 9 лиц — 11 %.

Согласно классификации, разработанной международной рабочей группой по стандартизации номенклатуры увеитов (Standartisation of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group) [22, 23], дополненной C.S. Foster и соавт. (2013) [2], распределение увеитов по анатомической локализации было следующим: наиболее часто встречались передние увеиты (иридоциклиты) — 60,5 %, задние (хориоретиниты) — 20,2 %, кератоувеиты — 11,4 %, панувеиты — 7 %. Увеоневрит развился на 1 глазу (0,9 %).

Заболевание диагностировано впервые на 44 глазах (38,6 %). По характеру течения воспаление было острым на 41 глазу (36 %), рецидивирующим — на 58 (51 %), хроническим — на 15 (13 %). Экссудат был серозным на 42 глазах (46,2 %), фибринозно-пластическим — на 46 (50,5 %), гнойным — на 3 (3,3 %).

Осложнения увеитов развились на 67 глазах (58,8 %). Чаще они были при панувеитах (100 %), задних увеитах (82,6 %) и кератоувеитах (61,5 %), реже при передних увеитах (37,7 %). Увеоневрит, имевший место на одном глазу, также сопровождался осложнениями. Среди осложнений отмечены стойкие задние синехии (18,4 %), увеальная катаракта (15,8 %), хориоретинальная дистрофия (10,5 %), макулярный отек (8,8 %), помутнение роговицы (7,9 %), вторичная глаукома (6,1 %), фиброз стекловидного тела (6,1 %), макулодистрофия (6,1 %), окклюзия зрачка (4,4 %), рубец радужки (3,5 %), эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы (0,9 %), субатрофия глазного яблока (0,9 %).

Данные серологического обследования 107 пациентов с увеитами представлены в таблице 1.

Как следует из представленных данных, хроническая инфицированность вирусами группы герпеса имела место практически у всех пациентов (*HSV I, II* — 100 %, *CMV* — 96,3 %), лишь в одном случае были обнаружены *Ig M* к *CMV*. Практически у половины обследованных больных (44,9 %) выявлены специфические *IgG* к *Toxoplasma gondii*, а у 1,8 % — *Ig M*. Специфические *IgG* к *Chlamydia trachomatis* были обнаружены в 21,5 %. Поскольку у подавляющего большинства серопозитивных пациентов регистрировали *IgG* к ВПГ, ЦМВ, токсоплазме, то в соответствии с существующими методическими

рекомендациями была определена их avidность. Во всех случаях выявленные иммунные сдвиги в отношении вирусов группы герпеса и токсоплазмы были связаны с высокоавидными *IgG*, что указывает на хроническую инфекцию.

Серологическое обследование, касающееся указанных инфекций, было выполнено в динамике у 21 пациента. Лишь в одном случае во второй пробе сыворотки обнаружено четырехкратное нарастание титра антител к *HSV I* типа. Важно отметить, что ранее у этого же пациента регистрировали низкоавидные *IgG*.

В результате ПЦР-диагностики слезной жидкости у 30 пациентов ни в одном случае фрагменты генома каких-либо исследуемых микроорганизмов не были выявлены.

Как уже указывалось, параллельно всем больным, находившимся под наблюдением, было выполнено бактериологическое обследование. В результате при исследовании слезной жидкости (114 образцов), мазков из зева и полости носа (по 21 пробе) положительные результаты были получены в 34, 16 и 15 случаях соответственно. В общей сложности те или иные микроорганизмы были выделены у 40 пациентов (37,4 %) (табл. 2).

Всего было выделено 66 штаммов — представителей различных таксономических групп. Преобладали грамположительные бактерии рода *Staphylococcus* — 83,3 %. Грибы рода *Candida* изолировали в 4,5 % от всех выделенных штаммов. У одного пациента из различного исследуемого материала была изолирована *E. coli* с гемолитическими свойствами. Обращает на себя внимание высокий процент ($51,5 \pm 12,4$ %) инфицированности слезной жидкости. При этом *S. cohnii* значительно чаще изолировали из слезной жидкости ($t = 3,714$; $p = 0,0003$), чем из иного исследуемого материала. Для других микроорганизмов достоверных отличий не выявлено.

Основные факторы вирулентности бактерии рода *Staphylococcus* представлены в таблице 3.

Таблица 1. Количество случаев выявления специфических иммуноглобулинов у пациентов с увеитами

Table 1. Cases of specific immunoglobulins detection at uveitis

Инфекционный агент / The infectious agent	Частота случаев выявления специфических <i>Ig</i> * / Frequency of detection specific <i>Ig</i> *	
	<i>IgM</i> abc (% ± 2m) / abs (% ± 2m)	<i>IgG</i> abc (% ± 2m) / abs (% ± 2m)
<i>HSV I, II</i> типов / types	0 -	107 (100,0)
<i>CMV</i>	1 (0,9 ± 0,9)	103 (96,3 ± 1,8)
<i>Toxoplasma gondii</i>	2 (1,8 ± 1,8)	48 (44,9 ± 9,6)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 (0,9 ± 0,9)	23 (21,5 ± 8,0)

* Положительными считали результаты согласно инструкциям по применению соответствующих тест-систем.

* The results were considered positive according to the instructions for the use of the corresponding test systems.

Таблица 2. Спектр выделенных микроорганизмов у пациентов с увеитами**Table 2.** Spectrum of isolated microorganisms at uveitis

Выделенные микроорганизмы / Selected microorganisms	Количество положительных результатов абс (% ± 2m) / The number of positive results abs (% ± 2m)			Количество выделенных штаммов / Number of isolated strains
	Слезная жидкость / Tear fluid (n = 114)	Мазок из зева / Smear from a mouth (n = 21)	Отделяемое носа / Detachable liquid from a nose (n = 21)	
<i>S. cohnii</i>	21* (61,8 ± 16,6) p = 0,0003	4 (23,5 ± 18,6)	4 (23,5 ± 18,6)	29 (43,9 ± 18,4)
<i>S. aureus</i>	7 (20,6 ± 13,8)	5 (29,4 ± 19,8)	5 (29,4 ± 19,8)	17 (25,8 ± 16,4)
<i>S. haemolyticus</i>	3 (8,8 ± 8,8)	0 -	2 (11,8 ± 11,8)	5 (7,6 ± 7,6)
<i>S. epidermidis</i>	2 (5,9 ± 5,9)	0 -	2 (11,8 ± 11,8)	4 (6,1 ± 6,1)
<i>E. coli</i>	1 (2,9 ± 2,9)	1 (5,9 ± 5,9)	1 (5,9 ± 5,9)	3 (4,5 ± 4,5)
<i>St. oralis</i>	0 -	3 (17,6 ± 16,6)	1 (5,9 ± 5,9)	4 (6,1 ± 6,1)
<i>St. mitis</i>	0 -	1 (5,9 ± 5,9)	0 -	1 (1,5 ± 1,5)
<i>Candida albicans</i>	0 -	3 (17,6 ± 16,6)	0 -	3 (4,5 ± 4,5)
Всего / Total	34 (51,5 ± 12,4)	17 (25,8 ± 10,8)	15 (22,7 ± 10,2)	66 (100,0)

* Статистически достоверные (p < 0,05) отличия от других источников выделения.

* Statistically significant (p < 0.05) differences from other sources of excretion.

Таблица 3. Факторы вирулентности различных видов стафилококков, изолированных из различных источников при бактериологическом обследовании пациентов с увеитами***Table 3.** Virulence factors of staphylococcus various types, taken from tear fluid, throat, nasal cavity during bacteriological examination at uveitis*

Виды стафилококков / Types of staphylococcus	Кол-во штаммов / Number of strains	Количество штаммов, обладающих признаком абс (% ± 2m) / The number of strains, which have a sign abs (% ± 2m)			
		Гемолизины / Hemolysins	Плазмокоагулаза / Plasmocoagulase	ДНКаза / DNase	Лецитовителлаза / Lecithovitellase
<i>S. cohnii</i>	29	16 (55,2 ± 18,4*) p = 0,0001	1 (3,5 ± 3,5)	0 -	1 (3,5 ± 3,5)
<i>S. aureus</i>	17	17 (100,0)	17 (100,0)	12 (70,6 ± 22,0)	14 (82,4 ± 18,4)
<i>S. haemolyticus</i>	5	5 (100,0)	0 -	0 -	0 -
<i>S. epidermidis</i>	4	0 -	0 -	0 -	0 -
Всего / Total	55	38 (69,0 ± 12,4*) p = 0,00008	18 (32,7 ± 12,6)	12 (21,8 ± 11,2)	15 (27,3 ± 12,0)

* Статистически достоверные (p < 0,05) отличия от других признаков.

* Statistically significant (p < 0.05) differences from other symptoms.

Приведенные данные свидетельствуют о преобладании *S. cohnii* и *S. aureus* среди изолированных штаммов стафилококков. Выделенные штаммы обладали определенным набором факторов вирулентности. Чаще это были гемолизины (69,0 ± 12,4 %). Подавляющее большинство культур *S. aureus*, в отличие от других видов, обладали ДНКазной и лецитовителлазной активностью, как правило, это были одни и те же штаммы. Важно отметить, что почти во всех случаях выявления *S. aureus* их изолировали из всех трех биотопов (у 5 из 7 больных), причем это были штаммы с близкими фенотипическими характеристиками. Одновременное присут-

ствие *S. aureus* в нескольких локусах, а также наличие ряда факторов вирулентности может свидетельствовать об этиологической значимости этих штаммов в развитии увеита.

В последующем была определена чувствительность выделенных культур бактерий рода *Staphylococcus* к антибактериальным препаратам. В качестве тестируемых использовали антибиотики основных групп, рекомендованных соответствующим МУК, 2002: беталактамы (оксациллин), аминогликозиды (гентамицин), фторхинолоны (ципрофлоксацин), линкозамиды (линкомицин). Полученные данные суммированы в таблице 4.

Таблица 4. Чувствительность к антибиотикам бактерий рода *Staphylococcus****Table 4.** Susceptibility to the antibiotics of bacteria (genus *Staphylococcus*)*

Культуры / Cultures	Количество чувствительных штаммов к препаратам абс. (% ± 2m) / The number of sensitive strains to drugs abs. (% ± 2m)			
	Оксациллин / Oxacillin	Гентамицин / Gentamicin	Ципрофлоксацин / Ciprofloxacin	Линкомицин / Lincomycin
<i>S. cohnii</i> (n = 29)	27 (93,1 ± 9,4)	27 (93,1 ± 9,4)	27 (93,1 ± 9,4)	27 (93,1 ± 9,4)
<i>S. aureus</i> (n = 17)	17 (100,0)	17 (100,0)	17 (100,0)	17 (100,0)
<i>S. haemolyticus</i> (n = 5)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	5 (100,0)
<i>S. epidermidis</i> (n = 4)	4 (100,0)	4 (100,0)	4 (100,0)	3 (75,0 ± 25,0)

* Статистически достоверных ($p < 0,05$) отличий между культурами не выявлено.

* Statistically significant ($p < 0.05$) differences between cultures were not detected.

Из представленных данных следует, что подавляющее большинство исследованных культур стафилококков, независимо от видовой принадлежности, были чувствительны ко всем тестируемым препаратам. Лишь два штамма *S. cohnii* оказались полирезистентными.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате комплексного клинико-лабораторного обследования 107 пациентов с увеитами (114 глаз) с использованием клинико-anamnestических и современных лабораторных методов исследования установлено, что провоцирующие факторы в анамнезе имелись у 29,9 % больных, более чем в половине случаев это были ОРВИ и переохлаждение. Иридоциклиты были наиболее частой формой увеитов по анатомической локализации (60,5 %). Преобладающий характер течения — рецидивирующий (51 %). Экссудат у 50,5 % больных был фибринозно-пластическим, у 46,2 % — серозным. Осложнения развились в 58,8 %. Стойкие задние синехии (18,4 %) и увеальная катаракта (15,8 %) — наиболее часто встречающиеся осложнения. У подавляющего большинства пациентов отмечали наличие сопутствующих заболеваний (77 %).

Использование ИФА позволило выявить у всех обследованных пациентов иммунные сдвиги к вирусам группы герпес, однако это были специфические IgG высокой avidности, что свидетельствует о хронической вирусной инфекции. Лишь у 1 больного в процессе динамического обследования удалось выявить четырехкратное нарастание титра специфических антител к HSV I типа. У двух пациентов в сыворотке крови были выявлены IgM к токсоплазмам и у одного к хламидиям, а у 48 серопозитивных пациентов, у которых регистрировали специфические антитела класса G к токсоплазмам, во всех случаях они оказались высокоavidными. Следовательно, можно полагать, что токсоплазмы могли быть причиной заболевания в двух случаях, а хламидии и вирусы группы герпеса — в одном. О роли этих микроорганизмов в этиологии увеитов сообщали и другие исследователи [1–4, 28].

Особый интерес представляют данные бактериологического обследования больных увеитами с анализом

бактериального спектра не только слезы, но и полости носа, а также зева. Из полости носа и зева, помимо облигатной нормофлоры, в значительном проценте случаев изолировали *S. aureus*. Следовательно, у пациентов с увеитами достаточно часто встречалось стафилококковое бактерионосительство (5 человек). Как следствие, эти микроорганизмы попадали в слезный мешок и слезную жидкость. Наличие факторов вирулентности у этих штаммов, их присутствие в исследуемых биотопах и слезной жидкости свидетельствует о том, что в определенных условиях *S. aureus* может играть этиологическую роль при увеитах, в пользу этого положения свидетельствуют и некоторые данные литературы [1–4].

Важно подчеркнуть, что ни в одном случае в слезной жидкости обследованных пациентов с увеитами не было обнаружено структур генома *Toxoplasma gondii*, *Herpes simplex virus* I, II типов и *Citomegalovirus*. Следовательно, исследование в ПЦР слезной жидкости малоинформативно при расшифровке этиологии увеитов.

Таким образом, использование современных неинвазивных методов лабораторной диагностики, в том числе молекулярно-генетических исследований, позволило расшифровать этиологию заболевания лишь у 9 обследованных (9 глаз) из 107 человек.

При суммировании результатов комплексного клинико-anamnestического и лабораторного обследования пациентов с увеитами в соответствии с рекомендациями Е.И. Устиновой [5], оценить роль причинных факторов в этиологии этих заболеваний можно следующим образом (табл. 5).

Как следует из данных, представленных в таблице 5, из 114 пациентов удалось расшифровать этиологию в 85 глазах (74,6 %), что сопоставимо с данными различных авторов: Н.А. Коноваловой и соавт. — 87,3 % [25], Е.А. Дроздовой — 60–73 % [10], R.B. Nussenblatt и соавт. — 60–65 % [4]. Инфекционные и инфекционно-аллергические причины преобладали и имели место в 67,1 %, из них бактериальные — в 80,7 %, вирусные — в 15,8 %, паразитарные — в 3,5 %. Среди бактериальных увеитов преобладали туберкулезные, развившиеся

Таблица 5. Этиологическая структура увеитов**Table 5.** An etiological structure of uveitis

Этиология / Etiology	Всего, глаз / Total, eyes	
	абс. / abs.	%
I. Инфекционные и инфекционно-аллергические / Infectious and infectious-allergic	57	67,1
1. Бактериальные / Bacterial	46	80,7
туберкулезные / tubercular	24	52,2
при фокальной инфекции / with focal infection	12	26,1
сифилитические / syphilitic	9	19,6
хламидийные / chlamydeous	1	2,2
2. Вирусные / Viral	9	15,8
цитомегаловирусные / cytomegalovirus	4	44,4
герпетические / herpes	4	44,4
аденовирусные / adenovirus	1	11,2
3. Паразитарные / Parasitic	2	3,5
токсоплазмозные / toxoplasmical	2	100
II. При системных и синдромных заболеваниях / With systematic and syndromic diseases	24	28,2
1. Болезнь Бехтерева / Beherev's disease	11	45,8
2. Ревматоидный артрит / Rheumatoid arthritis	11	45,8
3. Системная красная волчанка / Systemic red lupus	2	8,4
III. Неинфекционные аутоиммунные и токсико-аллергические / Non-infectious autoimmune and toxical-allergic	4	4,7
1. При сахарном диабете / With diabetes mellitus	3	75
2. При нефропатии / With nephropathy	1	25
Всего / Total	85	100

на 24 глазах (52,2 %), причем первичная локализация туберкулезного процесса разной степени активности в легких была у 10 человек (13 глаз), в глазах — у 11 (11 глаз). Вирусные поражения чаще были связаны с цитомегаловирусом и герпесом (по 44,4 %). В достаточно высоком проценте случаев (28,2 %) установлена связь с системными и синдромными заболеваниями, которые, в соответствии с данными литературы, могут рассматриваться как триггерные факторы увеита [1–4, 10, 24–27]. Неинфекционные, аутоиммунные и токсико-аллергические причины (сахарный диабет, нефропатия) заболевания диагностированы в 4,7 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из полученных результатов, представляется, что при изучении этиологии эндогенных увеитов целесообразно использовать именно такой комплексный диагностический подход с учетом данных клинико-анамнестического и лабораторного обследования.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Конькова А.Ю. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;
Горовиц Э.С. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;
Гаврилова Т.В. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;
Пожарицкий М.Д. — научное редактирование;
Черешнева М.В. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Зайцева Н.С., Кацнельсон Л.А. *Увеиты*. М.: Медицина; 1984. 320 с. [Zaitseva N.S., Katsnelson L.A. *Uveitis*. Moscow: Medicine; 1984. 320 p. (in Russ.)].
2. Foster C.S., Vitale A.T. *Diagnosis and Treatment of Uveitis Second Edition*. Jaypee Brothers Medical Publishers. 2013. 1276 p.
3. Панова И.Е., Дроздова Е.А. *Увеиты: Руководство для врачей*. М.: Медицинское информационное агентство; 2014. 144 с. [Panova I.E., Drozdova E.A. *Uveitis: a Guide for physicians*. Moscow: Medical information Agency; 2014. 144 p. (In Russ.)].
4. Nussenblatt R.B., Whitcup S.M. *Uveitis: fundamental and clinical practice*. 4-th Ed. Elsevier Inc; 2010. 433 p.
5. Устинова Е.И. К классификации эндогенных увеитов. *Офтальмологические ведомости*. 2016;9(2):74–80. [Ustinova E.I. To the classification of endogenous uveitis. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2016;9(2):74–80 (In Russ.)].
6. Ziorhut M., Deuter C., Murray P.I. Classification of uveitis — current guidelines. *European Ophthalmic Review*. 2007;77–78. DOI: <http://doi.org/10.17925/EOR.2007.00.00.77>
7. Gritz D.C., Wong I.G. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of uveitis study. *Ophthalmology*. 2004;111(3):491–500. DOI: [10.1016/j.ophtha.2003.06.014](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.06.014)
8. Rathinam S.R., Krishnadas R., Ramakrishnan R., Thulasiraj R. D., Tielsch J.M., Katz J., Robin A.L., Kempen J.H. Population-based prevalence of uveitis in Southern India. *British Journal of Ophthalmology*. 2011;95:463–467. DOI: [10.1136/bjo.2010.182311](https://doi.org/10.1136/bjo.2010.182311)
9. Rim T.H., Kim S.S., Ham D., Yu S.-Y., Chung E.J., Lee S.Ch., on behalf of the Korean Uveitis Society. Incidence and prevalence of uveitis in South Korea: a nationwide cohort study. *British Journal of Ophthalmology*. 2018;102:79–83.
10. Дроздова Е.А. Вопросы классификации и эпидемиологии увеитов. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2016;3:155–159. [Drozdova E.A. Issues of classification and epidemiology of uveitis. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal*. 2016;3:155–159 (In Russ.)].
11. Бикбов М.М., Бабушкин А.Е., Зайнутдинова Г.Х., Матюхина Е.Н. Анализ динамики некоторых воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза в Республике Башкортостан. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2016;1:34–39. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Zaynutdinova G.Kh., Matyukhina Ye.N. Analysis of the dynamics of some inflammatory diseases of the anterior segment of the eye in the Republic of Bashkortostan. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal*. 2016;1:34–39 (In Russ.)].
12. Конькова А.Ю., Гаврилова Т.В., Черешнева М.В. Заболеваемость увеитами населения Пермского края. *Пермский медицинский журнал*. 2015;6:51–55. [Kon'kova A.Yu., Gavrilova T.V., Cheresheva M.V. The incidence of uveitis in the population of Perm Krai. *Perm medical journal = Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;6:51–55 (In Russ.)].
13. Smit R.L., Baarsma G.S. Epidemiology of uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 1995;6(3):57–61.

14. London N.J., Rathinam S.R., Cunningham E.T. Jr. The epidemiology of uveitis in developing countries. *Int Ophthalmol Clin.* 2010;50(2):1–17. DOI: 10.1097/IO.0b013e3181d2cc6b
15. Miserocchi E., Fogliato G., Modorati G., Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur J Ophthalmol.* 2013;23(5):705–717. DOI: 10.5301/ejo.5000278
16. Venkataraman A., Rathinam S.R. Pre- and post-treatment evaluation of vision-related quality of life in uveitis. *Indian J. Ophthalmol.* 2008;56:307–312.
17. Goldstein H. The reported demography and causes of blindness throughout the world. *Adv. Ophthalmol.* 1980;40:1–99.
18. Rothova A., Suttorp-Schulten M.S., Treffers F.W., Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br. J. Ophthalmol.* 1996;80:332–336.
19. Durrani O.M., Meads C.A., Murray P.I. Uveitis: a potentially blinding disease. *Ophthalmologica.* 2004;218:223–236. DOI: 10.1159/000078612
20. Nguyen A.M., Seve P., Le Scannff J., Gambrelle J., Fleury J., Broussolle C., Grange J.D., Kodjikian L. Clinical and etiological aspects of uveitis: a retrospective study of 121 patients referred to a tertiary centre of ophthalmology. *Rev Med Interne.* 2011;32(1):9–16. DOI: 10.1016/j.revmed.2010.07.020
21. Hunter R.S., Lobo A.M. Current diagnostic approaches to infectious anterior uveitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2011;51(4):145–156. DOI: 10.1097/IO.0b013e31822d6807
22. Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitic nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am. J. Ophthalmol.* 2005;140(3):509–516.
23. Deschenes J., Murray P.I., Rao N.A. International uveitis study group (IUSG): clinical classification of uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation.* 2008;16:1–2. DOI: 10.1080/09273940801899822
24. Silverstein A. Changing trends in the etiological diagnosis of uveitis. *Documenta Ophthalmologica.* 1997;94:25–37.
25. Коновалова Н.А., Пономарева М.Н., Гнатенко Л.Е., Сахарова С.В., Починок Е.М. Сравнительный анализ динамики заболеваемости пациентов с увеитами. *Медицинская наука и образование Урала.* 2015;16(1)(81):92–94. [Konvalova N.A., Ponomareva M.N., Gnatenko E.L., Sakharova S.V., Pochinok E.M. Comparative analysis of dynamics of morbidity of patients with uveitis. *Medical science and education of the Urals = Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala.* 2015;16(1)(81):92–94 (In Russ.)].
26. Barisani-Asenbauer T., Maca S.M., Mejdoubi L., Emminger W., Machold K., Auer H. Uveitis — a rare disease often associated with systemic diseases and infections - a systematic review of 2619 patients. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2012;7:57. DOI: 10.1186/1750-1172-7-57
27. Арбеньева Н.С., Чехова Т.А., Братко Г.В., Трунов А.Н., Черных В.В. Ретро-спективный анализ структуры увеитов (по данным Новосибирского филиала МНТК «Микрохирургия глаза»). *Практическая медицина. Офтальмология.* 2017;9(110)2:25–28. [Arben'yeva N.S., Chekhova T.A., Bratko G.V., Trunov A.N., Chernykh V.V. A retrospective analysis of the structure of uveitis (according to the data of Novosibirsk Branch of «The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution). *Practical medicine. Ophthalmology = Prakticheskaya medicina. Ophthalmologiya.* 2017;9(110)2:25–28 (In Russ.)].
28. Кацнельсон Л.А., Танковский В.Е. Увеиты (Клиника, лечение). М.: 4-й филиал Воениздата; 1998. 208 с. [Katsnel'son L.A., Tankovskiy V.E. Uveitis (Clinic, treatment). Moscow: 4th branch of Military Publ.; 1998. 208 p. (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Конькова Анна Юрьевна
ассистент кафедры офтальмологии
ул. Петропавловская, 26, Пермь, 614000, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Горовиц Эдуард Семенович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом клинической лабораторной диагностики
ул. Петропавловская, 26, Пермь, 614000, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Гаврилова Татьяна Валерьевна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии
ул. Петропавловская, 26, Пермь, 614990, Российская Федерация
ORCID 0000-0003-2071-9322

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Пожарицкий Михаил Дмитриевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий анестезиологическим отделением
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН
Черешнева Маргарита Владимировна
доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии, заслуженный деятель науки РФ
ул. Первомайская, 91, Екатеринбург, 620041, Российская Федерация
ORCID 0000-0002-6169-7978

ABOUT THE AUTHORS

Academician E. A. Wagner Perm State Medical University Russian Federation
Konkova Anna Yu.
Assistant of the Ophthalmology Department
Petropavlovskaya str., 26, Perm, 614000, Russia

Academician E. A. Wagner Perm State Medical University Russian Federation
Horowitz Edward S.
MD, professor, Head of the Microbiology and Virology Department with the course of clinical laboratory diagnostics
Petropavlovskaya str., 26, Perm, 614000, Russia

Academician E. A. Wagner Perm State Medical University Russian Federation
Gavrilova Tat'yana V.
MD, professor, Head of the Ophthalmology Department
Petropavlovskaya str., 26, Perm, 614000, Russia

Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Pozharitsky Michail.D. Head of anesthesiology department
MD, professor, Head of
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
Chereshneva Margarita V.
MD, professor, Chief Research Officer
Pervomaiskaya str., 91, Ekaterinburg, 620041, Russia

Широкопольная визуализация с помощью лазерной системы NAVILAS



А.Н. Куликов



Д.С. Мальцев



М.А. Бурнашева



В.В. Волков

В.Ф. Даниличев, Р.Л. Трояновский

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Нирова», кафедра офтальмологии
ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):210–217

Цель: изучить возможность широкопольной визуализации глазного дна с помощью лазерной системы NAVILAS. **Пациенты и методы.** В исследование включили пациентов с ранее диагностированными при непрямой офтальмоскопии состояниями: диабетической ретинопатией (6 глаз), окклюзией центральной вены сетчатки (ОЦВС) (5 глаз), меланомой хориоидеи (3 глаза), регматогенной отслойкой сетчатки (4 глаза), периферической хориоретинальной дистрофией (ПХРД) (10 глаз). На лазерной системе NAVILAS 532 для всех пациентов для широкого поля обзора использовали линзу HR Wide Field (VOLK, США), обеспечивающую визуализацию поля 160°. Оценивали возможность получения изображения, отражающего все изменения глазного дна, определяемые при непрямой офтальмоскопии, и угол обзора снимков по сравнению со стандартным снимком глазного дна 55°. Всем пациентам выполняли последовательно в ходе одной сессии получение центрального снимка, многопольных снимков. В подгруппе пациентов с ОЦВС и ПХРД по типу «решетки» была изучена возможность проведения лазерной коагуляции сетчатки в ходе одной сессии с широкопольной визуализацией. **Результаты.** Однопольное изображение, полученное на системе NAVILAS, позволяет визуализировать глазное дно с углом $130,3 \pm 9,6^\circ$, четырехпольная широкопольная визуализация — до $150,1 \pm 8,9^\circ$, динамическая широкопольная визуализация — до $171,3 \pm 17,0^\circ$. Признаки диабетической ретинопатии, окклюзии центральной вены сетчатки, меланомы сосудистой оболочки, отслойки сетчатки и периферической хориоретинальной дистрофии по типу «решетки» определялись на широкопольном изображении во всех случаях. Затруднения в визуализации участков ПХРД по типу «следа улитки» были связаны с незначительными морфологическими изменениями, трудно определяемыми на изображении с относительно малым увеличением. У 4 пациентов с ПХРД и 3 пациентов с ОЦВС в ходе одной сессии с получением изображения глазного дна была выполнена, соответственно, барьерная и панретиальная лазерная коагуляция. Хирургические цели были достигнуты во всех случаях. **Заключение.** Широкопольная визуализация с помощью лазерной системы NAVILAS продемонстрировала высокий потенциал в документировании наиболее распространенных заболеваний глазного дна и может рассматриваться как адекватная альтернатива существующим широкопольным фундус-намерам. Данный подход продемонстрировал возможность одновременного выполнения лазерного пособия в любой точке глазного дна, включая крайнюю периферию.

Ключевые слова: широкопольная визуализация, навигационная лазерная коагуляция, диабетическая ретинопатия, окклюзия центральной вены сетчатки, меланомы хориоидеи, регматогенная отслойка сетчатки, периферическая хориоретинальная дистрофия

Для цитирования: Куликов А.Н., Мальцев Д.С., Бурнашева М.А., Волков В.В., Даниличев В.Ф., Трояновский Р.Л. Широкопольная визуализация с помощью лазерной системы NAVILAS. *Офтальмология*. 2019;16(2):210–217. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-210-217>

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

Конфликт интересов отсутствует



Wide-Field Imaging with NAVILAS Laser System

A.N. Kulikov, D.S. Maltsev, M.A. Burnasheva, V.V. Volkov, V.F. Danilichev, R.L. Troyanovskiy

Military Medical Academy, Department of Ophthalmology
Botkinskaya str., 21/1, St. Petersburg, 194044, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):210-217

Purpose: to study the potential of wide-field imaging with NAVILAS laser system.

Material and methods. In this study we included patients diagnosed with indirect ophthalmoscopy as having one of the follows: diabetic retinopathy (6 eyes), central retinal vein occlusion (5 eyes), choroidal melanoma (3 eyes), rhegmatogenous retinal detachment (4 eyes), and peripheral chorioretinal degeneration (10 eyes). Using NAVILAS 532 laser system and a wide-field contact lens (HR Wide Field (VOLK)) a wide-field central image and a panoramic (consisted of 4 to 6 images) images were obtained in all patients. Fundus images were evaluated according to their diagnostic value versus indirect ophthalmoscopy and wideness of the viewing angle versus standard color fundus photography (55°). In each patient within a single session were obtained: 1) a central fundus image and 2) panoramic image (4-field and in dynamic mode). In a subgroup of patients with central retinal vein occlusion and lattice retinal degeneration, we studied the ability of simultaneous laser photocoagulation wide-field imaging. **Results.** A single field images obtained with NAVILAS allows to visualize up to $130.3 \pm 9.6^\circ$ of the eye fundus while four-field and dynamic acquisition up to $150.1 \pm 8.9^\circ$ and $171.3 \pm 17.0^\circ$, respectively. Representative findings of diabetic retinopathy, central retinal vein occlusion, choroidal melanoma, rhegmatogenous retinal detachment, and peripheral lattice degeneration were identified in all cases. Insufficient visualization was found for "snail track" degeneration because the subtle retina and choroid changes were hardly seen on the low magnified image. In 4 patients with lattice retinal degeneration and 3 patients with central retinal vein occlusion within a single session, both wide-field imaging and laser photocoagulation were performed. Surgical goals were achieved in all cases. **Conclusion.** Wide-field imaging with NAVILAS laser system demonstrated high potential in the documentation of the most widely spread eye fundus disease the and represents an adequate alternative for wide-field fundus cameras. Aside from wide-field imaging this approach also allows for simultaneous laser photocoagulation in entire eye fundus including far peripheral retina.

Keywords: wide-field imaging, navigated laser therapy, diabetic retinopathy, central retinal vein occlusion, choroidal melanoma, rhegmatogenous retinal detachment, peripheral chorioretinal degeneration

For citation: Kulikov A.N., Maltsev D.S., Burnasheva M.A., Volkov V.V., Danilichev V.F., Troyanovskiy R.L. Wide-Field Imaging with NAVILAS Laser System. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):210-217. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-210-217>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Визуализация периферических участков глазного дна является важным компонентом офтальмологического обследования. Эта процедура необходима не только для оценки патологий, локализующихся исключительно на периферии глазного дна (таких как периферические хориоретинальные дистрофии), но и для полного анализа изменений заднего сегмента глаза при заболеваниях, охватывающих одновременно центральную и периферическую сетчатку (таких, как диабетическая ретинопатия или окклюзия центральной вены сетчатки (ОЦВС)).

Получение изображений участков глазного дна на большой площади, в том числе с захватом периферии, связано со значительными техническими трудностями. Это обусловлено тем, что большинство фундус-камер и сканирующих лазерных офтальмоскопов имеют ограниченное поле обзора. Таким образом, для визуализации обширных участков глазного дна и в особенности крайней периферии требуется множество снимков, впоследствии объединяемых оператором, что представляет технические сложности. Другими препятствиями для широкопольной визуализации являются ограничение поля обзора анатомическими структурами и искажение изображения краевыми участками хрусталика и роговицы при визуализации периферических участков сетчатки.

В настоящее время потребности в получении широкопольных изображений глазного дна, включая периферические участки, решаются с помощью широкопольной визуализации, которая является отдельным компонентом мультимодальной визуализации [1]. Ценной опцией широкопольной визуализации является также возможность выполнения флюоресцентной ангиографии (ФАГ), так как выраженность периферической ретиальной неперфузии является важным прогностическим фактором степени тяжести сосудистых заболеваний сетчатки, например ОЦВС [2, 3], и может использоваться для планирования лазерного лечения [4]. Однако препятствием для широкого распространения широкопольной визуализации является ограниченное число приборных решений, позволяющих получить изображение более 60 градусов.

Технически изображение при широкопольной визуализации может быть получено за счет использования специфического эллипсоидного зеркала (например, широкопольная камера California (Optos PLC, Великобритания)) или дополнительных линз (в том числе контактных, например диагностическая система Spectralis (Heidelberg Engineering, США)). Обычные фундус-камеры несовместимы с широкопольными контактными линзами, поэтому их использование для широкопольной визуализации не представляется возможным. Однако опцией

A.N. Kulikov, D.S. Maltsev, M.A. Burnasheva, V.V. Volkov, V.F. Danilichev, R.L. Troyanovskiy

Contact information: Dmitrii S. Maltsev glaz.med@yandex.ru

Wide-Field Imaging with NAVILAS Laser System

включения в оптическую ось дополнительных линз обладает лазерная система NAVILAS. Эта система включает сканирующий лазерный офтальмоскоп, работающий в инфракрасном и полихромном режиме, совместима с различными широкопольными контактными линзами и применяется для выполнения лазерных вмешательств как на периферии, так и в центре глазного дна [5, 6]. Поскольку система разработана для использования с линзой, позволяющей визуализировать до 80° глазного дна, ее возможности при комбинации с линзами с большим углом обзора не известны. В связи с этим целью исследования было изучение возможностей широкопольной визуализации глазного дна с помощью лазерной системы NAVILAS.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Популяция исследования

В исследование включили пациентов с ранее диагностированными при непрямой офтальмоскопии состояниями: 1) диабетическая ретинопатия (ДРП); 2) ОЦВС; 3) меланома хориоидеи; 4) регматогенная отслойка сетчатки; 5) периферическая хориоретинальная дистрофия (ПХРД). Критериями исключения были: выполненное ранее лечение по поводу основного заболевания или помутнения хрусталика более 2-й степени по LOCS III. После стандартного офтальмологического обследования с непрямой офтальмоскопией с использованием линзы 78 D (Ocular) и фотографирования центрального участка глазного дна на фундус-камере всем пациентам было выполнено получение широкопольных изображений с помощью лазерной системы NAVILAS.

Техника широкопольной визуализации

Получение изображений глазного дна проводили в условиях медикаментозного мидриаза и местной анестезии после 3-кратной инстилляцией 1 % тропикамида («Мидриацил», Alcon, Бельгия) и 0,5 % проксиметакаина («Алкаин», Alcon) соответственно. Для получения изображений использовали лазерную систему NAVILAS 532, включающую сканирующий лазерный офтальмоскоп с насадкой для визуализации периферии глазного дна (NAVILAS Rapid PRP). Особенностью лазерной системы является необходимость включения контактной линзы в оптический путь устройства для визуализации глазного дна. Стандартная комплектация включает оригинальную широкопольную контактную линзу, аналогичную линзе Mainster 165, которая позволяет получать изображение с углом до 80°. Для широкого поля обзора использовали линзу HR Wide Field (VOLK, США), обеспечивающую визуализацию поля 160°. Поскольку фокусное расстояние линзы меньше, чем фокусное расстояние стандартной линзы лазерной системы, для приближения фокальной плоскости линзы к объективу лазерной системы потребовалась модификация лобового упора. С этой целью стандартный лобовой упор был заменен на удлиненный, что позволило приблизить глаз к фокальной плоскости линзы.

Всем пациентам выполняли последовательно в ходе одной сессии: 1) получение центрального снимка; 2) получение многопольных снимков. Многопольные снимки включали 4-польные снимки и снимки в динамическом диапазоне, полученные, соответственно, за счет перемещения лазерной системы и перемещения лазерной системы с одновременным смещением направления взгляда пациента. Для объединения снимков в панорамное изображение использовали программный пакет Adobe Photoshop CS2. Критерием успешности широкопольной визуализации считали получение изображения, отражающего все изменения глазного дна, определяемые при непрямой офтальмоскопии.

Сравнение поля обзора

Угол обзора снимков, получаемых с помощью широкопольной визуализации с использованием системы NAVILAS, оценивали по сравнению со стандартным снимком 55°, полученным на фундус-камере TRC-50DX (Topcon, Япония). Для этой цели среди всех включенных в исследование пациентов была отобрана группа лиц с эметропической рефракцией.

Широкопольная визуализация с узким зрачком

На группе пациентов с узким ригидным зрачком была изучена возможность широкопольной визуализации в нестандартных условиях. Для этой цели была отобрана группа лиц, у которых после 3-кратной инстилляцией 1 % тропикамида ширина зрачка не превышала 4 мм. Оценку рефракции и диаметр зрачка оценивали с помощью авторефрактометра Tonoref II (NIDEK, Япония).

Лазерное лечение с широкопольной визуализацией

В подгруппе пациентов с ОЦВС или ПХРД по типу «решетки» была изучена возможность проведения лазерной коагуляции сетчатки в ходе одной сессии с широкопольной визуализацией. Для этого после выполнения съемки глазного дна лазерную систему переводили в режим лечения и после подбора размера лазерного пятна, длительности и мощности лазерного излучения выполняли лазерную коагуляцию в соответствии с планом, определенным при непрямой офтальмоскопии. После завершения сессии лечения при непрямой офтальмоскопии оценивали достижение хирургической цели (соответствие результата коагуляции предварительному плану).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в исследование было отобрано 29 пациентов (25 пациентов для оценки диагностических возможностей и дополнительно 4 пациента для оценки возможности широкопольной визуализации в условиях узкого ригидного зрачка). В исследование включили 5 пациентов (5 глаз) с ОЦВС, 3 пациентов (6 глаз) с диабетической ретинопатией (4 глаза с непролиферативной и 2 глаза с пролиферативной ДРП), 10 пациентов

(10 глаз) с ПХРД (из них 3 пациента с ПХРД по типу «решетки» и 7 пациентов с ПХРД по типу «след улитки»), 4 пациента (4 глаза) с регматогенной отслойкой сетчатки и 3 пациента (3 глаза) с меланомой сосудистой оболочки. У трех пациентов с ОЦВС съемку проводили до и после панретинальной лазерной коагуляции, также у 3 пациентов с ПХРД съемку выполняли до и после барьерной лазерной коагуляции.

Сравнение поля обзора

Для группы лиц с эмметропической рефракцией (4 пациента с ПХРД, 1 пациент с меланомой сосудистой оболочки) ширина поля обзора с помощью широкопольной визуализации сравнивалась со стандартным снимком центрального поля глазного дна. По результатам оценки угла обзора однополюсное изображение позволяет визуализировать в среднем $130,3 \pm 9,6^\circ$ (рис. 1), четырехполюсная широкопольная визуализация — до $150,1 \pm 8,9^\circ$ и динамическая широкопольная визуализация — до $171,3 \pm 17,0^\circ$.

Окклюзия центральной вены сетчатки и диабетическая ретинопатия

При оценке глазного дна у пациентов с окклюзией центральной вены сетчатки широкопольная визуализация в полихромном режиме позволила визуализировать кровоизлияния по всей площади глазного дна и ишемические фокусы в центральных отделах во всех случаях (5 пациентов из 5 (100 %)) (рис. 2). Признаки ДРП в виде ретинальных кровоизлияний были определены во всех случаях. Однако широкопольная визуализация с помощью NAVIAS не позволила визуализировать новообразован-

ные сосуды, расположенные вне диска зрительного нерва, ни в одном случае (0 из 2 глаз с пролиферативной ДРП).

Периферические хориоретинальные дистрофии

Визуализация ПХРД по типу «решетки» была успешно выполнена во всех случаях (3 глаза) (рис. 3). Участки ПХРД были визуализированы на всей протяженности как с помощью полихромной визуализации, так и с помощью инфракрасной широкопольной визуализации (зоны ПХРД визуализировались как четко ограниченные затемненные участки вытянутой формы, включающие мелкие более темные участки, соответствовавшие разрывам сетчатки и скоплениям пигмента). В соответствии с офтальмоскопической локализацией участки ПХРД были визуализированы на средней и крайней периферии. Визуализация ПХРД по типу «следа улитки» в полихромном режиме позволила полностью выявить очаги ПХРД на всей протяженности в 4 из 7 случаев, а в инфракрасном режиме — в 6 из 7 случаев (зоны ПХРД визуализировались как четко ограниченные неравномерно затемненные участки вытянутой формы). Затруднения в визуализации участков ПХРД по типу следа улитки были связаны с незначительными морфологическими изменениями, которые не определялись на изображении с малым увеличением, которым является изображение глазного дна в широкопольном режиме.

Отслойка сетчатки

Зона отслойки сетчатки, определяемая при широкопольной визуализации, в целом соответствовала определяемой при непрямой офтальмоскопии во всех случаях

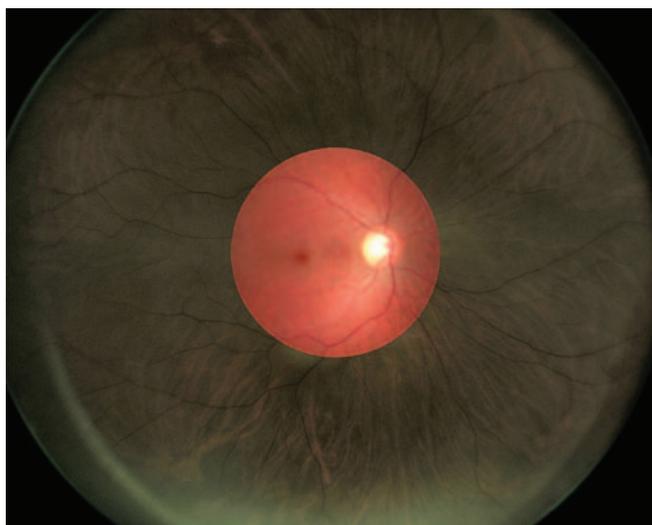


Рис. 1. Широкопольная фотография глазного дна, полученная с помощью лазерной системы Navilas у здорового добровольца. На вставке для сравнения представлен стандартный снимок шириной 50° , полученный с помощью фундус-камеры

Fig. 1. Wide-field image obtained with NAVILAS laser system in a healthy volunteer. Insert represents a conventional 50-degrees fundus image obtained with fundus-camera

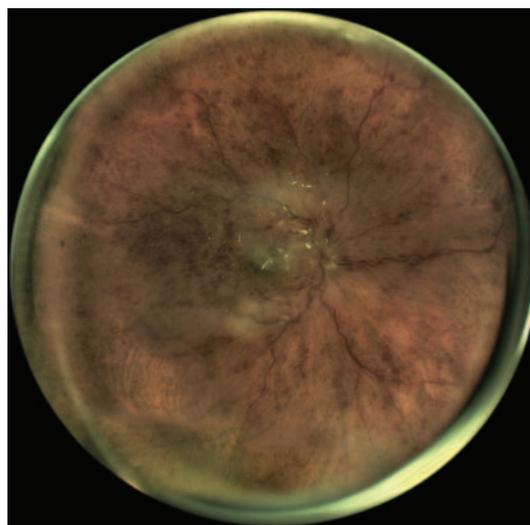


Рис. 2. Широкопольная фотография глазного дна у пациента с окклюзией центральной вены сетчатки. Определяются множественные интравитреальные кровоизлияния во всех отделах глазного дна

Fig. 2. Wide-field image obtained with NAVILAS laser system in a patient with central retinal vein occlusion. Note multiple intraretinal hemorrhages

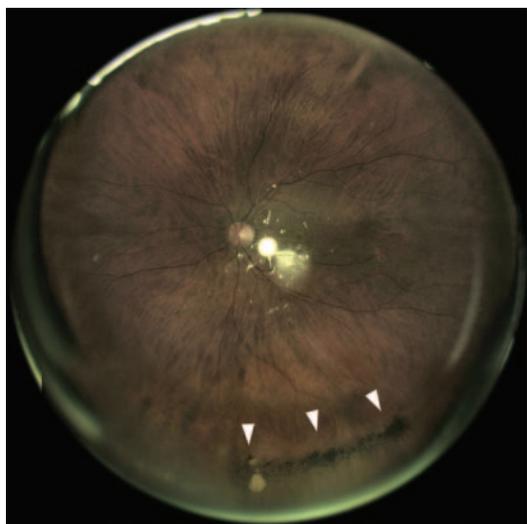


Рис. 3. Широкопольная фотография глазного дна у пациента с периферической хориоретинальной дистрофией по типу «решетки». Участок дистрофии отмечен белыми стрелками

Fig. 3. Wide-field image obtained with NAVILAS laser system in a patient with lattice retinal degeneration. White arrows indicate the area of degeneration

(рис. 4), а зона отслойки при инфракрасной визуализации — как зона матовой полупрозрачной сетчатки с дисторсией ретинальных сосудов на фоне ступешанного рисунка сосудистой оболочки и пигментного эпителия. Как при полихромной, так и при инфракрасной визуализации, границы плоско отслоенной сетчатки определялись с затруднением в связи с относительной сохранностью рисунка сосудистой оболочки и пигментного эпителия через плоско отслоенную сетчатку. При полихромной и инфракрасной визуализации сквозные дефекты сетчатки определялись как более темные по сравнению с отслоенной тканью сетчатки. В 2 случаях отсутствия видимых разрывов сетчатки (при офтальмоскопии без склеропрессии) был выявлен ретинодиализ протяженностью 4 и 2 часа условного циферблата. Инфракрасная широкопольная визуализация позволяет также идентифицировать фрагменты сетчатки в стекловидном теле, которые не визуализируются с помощью полихромной визуализации.

Меланома сосудистой оболочки

Как цветная, так и инфракрасная визуализация во всех случаях (3 из 3 (100 %)) позволила полностью визуализировать меланому сосудистой оболочки и определить ее границы (рис. 4). Однако наиболее четкие границы новообразования определялись при инфракрасной визуализации.

Широкопольная визуализация с узким зрачком

У 4 пациентов (6 глаз) была проведена съемка глазного дна в условиях узкого ригидного зрачка (3 глаза с ОЦВС и 3 глаза с ДРП), средний диаметр $3,5 \pm 0,4$ мм.

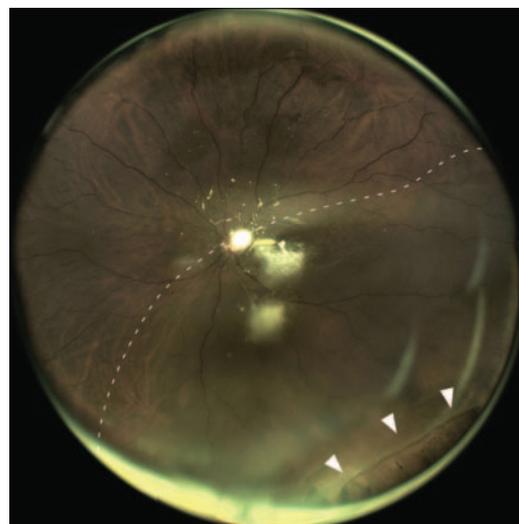


Рис. 4. Широкопольная фотография глазного дна у пациента с ретрогенной отслойкой сетчатки. Зона отслойки ограничена пунктирной линией, разрыв [ретинодиализ] отмечен белыми стрелками

Fig. 4. Wide-field image obtained with NAVILAS laser system in patient rhegmatogenous retinal detachment. Dashed line delineates the area of retinal detachment, the retinal break (retinal dialysis) indicated with white arrows

В условиях узкого зрачка метод позволил визуализировать поле $104,5 \pm 15,3^\circ$ независимо от применения полихромной или инфракрасной визуализации.

Лазерное лечение с широкопольной визуализацией

У 4 пациентов с ПХРД и 3 пациентов с ОЦВС в ходе одной сессии с получением изображения глазного дна была выполнена, соответственно, барьерная и панретинальная лазерная коагуляция. Во всех случаях послеоперационная оценка подтвердила полное соответствие распределения лазерных коагулятов предварительному плану (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Данное исследование подтвердило возможность клинического применения широкопольной лазерной системы NAVILAS с целью широкопольной визуализации структур заднего сегмента глаза в норме и при патологии.

Предлагаемая модификация широкопольной визуализации представляет собой псевдополихромную и инфракрасную сканирующую лазерную офтальмоскопию с использованием широкопольной контактной линзы. Данная техника позволяет визуализировать изменения, характерные для наиболее распространенных видов патологии периферических участков глазного дна, таких как ОЦВС, ДРП, ПХРД, и не уступает по диагностическому потенциалу непрямой офтальмоскопии. В то же время, этот подход дает возможность получать изображение шириной до 170° в динамическом диапазоне, что облегчает задачи документации периферических изменений глазного дна и изменений сетчатки при сосудистой патологии. Дополнительные преимущества дает

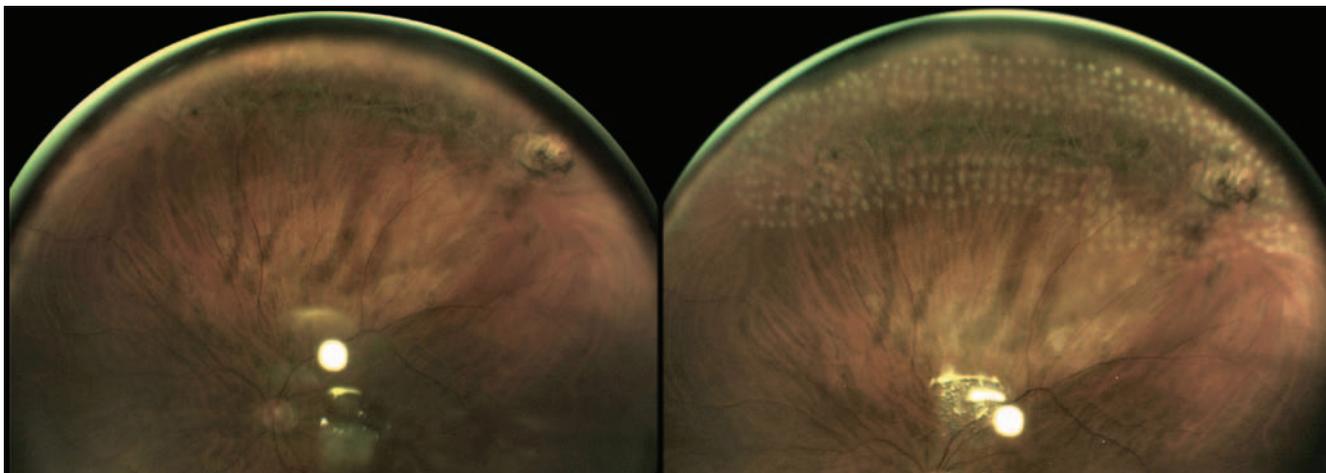


Рис. 5. Широкопольная фотография глазного дна у пациента с периферической хориоретинальной дистрофией по типу «решетки». Изображения получены до (слева) и после (справа) выполнения барьерной лазерной коагуляции

Fig. 5. Wide-field image obtained with NAVILAS laser system in a patient with lattice retinal degeneration. Images acquired before (left) and after (right) laser photocoagulation

возможность инфракрасной визуализации, которая, как показало наше исследование, лучше выявляет изменения сосудистой оболочки, в частности, пигментированные образования и связанные с ПХРД изменения сосудистой оболочки.

Широкопольная визуализация с использованием лазерной системы NAVILAS позволяет проводить процедуру лазерной коагуляции, которая может быть реализована в рамках одной сессии с получением изображений. В ситуации, когда лечебная и диагностическая сессия выполняются с применением разных приборов, доступная визуализация зона сетчатки не всегда может быть коагулирована, в то же время, при широкопольной визуализации с использованием системы NAVILAS может быть проведена коагуляция всех видимых зон. Часть нашего исследования, направленная на изучение возможностей широкопольной лазерной коагуляции, показала полное достижение хирургических целей, поставленных при непрямой офтальмоскопии.

Применение широкопольной визуализации с помощью NAVILAS в условиях узкого зрачка связано с уменьшением площади зоны, доступной визуализации, по крайней мере, в статическом диапазоне. Однако, несмотря на это, зона, доступная широкопольной визуализации, в два раза превышает стандартный снимок фундус-камеры.

Широкопольная визуализация имеет существенное клиническое значение при сосудистых заболеваниях сетчатки, которые связаны с диссеминированными изменениями на глазном дне [7]. В частности, при ДРП оценивается распространенность и выраженность кровоизлияний, пролиферативные изменения и в случае возможности выполнения ФАГ — зоны ишемии. Таким образом, рутинная широкопольная визуализация позволяет проводить динамическое наблюдение и, в некоторых случаях, определять показания к ПРЛК, хотя в рамках

данного исследования возможность идентификации неоваскуляризации сетчатки с помощью описанного метода не была подтверждена. При ОЦВС широкопольная визуализация также дает возможность проанализировать распространенность интравитреальных кровоизлияний и ишемических фокусов с целью косвенной оценки выраженности ретинальной ишемии [8]. Конечной целью использования широкопольной визуализации при ОЦВС является определение показаний к ПРЛК и планирование ее проведения. И хотя применение с этой целью ФАГ представляется оптимальным, в рамках широкопольной визуализации с NAVILAS использование косвенных индикаторов периферической неперфузии, таких как морфометрическая характеристика периферических кровоизлияний [2], может снизить потребность в проведении широкопольной ФАГ. ПРЛК остается ведущим методом лечения пролиферативных осложнений ПДР и ОЦВС, а в последнее время позиционируется также как метод, способный оказать положительное влияние на лечение диабетического макулярного отека и макулярного отека, ассоциированного с ОЦВС. При этом эффективность метода зависит от точности и объема выполнения коагуляции. Контроль полноты ПРЛК может эффективно и точно осуществляться с помощью широкопольной визуализации. В первую очередь, это относится к селективному варианту ПРЛК, направленному на коагуляцию периферических зон ретинальной капиллярной неперфузии. Поскольку инфракрасная офтальмоскопия позволяет визуализировать пигментные изменения, ее широкопольная модификация может быть предпочтительным методом в контроле ПРЛК, так как легко переносится пациентом.

Поскольку новообразования сосудистой оболочки могут локализоваться на любом участке глазного дна, включая периферические участки, широкопольная визуализация дает преимущества для динамического

наблюдения за ними. Это связано с точным позиционированием относительно внутриглазных ориентиров (сосуды, ДЗН, изменения сетчатки) и возможностью полной оценки всего контура новообразования, независимо от его размеров. Кроме того, существенные преимущества дает возможность съемки в инфракрасном режиме, которая обеспечивает не только точнее визуализировать границы образований, но и, вероятно, выявлять новообразования, плохо различимые офтальмоскопически.

Ранее была показана диагностическая ценность широкопольной визуализации для дифференциальной диагностики ретиношизиса и отслойки сетчатки. В нашем исследовании широкопольная визуализация с NAVILAS показала возможность документировать форму отслойки и идентифицировать экстремально периферически расположенные изменения сетчатки — ретинодиализ.

Недостатком нашего подхода является невозможность выполнять широкопольную ФАГ, хотя возможность выполнения ангиографии в системе представлена для центральных участков глазного дна. Широкопольная ФАГ позволяет визуализировать зоны ретиальной капиллярной неперфузии, сосудистого просачивания и ретиальную неоваскуляризацию на большой площади глазного дна одновременно. Это дает возможность определять показания к ПРЛК при ДРП, ОЦВС, вазоокклюзивных ретиноваскулитах и проводить контроль ее адекватности. Более того, широкопольная ФАГ позволяет использовать селективный подход к панретиальной лазерной коагуляции при этих состояниях. Поскольку в патогенезе ПТРП и ДРП большая роль отводится продукции фактора роста эндотелия сосудов участками ишемизированной сетчатки, именно их изолированная коагуляция могла бы оказаться наиболее целесообразной. Кроме того, недостатком является контактный характер процедуры. Хотя мы использовали единственную модель контактной линзы, метод потенциально может быть адаптирован к различным широкопольным моделям линз, что позволяет искать компромисс между шириной угла обзора и детализацией изображения в каждом конкретном случае.

Существует ограниченное число приборов, способных обеспечивать получение изображения более 120°

в одном снимке. Среди них наиболее известна Retcam (Clarity Medical Systems, Inc., США) — контактная фундус-камера, позволяющая получать изображение шириной 130°. В последнее время достаточно широкое распространение получила широкопольная камера California и ее модификации (Optos, США) — бесконтактный сканирующий лазерный офтальмоскоп, обеспечивающий получение изображения с углом до 200°. Кроме того, дополнительным решением для стандартных сканирующих лазерных офтальмоскопов является использование контактной линзы Ocular Staurenghi 230 SLO (Ocular Instruments Inc., США). Ocular Staurenghi 230 SLO позволяет получать изображение, сходной с камерой California ширины, однако ее использование признается технически затруднительным. По сравнению с камерой California предлагаемая нами методика хотя и обеспечивает визуализацию несколько меньшей площади глазного дна, но, вместе с тем, дает меньшее искажение изображения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкопольная визуализация с помощью лазерной системы NAVILAS продемонстрировала высокий потенциал в документации наиболее распространенных заболеваний глазного дна, включая диабетическую ретинопатию, окклюзию центральной вены сетчатки, периферические хориоретинальные дистрофии и новообразования сосудистой оболочки. Данный подход основан на использовании контактной широкопольной линзы и фундус-камеры, интегрированной в лазерную систему, и позволяет получать изображение с углом обзора до 170°. Ключевой особенностью, отличающей этот способ широкопольной визуализации, является возможность симультанного выполнения лазерного пособия в любой точке всей визуализируемой площади глазного дна, включая крайнюю периферию.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Куликов А.Н. — написание текста, научное редактирование; Мальцев Д.С. — написание текста, подготовка иллюстраций; Бурнашева М.А. — техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций; Волков В.В. — научное редактирование; Даниличев В.Ф. — научное редактирование; Трояновский Р.Л. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Patel M., Kiss S. Ultra-wide-field fluorescein angiography in retinal disease. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014 May;25(3):213–220. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000042
- Tsui I., Kaines A., Havunjan M.A., Hubschman S., Heilweil G., Prasad P.S., Oliver S.C., Yu F., Bitrian E., Hubschman J.P., Friberg T., Schwartz S.D. Ischemic index and neovascularization in central retinal vein occlusion. *Retina.* 2011;31(1):105–110. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181e36c6d
- Kwon S., Wykoff C.C., Brown D.M., van Hemert J., Fan W., Sadda S.R. Changes in retinal ischaemic index correlate with recalcitrant macular oedema in retinal vein occlusion: WAVE study. *Br J Ophthalmol.* 2018 Aug;102(8):1066–1071. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-311475
- Brown D.M., Ou W.C., Wong T.P., Kim R.Y., Croft D.E., Wykoff C.C.; DAVE Study Group. Targeted Retinal Photocoagulation for Diabetic Macular Edema with Periph-
- eral Retinal Nonperfusion: Three-Year Randomized DAVE Trial. *Ophthalmology.* 2018 May;125(5):683–690. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.11.026
- Kulikova A.N., Maltsev D.S., Boiko E.V. Navigated Pattern Laser System versus Single-Spot Laser System for Postoperative 360-Degree Laser Retinopathy. *J Ophthalmol.* 2016;2016:9871976. DOI: 10.1155/2016/9871976
- Boiko E.V., Maltsev D.S. Retro-Mode Scanning Laser Ophthalmoscopy Planning for Navigated Macular Laser Photocoagulation in Macular Edema. *J Ophthalmol.* 2016;2016:3726353. DOI: 10.1155/2016/3726353
- Shoughy S.S., Arevalo J.F., Kozak I. Update on wide- and ultra-widefield retinal imaging. *Indian J Ophthalmol.* 2015;63:575–581. DOI: 10.4103/0301-4738.167122
- Witmer M.T., Kiss S. Wide-field imaging of the retina. *Surv Ophthalmol.* 2013 Mar-Apr;58(2):143–154. DOI: 10.1016/j.survophthal.2012.07.003

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Куликов Алексей Николаевич
доктор медицинских наук, доцент, начальник кафедры офтальмологии, главный
офтальмолог Министерства обороны Российской Федерации
ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Мальцев Дмитрий Сергеевич
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Бурнашева Мария Андреевна
врач-офтальмолог
ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Волков Вениамин Васильевич
доктор медицинских наук, профессор
ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Даниличев Владимир Федорович
доктор медицинских наук, профессор
ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Трояновский Роман Леонидович
доктор медицинских наук, профессор
ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Military Medical Academy
Kulikov Alexei N.
MD, associate professor, head of ophthalmology department
Botkinskaya str., 21/1, St Petersburg, 194044, Russia

Military Medical Academy
Maltsev Dmitrii S.
Ph.D., ophthalmologist
Botkinskaya str., 21/1, St Petersburg, 194044, Russia

Military Medical Academy
Burnasheva Maria A.
ophthalmologist
Botkinskaya str., 21/1, St Petersburg, 194044, Russia

Military Medical Academy
Volkov Veniamin V.
MD, professor
Botkinskaya str., 21/1, St Petersburg, 194044, Russia

Department of Ophthalmology, Military Medical Academy
Danilichev Vladimir F.
MD, professor
Botkinskaya str., 21/1, St Petersburg, 194044, Russia

Department of Ophthalmology, Military Medical Academy
Trojanovskiy Roman L.
MD, professor
Botkinskaya str., 21/1, St Petersburg, 194044, Russia

Оптическая коррекция кератоконуса с помощью склеральных газопроницаемых контактных линз

А.В. Мягков¹Ю.Б. Слонимский²Е.В. Белоусова¹Т.С. Митичкина³Л.П. Бунятова⁴

¹ НОЧУ ДПО «Академия медицинской оптики и оптометрии»
ул. Михалковская, 63б, стр. 4, Москва, 125438, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Барринадная, 2, Москва, 123242, Российская Федерация

³ ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

⁴ Кафедра глазных болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)
ул. Трубецкая, 8, Москва, 119991, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):218–224

Оптические свойства роговицы как преломляющей среды оптической системы глаза определяются ее способностью к светопреломлению и светопропусканию. При кератоконусе изменяется ее форма, поверхность роговицы становится нерегулярной, что приводит к нарушению светопреломления и возникновению оптических аберраций. Прогрессирующее течение заболевания и его несвоевременное выявление приводят к запоздалому началу лечебных мероприятий, что сказывается на прогнозе развития болезни и снижает качество жизни пациента. С техническим совершенствованием медицинской аппаратуры, применяющейся для проведения топографического картирования и измерения роговицы, офтальмологам стало значительно легче диагностировать кератоконус и выбирать более эффективные методы лечения: кросслиннинг или хирургическое лечение. Последнее позволяет стабилизировать кератоконус, но не обеспечивает высокой остроты зрения вследствие индуцирования оптических аберраций, в том числе и высших порядков. Контактная коррекция зрения является основным способом исправления возникающей вследствие кератоконуса рефракционной ошибки. **Пациенты и методы.** Коррекцию склеральными линзами проводили у 46 пациентов (70 глаз), из них 37 мужчин и 9 женщин. Все пациенты имели кератоконус различной стадии. На 5 глазах ранее была проведена сквозная кератопластика (СКП). Всем пациентам были подобраны мини-склеральные газопроницаемые контактные линзы (СГКЛ) OKVision@Onefit™ с общим диаметром от 14,6 до 15,2 мм. **Результаты.** Склеральные газопроницаемые контактные линзы являются наиболее эффективным оптическим методом коррекции кератоконуса независимо от стадии заболевания и возраста пациента. Мини-склеральные линзы, применяемые нами, не вызвали манипуляционных трудностей за счет малого диаметра (близкого к диаметру мягких контактных линз) и индивидуального дизайна. Удобный on-line расчет параметров линз и возможность изготовления их в России в кратчайшие сроки делает их также доступными для жителей удаленных регионов, что значительно повышает социальную адаптацию пациентов с этим тяжелым заболеванием.

Ключевые слова: кератоконус, аберрации, кросслиннинг, пересадка роговицы, склеральные контактные линзы, оптическая коррекция

Для цитирования: Мягков А.В., Слонимский Ю.Б., Белоусова Е.В., Митичкина Т.С., Бунятова Л.П. Оптическая коррекция кератоконуса с помощью склеральных газопроницаемых контактных линз. *Офтальмология*. 2019;16(2):218–224. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-218-224>

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

Конфликт интересов отсутствует



Optical Correction of Keratoconus with a Scleral Gas-Permeable Lenses

A.V. Myagkov¹, Yu.B. Slonimskiy², E.V. Belousova¹, T.S. Mitichkina³, L.R. Bunyatova⁴

¹ Academy of Medical Optics and Optometry
Mikhalkovskaya str., 63/4, Moscow, 125438, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Barricadnaya str., 2, Moscow, 123242, Russia

³ Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Trubetskaya str., 8/2, Moscow, 119991, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):218–224

The optical properties of the cornea are determined by its ability to refract and transmit light. Keratoconus changes cornea's shape, the surface of the cornea becomes irregular, which leads to a violation of light refraction and the occurrence of optical aberrations. The progressing course of the disease and its late detection lead to a delayed start of therapeutic measures, which affects the prognosis of the disease progression and reduces the patient's quality of life. The quality of visual functions depends on the stage of the process. There are 4 stages of keratoconus (according to M. Asler), each of which corresponds to certain changes in refraction and degree of deformation of the cornea. Early biomicroscopic signs are: "dilution" of the stroma (inhomogeneity of the cornea and a grayish tint in the zone of the developing apex), change in the shape of endothelial cells and clearly visible nerve endings due to longitudinal thickening. In the second stage of keratoconus, the biomicroscopic picture is complemented by the appearance of keratoconus lines (Vogt's striae). The opacities of the Bowman's membrane indicate the beginning of the scarring process and the transition of the disease to its third stage. The fourth stage of the disease is characterized by further development of stromal opacities and the occurrence of gross changes of the Descemet's membrane. Advanced medical equipment for topographic mapping and measuring the cornea makes it much easier for ophthalmologists to diagnose keratoconus and choose more effective treatment methods: crosslinking or surgical treatment. Later it allows to stabilize keratoconus, but does not provide high visual acuity due to the induction of optical aberrations, including high order optical aberrations. Contact lens vision correction is the main way to correct the refractive error resulting from keratoconus. However, the use of corneal gas permeable or soft contact lenses cannot provide high quality vision, additionally causing discomfort associated with their excessive mobility. The use of scleral gas permeable contact lenses is the most effective method of optical correction of all stages of keratoconus and after keratoplasty.

Keywords: keratoconus, aberrations, crosslinking, corneal transplantation, scleral contact lenses, optical correction

For citation: Myagkov A.V., Slonimskiy Yu.B., Belousova E.V., Mitichkina T.S., Bunyatova L.R. Optical Correction of Keratoconus with a Scleral Gas-Permeable Lenses. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):218–224. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-218-224>

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

There is no conflict of interests

Кератоконус — это наиболее распространенная форма первичной дистрофии роговицы, характерной особенностью которой является тенденция к прогрессированию. При данной патологии морфологические нарушения затрагивают все слои роговицы, что приводит к ее истончению, конической деформации и нарушению прозрачности. В результате возникают значительные изменения топографии роговицы, формируется миопическая рефракция глаза и неправильный астигматизм.

Рефракционные нарушения при данном заболевании являются причиной снижения остроты и качества зрения. По мнению разных авторов, в 85–96 % случаев кератоконус является двусторонним [1, 2]. В большинстве случаев первые признаки заболевания возникают в молодом или в подростковом возрасте, манифестация болезни приходится на 11–29 лет. Однако в последнее время некоторые авторы указывают средний возраст появления кератоконуса в пределах 21–37 лет [1]. Независимо от возраста манифестации процесс прогрес-

сирования и развития кератоконуса происходит в том возрастном периоде, когда человеку необходимо учиться и приобретать профессиональные навыки. Прогрессирующее снижение остроты и качества зрения ограничивает молодых людей в выборе профессии и может быть причиной возникновения психологических проблем и снижения качества жизни.

Частота встречаемости кератоконуса среди населения варьирует от 1 на 500 до 1 на 2000 человек [1]. Такая разница в распространенности обусловлена влиянием многих факторов, в том числе экологических и климатических (географических факторов): заболеваемость кератоконусом выше в местностях с горным климатом (Армения, Швейцария, Япония), в странах Азии чаще болеют кератоконусом (в 4,4 раза), чем в странах Европы [3].

Предложенные теории развития кератоконуса: наследственная, механическая, эндокринная, обменная, иммунная, аллергическая и другие — не дают однозначного понимания этиопатогенеза заболевания,

причин возникновения и прогрессирования кератоконуса, вследствие этого возникают трудности при выборе тактики лечения. Поэтому ранняя диагностика кератоконуса имеет большое значение для стабилизации кератоконуса на доклинической либо начальной стадии заболевания [4–7]. Этому способствует использование методов с применением современного диагностического оборудования: видео-кератотопографии, Шаймпфлюгкератотопографии, оптической когерентной томографии, конфокальной микроскопии и других, что позволяет не только качественно, но и количественно оценивать состояние роговицы на различных стадиях заболевания и выбирать оптимальную тактику ведения пациента в зависимости от стадии процесса.

Существующие методы лечения (оптические и хирургические) направлены на исправление индуцированной аметропии и замедление прогресса в формировании кератэктазии (кросслинкинг роговичного коллагена (КРК)) [8, 9]. Из хирургических методов в настоящее время активно применяются фоторефракционная кератэктомия (ФРК) с фототерапевтической кератэктомией (ФТК), имплантация интрастромальных роговичных сегментов (ИРС), различные варианты пересадки роговицы. Но важно понимать, что эти методы не влияют на стабилизацию процесса и по своей сути являются методами оптической коррекции, в отличие от кроссликинга роговичного коллагена (КРК), который может замедлить прогрессирование данного заболевания [10–13].

В последние годы достаточно широко используется метод перекрестного связывания молекул коллагена (“cross-linking”) с использованием рибофлавина в сочетании с воздействием лучей ультрафиолетовой части спектра. Данный метод повышает прочность и улучшает биомеханические свойства роговицы. Доказано стабилизирующее действие кроссликинга при прогрессирующем кератоконусе. У более 70 % пациентов отмечается регресс заболевания с уменьшением максимальных значений кератометрических показателей и незначительное улучшение остроты зрения.

При выраженном истончении, деформации и нарушении прозрачности роговицы проводят сквозную кератопластику, функциональные результаты которой зависят от многих причин: техники операции, особенностей заживления, возникновения осложнений и т. д. [14–17]. Сквозная кератопластика становится необходимой у 10–20 % пациентов при прогрессировании заболевания, снижении зрения из-за выраженных дистрофических и рубцовых изменений роговицы и непереносимости на этом фоне жестких газопроницаемых контактных линз. Результатом сквозной пересадки роговицы является устранение ее конусовидной деформации, выравнивание центра оптической зоны. При прозрачном приживлении трансплантата уровень аберраций по сравнению с дооперационным снижается. Прозрачное приживление трансплантата у пациентов с кератоконусом достигается более чем в 90 % случаев. Сквозная кератопласти-

ка не всегда обеспечивает сферичность и регулярность поверхности трансплантата. Астигматизм различной степени после сквозной кератопластики отмечается практически в 100 % случаев. После сквозной пересадки роговицы даже при невысоких степенях астигматизма уровень аберраций высших порядков остается достаточно высоким, что может оказывать значительное влияние на качество и остроту зрения.

При любой выбранной тактике ведения пациента оптическая коррекция не исключается, а порой является неотъемлемой частью хирургического вмешательства. Из существующих методов оптической коррекции до недавнего времени применялись мягкие корнеосклеральные или газопроницаемые роговичные линзы различных дизайнов [6]. Скомпенсировать оптические погрешности при кератоконусе возможно с помощью жестких контактных линз, которые могут в значительной степени компенсировать оптические аберрации, обусловленные нерегулярностью роговицы, и обеспечить высокую остроту зрения [18–21]. Несмотря на то что роговичные газопроницаемые контактные линзы являются основным методом коррекции рефракционных нарушений при кератоконусе, в ряде случаев возникает необходимость применения лечебно-реабилитационных методов. Основным конструктивным недостатком этих линз является наличие контакта задней поверхности линзы с передней поверхностью роговицы. Мягкие контактные линзы, «облегая» профиль эктазированной роговицы, повторяют иррегулярность ее поверхности, снижая корригирующие возможности линзы. Роговичные газопроницаемые линзы при выраженной эктазии (кератоконус II–IV стадии по классификации Amsler) не дают стабильной посадки, смещаются, вызывают повреждение роговичного эпителия и дискомфорт при их ношении. Появление в последние годы склеральных газопроницаемых контактных линз (СГКЛ) резко сократило использование мягких и роговичных линз при нерегулярной роговице. Применение СГКЛ является наиболее эффективным оптическим методом коррекции всех стадий кератоконуса и состояния после сквозной кератопластики [21]. Это обусловлено особой конструкцией склеральной линзы, зоной опоры (контакта) которой является только бульбарная конъюнктура, в то время как роговица и зона лимба остаются интактными (рис. 1). Сагиттальная глубина СГКЛ регулируется соответственно элевации роговицы, что позволяет успешно подбирать данные линзы при любой стадии кератоконуса. В настоящее время СГКЛ применяются для коррекции первичных и вторичных эктазий, при индуцированных аметропиях, после пересадки роговицы и имплантации ИРС и миоринга [22]. СГКЛ по диаметру могут быть склеральными (диаметр 16 мм и более) и мини-склеральными (диаметр менее 16 мм), последние более удобны в использовании (рис. 2). Подбор СГКЛ осуществляется по алгоритму, представленному производителем, и не вызывает трудностей у офтальмолога.

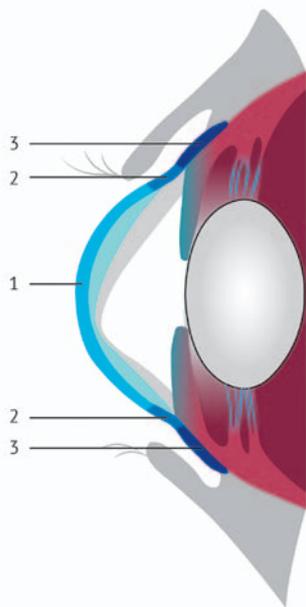


Рис. 1. Конструкция склеральной газопроницаемой контактной линзы: апикальная (1), лимбальная (2) и гаптическая (3) зоны

Fig. 1. The design of the scleral gas-permeable contact lens: apical (1), limbal (2) and haptic (3) zones

Существует принцип пяти шагов подбора склеральных линз: общий диаметр линзы и диаметр оптической зоны рассматривают в первую очередь (шаг 1), затем определяют центральный и лимбальный клиренс (шаг 2), выравнивание соответствующей зоны посадки (шаг 3), адекватный подъем края линзы (шаг 4) и ротационно-симметричный дизайн линзы (шаг 5).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Коррекцию склеральными линзами проводили у 46 пациентов (70 глаз), из них 37 мужчин и 9 женщин. Все пациенты имели кератоконус различной стадии. На 5 глазах ранее была проведена сквозная кератопластика (СКП). Пациентам выполняли полное офтальмологическое обследование, включая видеокератотопографию для оценки элевации кератэктазии. Кератоконус I стадии был на 14 глазах, II стадии — на 20 глазах, III стадии — на 21 глазу, IV стадии — на 10 глазах.

Всем пациентам были подобраны мини-склеральные газопроницаемые контактные линзы (СГКЛ) OKVision®Onefit™ с общим диаметром от 14,6 до 15,2 мм (рис. 3.) Дизайн линзы и оптическая сила рассчитывались индивидуально в программе Onefit Tool, разработанной компанией «Окей Вижен Ритейл» (Россия) совместно с компанией «Бланшард» (Канада). Все линзы были произведены в России («Окей Вижен Ритейл», Москва) из высокогазопроницаемого материала с Dk = 100 ед (Contamac, Великобритания).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Была выявлена неблагоприятная тенденция по возрастному аспекту. Средний возраст пациентов при кератоконусе III стадии составил $29,09 \pm 8,17$, в то время

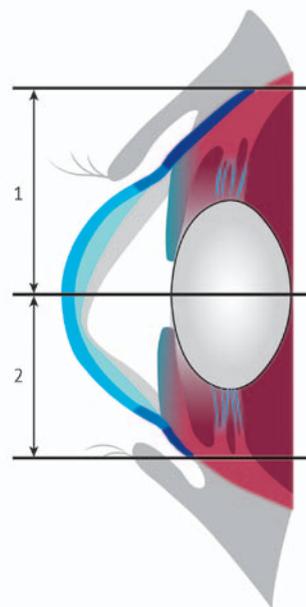


Рис. 2. Склеральная (1) и минисклеральная (2) линзы

Fig. 2. Scleral (1) and miniscleral (2) lenses

как у пациентов на I стадии он равнялся $40,14 \pm 10,23$ года (табл. 1). Некорригированная острота зрения снижалась ожидаемо пропорционально стадии прогрессирования кератоконуса: при I стадии — $0,38 \pm 0,11$, а при IV стадии — $0,078 \pm 0,04$. У всех пациентов отмечался роговичный астигматизм различной степени, обусловленный кератэктазией.

В зависимости от выраженности кератэктазии пациенты пользовались очками или контактными линзами. Пациенты с кератоконусом III и IV стадии не могли применять средства оптической коррекции, что было обусловлено иррегулярным астигматизмом, степень выраженности которого также зависела от стадии кератоконуса.

Коррекцию СГКЛ проводили у 9 пациентов (14 глаз) с кератоконусом I стадии. Средняя рефракционная ошибка по сферозквиваленту (СЭ) составила $3,42 \pm 2,44$, а максимальная острота зрения с очковой коррекцией была достаточно высокой — $0,76 \pm 0,14$. Подбор СГКЛ осуществлялся исходя из показаний и желания пациента. В СГКЛ максимальная острота зрения составляла почти 100 % ($VIS = 0,98 \pm 0,06$), что в 2,5 раза больше некорригированной остроты зрения и на 30 % выше остроты зрения в очках.

У пациентов с кератоконусом II стадии (20 глаз) острота зрения в СГКЛ значительно повысилась в отношении как корригированной (в 2 раза), так и некорригированной (в 4 раза) остроты зрения. Только 4 пациента (6 глаз) этой группы пользовались очками и 2 пациента (2 глаза) — сферическими МКЛ. Следует отметить, что 100 % остроты зрения не удалось добиться в этой группе из-за наличия у 3 пациентов миопии высокой

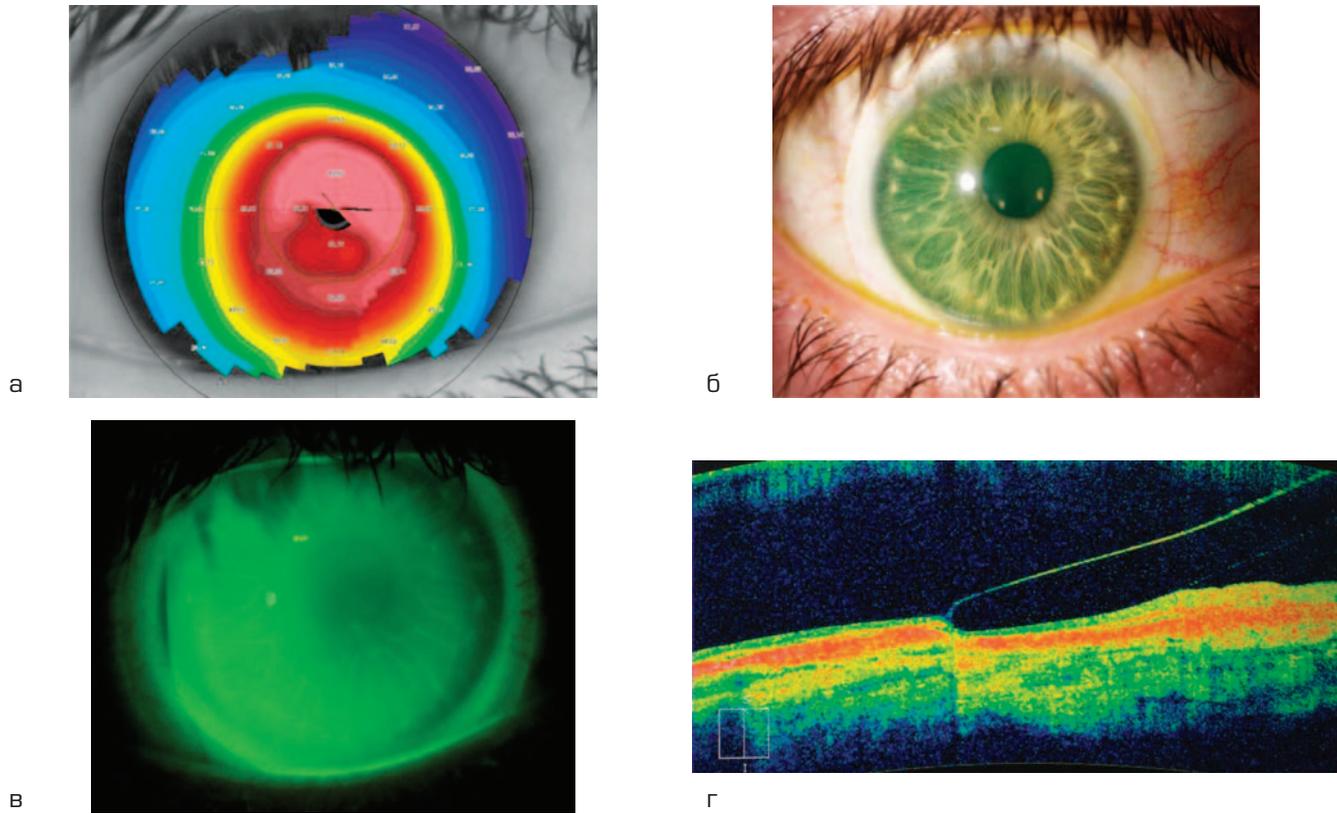


Рис. 3. Пример подбора склеральных газопроницаемых контактных линз OHVision@Onefit™ при кератоконусе: а) исходная кератотопограмма; б) положение линзы на глазу; в) флюоресцеиновый паттерн, указывающий на отсутствие контакта линзы и роговицы; г) ОКТ правильного положения гаптической части линзы по отношению к конъюнктиве

Fig. 3. An example of the selection of OHVision@Onefit™ scleral gas permeable contact lenses for keratoconus: a) the original keratotopography image; б) the position of the lens on the eye; в) the fluorescein pattern indicating the absence of contact between the lens and the cornea; г) OCT of the correct position of the lens's haptic part with respect to the conjunctiva

Таблица 1. Средний возраст пациентов, острота зрения с коррекцией и без на разных стадиях кератоконуса и после сквозной кератопластики

Table 1. The average age of patients, visual acuity with and without correction at different stages of keratoconus and after penetrating keratoplasty

Стадия кератоконуса / stage	Кол-во глаз, n	Средний возраст / Age	VISUS без корр. / VISUS without correct.	Значение SE в диоптриях / SE D	VISUS с очковой корр. / VISUS with correct.	VISUS в СКЛ / VISUS at sclera-contact lens
I	14	40,14 ± 10,23	0,38 ± 0,11	-3,42 ± 2,44	0,76 ± 0,14	0,98 ± 0,06
II	20	31,95 ± 7,54	0,22 ± 0,09	-6,43 ± 3,16	0,41 ± 0,23	0,9 ± 0,04
III	21	29,09 ± 8,17	0,145 ± 0,04	-10,98 ± 4,25	0,152 ± 0,12	0,82 ± 0,04
IV	10	35,1 ± 8,74	0,078 ± 0,04	-8,3 ± 2,54	0,099 ± 0,09	0,516 ± 0,07
СКП	5	42,2 ± 3,45	0,106 ± 0,04	-6,15 ± 1,75	0,44 ± 0,17	0,92 ± 0,11

степени, сопровождающейся ПВХРД, у 2 пациентов была амблиопия различной степени, у 2 пациентов были имплантированы ИСК, а в 4 случаях было состояние после проведенного кросслинкинга.

С прогрессированием кератоконуса наблюдалось и снижение остроты зрения параллельно увеличению СЭ. У пациентов 3 группы (кератоконус III стадии, 21 глаз) максимально возможная скорректированная очками острота зрения составила всего лишь $0,152 \pm 0,12$,

при этом СЭ был равен $-10,98 \pm 4,25$ D. Подобранные СКЛ повысили не только остроту зрения в среднем до $0,82 \pm 0,04$, но и улучшили качество жизни этих пациентов, так как до подбора СКЛ они не могли пользоваться ни очками, ни контактными линзами других типов. Некоторым из них до подбора линз было проведено хирургическое лечение: послойная кератопластика (1 глаз), имплантация ИСК (1 глаз), а также кросслиндинг (6 глаз).

Наибольший корригирующий эффект при подборе СГКЛ наблюдали у пациентов с IV стадией кератоконуса, у которых острота зрения без коррекции и с максимальной очковой коррекцией была $0,099 \pm 0,09$. Как было сказано выше, эта группа пациентов оказалась самой молодой (средний возраст $35,1 \pm 8,74$), и, следовательно, острота зрения для них имела важный социальный аспект. Подбор СГКЛ сопровождался сложностью расчета их параметров из-за высокого подъема в области эктазии. Этим пациентам требовались одновременно линзы с крутой базовой кривизной и большим диаметром (15,2 мм). У части пациентов применялась дополнительная опция XLC (экстралимбальный клиренс), которая позволила увеличить клиренс в области лимба при сохранении требуемой кривизны. Острота зрения в СГКЛ составила в среднем на 10 глазах $0,516 \pm 0,07$, что позволило пациентам этой группы вести активный образ жизни.

Пациенты после сквозной кератопластики, несмотря на прозрачный трансплантат, имели низкую остроту зрения: без коррекции $0,106 \pm 0,04$, с максимальной очковой коррекцией — $0,44 \pm 0,17$. Использование СГКЛ позволило повысить зрительные функции

до $0,92 \pm 0,11$, т.е. практически до 100%-ной оптической реабилитации.

Анализируя полученные данные, можно сделать однозначный вывод, что склеральные газопроницаемые контактные линзы являются наиболее эффективным оптическим методом коррекции кератоконуса независимо от стадии заболевания и возраста пациента. Минисклеральные линзы, применяемые нами, не вызывали манипуляционных трудностей за счет малого диаметра (близкого к диаметру мягких контактных линз) и индивидуального дизайна. Удобный on-line расчет параметров линз и возможность изготовления их в России в кратчайшие сроки делает их также доступными для жителей удаленных регионов, что значительно повышает социальную адаптацию пациентов с этим тяжелым заболеванием.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Мягков А.В. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Слонимский Ю.Б. — сбор данных, анализ и интерпретация данных;
Белоусова Е.В. — сбор данных, анализ и интерпретация данных;
Митичкина Т.С. — подготовка статьи, анализ и интерпретация данных, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Бунятова Л.Р. — подготовка статьи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Слонимский Ю.Б., Слонимский А.Ю. Заболевания роговицы и склеры. *Офтальмология: национальное руководство*. Под ред. Аветисова С.Э. и др. ГЭОТАР-Медиа; 2018:462–489. [Slonimskiy Yu.B., Slonimskii A.Yu. Cornea and sclera diseases. *Ophthalmology: national handbook*. GEOTAR-Media; 2018:462–489 (In Russ.).]
- Слонимский А.Ю. Возможности сквозной пересадки роговицы при различной патологии переднего отрезка глаза. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2001;3:102. [Slonimskii A.Yu. Possibilities of transparent transplantation of cornea under different pathology of the anterior part of the eye. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal*. 2001;3:102 (In Russ.).]
- Абдулалиева Ф.И. Эпидемиология кератоконуса в разных странах. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(1):104–106. [Abdulalieva F.I. Epidemiology of keratoconus in different countries. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2018;134(1):104–106 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma20181341104-106
- Комаровских Е.Н., Подтынных Е.В. Кератоконус: некоторые вопросы патогенеза. *Medicus*. 2016;2(8):71–73. [Komarovskikh E.N., Podtynnykh E.V. Keratoconus: some issues of aetiopathogenesis. *Medicus*. 2016;2(8):71–73 (In Russ.).]
- De Sanctis U., Loiacono S., Richiardi L., Turco D., Mutani B., Grignolo F.M. Sensitivity and specificity of posterior corneal elevation measures by Pentacam in discriminating keratoconus/subclinical keratoconus. *Ophthalmology*. 2008;115:1534–1539. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.02.020
- Pinero D., Alio J.L., Aleson A., Escaf M., Miranda M. Pentacam posterior and anterior corneal aberration in normal and keratoconic eyes. *Clin. Exp. Optom*. 2009;92:297–303. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2009.00357
- Wang M., ed. Keratoconus and Keratoectasia: Prevention, Diagnosis and Treatment. SLACK Incorporated. 2010:191.
- Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr. Opin. Ophthalmol*. 2006;17(4):356–360. DOI: 10.1097/01.icu.0000233954.86723.25
- Spörl E., Raiskup-Wolf F., Pillunat L.E. Biophysical principles of collagen cross-linking. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd*. 2008;225(2):131–137. DOI: 10.1055/s-2008-1027221
- Гамидов Г.А., Мушкова И.А., Костенев С.В. Модификация кросслинкинга роговичного коллагена в лечении кератоконуса. Обзор литературы. *Практическая медицина*. 2018;3(114):52–56. [Gamidov G.A., Mushkova I.A., Kostenev S.V. Modifications of corneal collagen cross-linking in keratoconus treatment. Literature review. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2018;3(114):52–56 (In Russ.).]
- Kourenkov V.V., Kasparov A.A., Sheludchenko V.M., Kasparova E.A. Excimer laser surgery for treating keratoconus. *J. Refract. Surg*. 2000;16:287–288.
- Ertan A., Kamburoglu G. Analysis of centration of Intact segments implanted with a femtosecond laser. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2007;33:484–487.
- Ertan A., Kamburoglu G. Intact implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: Comparison of 306 cases in different stages. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2008;34:1521–1526. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.05.028
- Troutman R.C., Swinger C.A., Belmont S. Selective positioning of the donor cornea in penetrating keratoplasty for keratoconus: postoperative astigmatism. *Cornea*. 1984;3(2):135–139.
- Olson R.J., Pingree M., Ridges R., Lundergan M.L., Alldredge C. Jr, Clinch T.E. Penetrating keratoplasty for keratoconus: a long-term review of results and complications. *J. Cataract Refract Surg*. 2000 Jul;26(7):987–991.
- Каспаров А.А., Каспарова Е.А. Принципы эксимерлазерного и хирургического лечения кератоконуса. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2002;3(2):52–62. [Kasparov A.A., Kasparova E.A. Principles of excimer laser and surgical treatment of keratoconus. *Refractive surgery and ophthalmology = Refraktionnaya khirurgiya i oftalmologiya*. 2002;3(2):52–62 (In Russ.).]
- Слонимский Ю.Б., Слонимский А.Ю., Корчуганова Е.А. К вопросу о рациональном ведении пациентов с острым кератоконусом. *Офтальмология*. 2014;11(4):17–25. [Slonimskiy Yu.B., Slonimskiy A.Yu., Korchuganova E.A. Rational management of acute keratoconus. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2014;11(4):17–25 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2014-4-17-25
- Абугова Т.Д. Кератоконус: клиническая лекция для врачей и оптометристов. СПб.: ООО РА «Веко»; 2015:94 [Abugova T.D. Keratoconus: clinical lecture for doctors and optometrists. Saint Peterborg: ООО RA “Eyelid”; 2015:94 (In Russ.).]
- 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 pathogenetic studies, diagnosis, optical correction and treatment. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2014;130(6):37–43 (In Russ.).]
- Bennett E.S., Sonsino J., Eiden B. The continuum of care for keratoconus. *Contact Lens Spectrum*. 2018;33(2):20–23, 25–29.
- Мягков А.В. Руководство по медицинской оптике. Часть 2. Контактная коррекция зрения. М.: Апрель; 2018:206–217, 244–253. [Myagkov A.V. Medical optics manual. Part 2. Contact vision correction. Moscow: “April”; 2018:206–217, 244–253 (In Russ.).]
- Мягков А.В., Игнатова Н.В. Наш опыт оптической коррекции последствий радиальной кератотомии с помощью склеральных линз. *Клинические случаи. Российский офтальмологический журнал*. 2017;10(2):92–96. [Myagkov A.V., Ignatova N.V. Our experience in optical correction of radial keratotomy consequence by scleral lenses. *Clinical Cases. Russian ophthalmological journal = Rossijskij oftalmologicheskij zhurnal*. 2017;10(2):92–96 (In Russ.).] DOI: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-92-96

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

НОЧУ ДПО «Академия медицинской оптики и оптометрии»
Мягков Александр Владимирович
доктор медицинских наук, профессор, директор
ул. Михалковская, 63б, стр. 4, Москва, 125438, Российская Федерация

ФГБОУ ДПО «Российская Медицинская академия Непрерывного Профессио-
нального Образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Слонимский Юрий Борисович
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2, Москва, 123242, Российская Федерация

НОЧУ ДПО «Академия медицинской оптики и оптометрии»
Белоусова Елена Владимировна
кандидат медицинских наук, врач офтальмолог
ул. Михалковская, 63б, стр. 4, Москва, 125438, Российская Федерация

ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней
Митичкина Татьяна Сергеевна
кандидат медицинских наук, врач офтальмолог
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский университет)
Бунятова Л.Р.
аспирант
ул. Трубцкая, 8, Москва, 119991, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS:

Academy of Medical Optics and Optometry
Myagkov Aleksandr V.
MD, professor, director
Mikhalkovskaya str., 63/4, Moscow, 125438, Russia

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Slonimskii Yury.B.
MD, professor, Department of Ophthalmology
Barricadnaya str., 2, Moscow, 123242, Russia

Academy of Medical Optics and Optometry
Belousova Elena.V.
PhD, ophthalmologist
Mikhalkovskaya str., 63/4, Moscow, 125438, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Mitichkina Tatiana.S.
PhD, ophthalmologist
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Department of Ophthalmology)
Bunyatova L.R.
Postgraduate
8-2 Malaya Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Интраокулярные факторы риска первичного развития диабетического макулярного отека при сахарном диабете 2-го типа

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

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

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

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):225–229

Цель: выяснение интраокулярных факторов риска диабетического макулярного отека (МО) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2). **Пациенты и методы.** Проведено 3,5- летнее наблюдение за 80 пациентами (160 глаз) с СД2 без признаков МО на начало наблюдения. Основную группу составили 46 пациентов с манифестацией МО на одном или обоих глазах в период наблюдения, в группу сравнения вошли 34 пациента без признаков МО к концу наблюдения. Ретроспективно проведено сравнение исходных интраокулярных показателей в группах. **Результаты.** Среднее значение переднезадней оси (ПЗО) в глазах основной группы составило $23,12 \pm 0,75$ мм и $23,82 \pm 0,62$ мм в группе сравнения ($p < 0,01$). В 66 % в глазах основной группы размеры ПЗО оказались менее 23,5 мм, а в группе сравнения — лишь в 22 % ($p < 0,01$). Средний показатель исходного объема макулярной сетчатки в основной группе оказался значимо выше, чем в группе сравнения, — $7,51 \pm 0,22$ и $7,21 \pm 0,12$ мм³ соответственно ($p < 0,01$). Исходная фоновая диабетическая ретинопатия (ДР) отмечена в 73 % глаз основной группы, что значимо отличалось от группы сравнения, в которой этот показатель отмечен лишь в 13 % ($p < 0,01$). **Заключение.** Достоверными интраокулярными факторами риска развития МО у пациентов с СД2 являются: исходный объем области макулярной сетчатки более 7,3 мм³, значение ПЗО глаза менее 23,5 мм; исходное наличие фоновой ДР. Использование выявленных морфометрических показателей глаза и сетчатки в сочетании с адекватной оценкой организменных факторов риска позволяет с большой степенью вероятности предполагать высокий риск первичного формирования диабетического МО у пациентов с СД2.

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

Для цитирования: Пшеничнов М.В., Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е. Интраокулярные факторы риска первичного развития диабетического макулярного отека при сахарном диабете 2-го типа. *Офтальмология*. 2019;16(2):225–229. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-225-229>

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

Конфликт интересов отсутствует



Ocular Risk Factors in the Primary Formation of Diabetic Macular Edema in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

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

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

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

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):225–229

Purpose. Revealing of the ocular risk factors in the formation of diabetic macular edema (ME) in type 2 diabetes mellitus (DM2). **Patients and methods.** A 3.5-year research of 80 patients (160 eyes) with DM2 without signs of ME at the beginning of the research was performed. The main group consisted of 46 patients with ME symptoms on one or both eyes during the research period, the comparison group included 34 patients without ME symptoms to the end of the research. The initial ocular characteristics were retrospectively compared in groups. **Results.** The mean value of the axial lengths (AL) in the eyes of the main group was 23.12 ± 0.75 mm compared to 23.82 ± 0.62 mm in the comparison group (significant difference, $p < 0.01$). AL was less than 23.5 mm in 66 % of the eyes in the main group and only in 22 % of the eyes in the comparison group ($p < 0.01$). The mean value of the initial macular retina volume in the main group was significantly higher than in the comparison group — 7.51 ± 0.22 mm³ and 7.21 ± 0.12 mm³, respectively ($p < 0.01$). Initial background diabetic retinopathy (DR) was noted in 73 % of the eyes in the main group, which significantly differed from the comparison group, where this index was noted only in 13 % of the eyes ($p < 0.01$). **Conclusion.** Significant ocular risk factors for the formation of ME in patients with DM2 are: the initial macular retina volume more than 7.3 mm³, the value of the AL less than 23.5 mm; the initial background DR. The use of the detected morphometric parameters of eye and retina in combination with an adequate assessment of the risk factors in human organism makes it possible to assume with high degree of probability a high risk of the primary formation of diabetic ME in patients with DM2.

Key words: macular edema; risk factors; type 2 diabetes mellitus.

For citation: Pshenichnov M.V., Kolenko O.V., Sorokin E.L., Pashentcev Ya.E. Ocular Risk Factors in the Primary Formation of Diabetic Macular Edema in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):225–229. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-225-229>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Сахарный диабет (СД) является социально значимым заболеванием, в том числе потому, что создает высокий риск необратимого снижения зрительных функций. Поскольку в структуре СД подавляющую часть составляет его 2-й тип (СД2), то, соответственно, основной причиной снижения зрения является диабетический макулярный отек (ДМО). В литературе множество работ посвящено исследованию развития и прогрессирования ДМО при СД2.

Однако при этом недостаточно освещены вопросы прогнозирования риска его первичного возникновения у пациентов с СД2. Этот аспект имеет чрезвычайно высокую значимость, поскольку выявление ДМО на ранних стадиях обеспечивает в значительной степени высокую эффективность лазерной коагуляции. По данным ряда авторов, при первичном выявлении при СД2 в 43,0–81,6 % ДМО уже имеет далекозашедшую стадию. Соответственно, прогноз лазеркоагуляции сетчатки у таких пациентов является неблагоприятным [1, 2].

Следует отметить, что зачастую несвоевременное выявление ДМО связано со сложностью офтальмологиче-

ского исследования макулярной области, визуализации ее начальных изменений.

В связи с этим метод оптической когерентной томографии (ОКТ) явился мощным подспорьем, т. к. позволяет осуществлять прижизненную морфометрическую оценку макулы, идентифицировать самые незначительные патологические изменения, проводить динамический мониторинг ДМО [3–6].

В литературе мы нашли лишь единичные работы, касающиеся возможности прогнозирования развития ДМО у пациентов при СД2 с помощью метода ОКТ [4, 7, 8]. Остаются неизученными конкретные критерии высокого риска первичного формирования ДМО, не изучены особенности его клинического развития при СД2.

Множество исследований по изучению интраокулярных факторов риска развития и прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР) указывают, в частности, на такие, как вариант анатомической формы глазного яблока в виде сжатого эллипсоида либо шара [9], анатомически короткий глаз [10], низкий уровень внутриглазного давления [11, 12]. Однако по существу интраокулярные факторы формирования ДМО у пациентов

с СД2 остаются неизученными. Лишь отдельные работы показывают на взаимосвязь частоты ДМО с прогрессированием тяжести клинического течения ДР и с замедлением скорости капиллярного кровотока в сосудах макулы [13–15].

По нашему убеждению, выявление внутриглазных и организменных факторов риска первичной манифестации ДМО может существенно помочь практическим офтальмологам в прогнозировании риска возникновения ДМО и, соответственно, в его своевременном, раннем выявлении и адекватном лечении. В предыдущем сообщении нами был показан ряд организменных факторов риска формирования ДМО у пациентов с СД2. Данное сообщение посвящено интраокулярным факторам риска ДМО.

Цель работы: определить интраокулярные факторы риска первичного формирования ДМО у пациентов с СД2.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен длительный углубленный мониторинг совокупности специально отобранных 80 пациентов с СД2 (160 глаз). Среди них были 22 мужчины, 58 женщин.

Критерии включения в исследование: отсутствие патологии макулярной зоны (офтальмоскопически и по данным ОКТ); высокая острота зрения — не ниже 0,8; уровень внутриглазного давления — не выше 22 мм рт. ст.; длительность СД — 5–7 лет; возраст — 55–60 лет; отсутствие витреомакулярных тракций, признаков возрастной макулярной дегенерации, осевой миопии и гиперметропии высокой степени.

Длительность динамического наблюдения пациентов составила 3–3,5 года. Исходно и каждые последующие 3 мес. в течение всего срока наблюдения были исследованы толщина и объем сетчатки в отдельных топографических зонах макулы (ОКТ «STRATUS OCT model 3000», Carl Zeiss, Германия), использован протокол сканирования «Macular Thickness Map», предназначенный для определения толщины и объема сетчатки макулярной области. Анализ полученных данных осуществляли по протоколу «Retinal Thickness/Volume Tabular», оценивающему толщину и объем макулярной области в отдельных секторах макулярной карты ETDRS. Были изучены три зоны: центр — фовеа — 1,5 мм, перифовеа — до 3 мм от центра, парафовеа — 6 мм от центра. Последние две зоны были разделены на 4 сектора каждая: верхний, нижний, носовой, височный, итого — 9 секторов.

В начале наблюдения однократно у всех пациентов оценивали длину переднезадней оси (ПЗО) глаза (ультразвуковой офтальмологический биометр «Allergan-Humphrey» модель 820 (США), датчик 10 МГц, степень разрешения 100 мкм).

К концу срока наблюдения вся совокупность пациентов была разделена на две группы по критерию наличия либо отсутствия ДМО. В основную группу были включены 80 глаз (46 пациентов), в которых появились признаки

ДМО. В группу сравнения вошли 34 пациента (68 глаз), у которых за период наблюдения не было отмечено признаков развития ДМО. У 12 пациентов основной группы признаки ДМО присутствовали только на одном глазу.

Ретроспективно был проведен сравнительный анализ обеих групп по исходным интраокулярным показателям.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 20. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение. Сравнение качественных признаков выполнено с помощью точного двустороннего критерия Фишера, количественных — с помощью U -критерия Манна — Уитни. Критический уровень значимости принят равным 0,01.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные показатели для глаз обеих групп (на начало клинического наблюдения) выглядели следующим образом.

Среднее значение показателя ПЗО глаз основной группы ($23,12 \pm 0,75$ мм) оказалось статистически значимо ниже, чем в группе сравнения ($23,82 \pm 0,62$ мм), $p < 0,01$ (таб.).

Следует также отметить, что показатель ПЗО в 66 % глаз основной группы не превышал 23,5 мм, хотя в группе сравнения этот показатель присутствовал лишь в 22 % ($p < 0,01$).

При сравнительном анализе исходного морфометрического показателя толщины сетчатки в отдельных секторах макулярной карты было выявлено его статистически незначимое увеличение в основной группе. Так, в группе сравнения толщина фовеолярной сетчатки составила в среднем $164,5 \pm 17,1$ мкм, в то время как в основной группе — $171,3 \pm 21,3$ мкм ($p > 0,05$). Следует отметить, что наиболее высоким показателем толщины сетчатки в обеих группах оказался во внутренне-носовом секторе макулярной карты. Так, в группе сравнения он составил $289,4 \pm 32,4$ мкм, в основной группе — $298,2 \pm 34,8$ мкм ($p > 0,05$). Минимальные значения показателя толщины сетчатки оказались в наружно-височном секторе макулярной карты в обеих группах — $248,6 \pm 28,2$ и $256,6 \pm 29,8$ мкм соответственно ($p > 0,05$).

Поскольку мы не обнаружили значимых отличий в исходной толщине сетчатки исследуемых групп, нами был выполнен сравнительный анализ исходного показателя общего объема сетчатки макулярной области.

В группе сравнения исходные значения общего объема макулярной сетчатки составляли в среднем $7,21 \pm 0,12$ мм³. Интересной находкой явилось то, что в подавляющем большинстве глаз (81 %) его значение не превышало $7,3$ мм³.

Исходные крайние градации значений объема макулярной сетчатки основной группы варьировали от $6,63$ до $7,76$ мм³. Но в 64 % данный показатель превышал значение $7,3$ мм³ ($p < 0,01$) Средний показатель исходного

Таблица. Сравнительная характеристика интраокулярных факторов риска первичного формирования ДМО у пациентов с СД2 в исследуемых группах

Table. Comparative characteristic of the ocular risk factors in the primary formation of diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes mellitus in the researched groups

Показатель / Parameter	Основная группа (n = 80) абс. (%) / Main group (n = 80), abs. number (%)		Группа сравнения (n = 68) абс. (%) / Comparison group (n = 68), abs. number (%)	
	Переднезадняя ось / Axial lengths	23,12 ± 0,75 мм/мм		23,82 ± 0,62 мм*/мм*
≤23,5 мм/мм		>23,5 мм/мм	≤23,5 мм/мм	>23,5 мм/мм
53 (66)		27 (34)	15 (22)*	53 (78)*
Толщина фовеолярной сетчатки, мкм / Foveolar retinal thickness, μm	171,3 ± 21,3		164,5 ± 17,1	
Толщина сетчатки во внутренне-носовом секторе, мкм / Retinal thickness in the inner nasal sector, μm	298,2 ± 34,8		289,4 ± 32,4	
Толщина сетчатки в наружно-височном секторе, мкм / Retinal thickness in the external temporal sectors, μm	256,6 ± 29,8		248,6 ± 28,2	
Объем макулярной сетчатки / Macular retina volume	7,51 ± 0,22 мм ³ /мм ³		7,21 ± 0,12 мм ³ */мм ³ *	
	≤7,3 мм ³ /мм ³	>7,3 мм ³ /мм ³	≤7,3 мм ³ /мм ³	>7,3 мм ³ /мм ³
	29 (36)	51 (64)	55 (81)*	13 (19)*
Исходная фоновая диабетическая ретинопатия / Initial background diabetic retinopathy	58 (73)		9 (13)*	

Примечание: * — значимые отличия от основной группы (p < 0,01).
Note: * — significant differences from the main group (p < 0.01).

объема сетчатки в основной группе также оказался значительно больше, чем в группе сравнения, — $7,51 \pm 0,22 \text{ мм}^3$ (p < 0,01).

Следующим этапом исследования явилось изучение взаимосвязи между исходным наличием фоновой ДР и частотой первичной манифестации ДМО.

Оказалось, что фоновая ДР исходно имела место в 67 глазах.

В структуре исходных стадий ДР были представлены: непролиферативная ДР 1-й стадии — в 10; 2-й стадии — в 26; 3-й стадии — в 24 глазах. Проплиферативная ДР 1-й стадии имела место в 5 глазах, 2-й стадии — в 2 глазах.

У большинства пациентов основной группы исходно присутствовала фоновая ДР (58 глаз, 73 %), что значительно отличалось от группы сравнения (9 глаз, 13 %, p < 0,01). При этом ДР была преимущественно представлена непролиферативной ДР 2–3 стадии.

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить следующие внутриглазные факторы, которые способствовали первичной клинической манифестации ДМО:

- ПЗО глаза — менее 23,5 мм;
- исходный объем макулярной сетчатки — более $7,3 \text{ мм}^3$;
- наличие фоновой ДР.

ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования позволяют утверждать, что наиболее достоверными интраокулярными факторами риска первичного развития макулярного отека у пациентов с СД2 являются: исходный объем сетчатки макулярной области — от $7,3 \text{ мм}^3$ и более, показатель ПЗО глаза — 23,5 мм и менее; исходное наличие фоновой ДР.

2. Использование в клинической практике выявленных морфометрических показателей глаза и сетчатки в сочетании с адекватной оценкой организменных факторов риска позволит с большой степенью вероятности предполагать высокий риск первичного формирования ДМО у пациентов с СД2.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сорокин Е.Л., Егоров В.В., Пшеничнов М.В., Коленко О.В. Оценка исходного состояния макулярной зоны у больных сахарным диабетом II типа при их первичном направлении на лазерное лечение по поводу диабетической ретинопатии; перспективы сохранности зрительных функций. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2007;3:86–88. [Sorokin E.L., Egorov V.V., Pshenichnov M.V., Kolenko O.V. The estimation of the condition of macular area diabetes mellitus type II patients referred to laser treatment of diabetic retinopathy; the prospects to vision preservation. *Far East Medical Journal = Dalnevostochnyi meditsinskii jurnal*. 2007;3:86–88 (In Russ.).]
2. Измайлов А.С., Балашевич Л.И. Признаки диабетической ретинопатии и их значение в скрининге глазных осложнений диабета. *Офтальмохирургия и терапия*. 2002;2(3–4):16–23. [Izmailov A.S., Balashevich L.I. Signs of diabetic retinopathy and their importance at screening eye complications of diabetic disease. Literature review. *Ophthalmic surgery and therapy = Ophthalmokhirurgiya i terapiya*. 2002;2(3–4):16–23 (In Russ.).]
3. Шадричев Ф.Е., Астахов Ю.С., Григорьева Н.Н., Шклярёв Е.Б. Сравнительная оценка различных методов диагностики диабетического макулярного отека. *Вестник офтальмологии*. 2008;4:25–28. [Shadrichev F.Ye., Astakhov Yu.S., Grigoryeva N.N., Shklyarov Ye.B. Comparative assessment of various methods for diagnosis of diabetic macular edema. *Annals of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2008;4:25–28 (In Russ.).]
4. Schaudig U.H., Glaefke C., Scholz F., Richard G. Optical coherence tomography for retina thickness measurement in diabetic patients without clinically significant macular edema. *Ophthalmic. Surg. Lasers*. 2000;31(3):182–186.
5. Hee M.R., Poliafito C.A., Wong C., Duker J.S., Reichel E., Rutledge B., Schuman J.S., Swanson E.A., Fujimoto J.G. Quantitative assessment of macular edema with op-

- tical coherence tomography. *Arch. Ophthalmol.* 1995;113(8):1019–1029. DOI: 10.1001/archophth.1995.01100080071031
6. Hee M.R., Poliafito C.A., Duker J.S., Reichel E., Coker J.G., Wilkins J.R. Schuman J.S., Swanson E.A., Fujimoto J.G. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 1998;105(2):360–370.
 7. Науменко В.А. Исследование толщины сетчатки макулярной области с помощью оптической когерентной томографии в норме и при сахарном диабете. *Офтальмологический журнал.* 2004;1:50–52. [Naumenko V.A. Investigation of the thickness of the retina of the macular area with the help of optical coherence tomography in normal and in diabetes mellitus. *Journal of Ophthalmology (Ukraine) = Oftalmologicheskii jurnal.* 2004;1:50–52 (In Russ.).]
 8. Sanchez-Tocino H., Alvarez-Vidal A., Maldonado M.J., Moreno-Montanes J., Garcia-Layana A. Retinal thickness with optical coherence tomography in patients with diabetes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2002;43(5):1588–1594.
 9. Евграфов В.Ю., Батманов Ю.Б. О классификации изменений глазного дна при сахарном диабете. *Вестник офтальмологии.* 2004;120(4):11–14. [Evgrafov V.Yu., Batmanov Yu.B. On a classification of changes in the eye fundus as observed in diabetes mellitus. *Annals of ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2004;120(4):11–14 (In Russ.).]
 10. Султанов М.И., Гаджиев Р.В. Особенности течения диабетической ретинопатии при близорукости. *Вестник офтальмологии.* 1990;1:49–51. [Sultanov M.I., Gajiyev R.V. Features of the course of diabetic retinopathy with myopia. *Annals of ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 1990;1:49–51 (In Russ.).]
 11. Moss S.E., Klein R., Klein B.E. Ocular factors in the incidence and progression of diabetic retinopathy. *Ophthalmology.* 1994;101(1):77–83. DOI: 10.1016/s0161-6420(94)31353-4
 12. Verma D. Pathogenesis of diabetic retinopathy — the missing link? *Med. Hypotheses.* 1993;41(3):205–210. DOI: 10.1016/0306-9877(93)90231-e
 13. Krogsaa B., Lund-Andersen H., Mehlsen J., Sestoft L. Blood-retinal barrier permeability versus diabetes duration and retinal morphology in insulin dependent diabetic patients. *Acta Ophthalmol.* 1987;65(6):686–692. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1987.tb07064.x
 14. Bloom S.M., Brucker A.J. Laser surgery of the posterior segment. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1991. 341 p.
 15. Sakata K., Funatsu H., Harino S., Noma H., Hori S. Relationship of macular microcirculation and retinal thickness with visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2005;114(11):2061–2069. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.01.003

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

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

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

ABOUT THE AUTHORS

Khabarovsk branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Pshenichnov Maxim V.
Ph.D., ophthalmologist of the laser surgery department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia
ORCID 0000-0002-4879-1900

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

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

Khabarovsk branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Pashentcev Yaroslav E.
junior researcher
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia
ORCID 0000-0001-5446-0633

Экспериментальная модель рецидивирующей эрозии роговицы



А.Н. Куликов



С.В. Чурашов



И.О. Гаврилюк



В.А. Тарабрина



Н.И. Платонов

О.А. Муравьёва, Р.Л. Трояновский

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):230–235

Актуальность. В ряде патологических состояний, сопровождающихся дефектами базальной мембраны, такими как химический или термический ожог, механическая травма, синдром Шегрена, нейротрофическая кератопатия или некоторые дистрофии роговицы, создаются условия, при которых самостоятельная эпителизация ослабляется или становится невозможной. Это состояние получило название рецидивирующей эрозии роговицы (РЭР). Для экспериментального изучения регенеративных процессов и оценки эффективности новых методов лечения необходима стандартизированная и воспроизводимая модель РЭР. Известны несколько моделей РЭР: химическая, бактериальная. Недостатками таких моделей являются трудоемкость исполнения и относительно высокая стоимость. Предлагаемый способ позволяет создать необходимые условия локального воспаления и разрушения адгезивных молекул при использовании энергии ультрафиолетового (УФ) излучения. В данном исследовании предлагается экспериментальная модель РЭР у кроликов. **Цель:** создать воспроизводимую стандартизированную экспериментальную модель рецидивирующей эрозии роговицы. **Материалы и методы.** Исследования проведены на 8 кроликах породы Шиншилла (16 глаз). После местной инстилляционной (0,5 % раствором алкаина) и ретробульбарной анестезии (2 % раствором лидокаина) выполняли поверхностную дезэпителизацию роговицы путем механического удаления ее эпителия затупленным скребком и оценивали качество дезэпителизации с помощью прокрашивания поверхности 2 % раствором флуоресцеина. В оптической зоне диаметром 4 мм проводили локальное УФ облучение роговицы с экспозицией 30 и 45 мин. **Результаты.** При УФ воздействии с экспозицией 30 минут эпителизация роговицы, подвергшейся только механической дезэпителизации, отмечалась начиная с третьих суток в виде концентрического нарастания эпителия. На 14-е сутки имела место полная эпителизация роговицы наряду с появлением поверхностных новообразованных сосудов по лимбу. На 24-е сутки сосудистая инъеция значительно снизилась, а также наблюдалось отсутствие эрозии. После 45-минутного воздействия без лечения регенерация наступала намного медленнее, а полная эпителизация была достигнута к 34-м суткам эксперимента — к моменту подрастания новообразованных сосудов к зоне эпителиального дефекта. Отмечено, что до 86 суток сохранялось помутнение в области облучения, а также воспалительный инфильтрат. **Выводы.** Предложенный способ позволяет воспроизвести РЭР, при котором наблюдается чередование эпителизации и дезэпителизации облученного участка роговицы вплоть до 30 суток эксперимента, при этом купирование имеет место только после врастания поверхностных сосудов до пораженного участка. Не облученная роговица эпителизируется уже к 7-м суткам эксперимента.

Ключевые слова: эксперимент, модель, рецидивирующая эрозия роговицы, ультрафиолетовое облучение, дезэпителизация

Для цитирования: Куликов А.Н., Чурашов С.В., Гаврилюк И.О., Тарабрина В.А., Платонов Н.И., Муравьёва О.А. Трояновский Р.Л. Экспериментальная модель рецидивирующей эрозии роговицы. *Офтальмология*. 2019;16(2):230–235. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-230-235>

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

Конфликт интересов отсутствует



Experimental Model of Recurrent Corneal Erosion

A.N. Kulikov, S.V. Churashov, I.O. Gavrilyuk, V.A. Tarabrina, N.I. Platonov, O.A. Muravyeva, R.L. Troianovskiy

Kirov Military Medical Academy

Academika Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):230-235

Introduction. In a number of pathological conditions accompanied by the basement membrane defects, such as chemical or thermal burns, mechanical trauma, Sjögren's syndrome, neurotrophic keratopathy or some corneal dystrophies, in which conditions are created independent epithelialization is weakened or becomes impossible. This condition was named recurrent corneal erosion (RCE). For the experimental study of the regenerative processes and evaluation of the effectiveness of new treatments, a standardized and reproducible RCE model is needed. Several RCE models are known: chemical, bacterial. The disadvantages of such models are the labour intensity of their implementation and a relatively high cost. The proposed method makes it possible to create the necessary conditions for local inflammation and destruction of adhesive molecules using the energy of ultraviolet (UV) irradiation. In this study, an experimental RCE model in rabbits has been proposed. **Purpose.** To create a reproducible standardized experimental model of recurrent corneal erosion. **Materials and methods.** The studies were conducted in 8 chinchilla rabbits (16 eyes). After local instillation (0.5 % alkaine solution) and retrobulbar anesthesia (2 % lidocaine solution), superficial deepithelialization of the cornea was performed by mechanical removal of its epithelium with a blunt scraper; and the quality of deepithelialization was assessed by staining the surface with 2 % fluorescein solution. In the optical zone with a diameter of 4 mm, local UV irradiation of the cornea was performed with exposures of 30 and 45 minutes. **Results.** In case of 30-minute exposures, the epithelialization of the cornea subjected only to mechanical deepithelialization was observed since Day 3 in the form of concentric epithelial growth. On Day 14, a complete epithelialization of the cornea was observed, along with the formation of superficial newly formed vessels along the limbus. On Day 24, the vascular injection significantly decreased; and no erosion was observed. After 45-minute exposure without treatment, the regeneration occurred much slower; and a complete epithelialization had been achieved by Day 34 of the experiment, by the time the newly formed vessels grew to the epithelial defect zone. It was noted that since Day 86, the turbidity in the irradiation area persisted, as well as the inflammatory infiltrate. **Conclusions.** The proposed method makes it possible to reproduce RCE, in which there is an alternation of epithelialization and deepithelialization of the irradiated corneal area through 30 days of the experiment and is arrested only after the ingrowth of surface vessels into the affected area. At that, the non-irradiated cornea is epithelialized by Day 7 of the experiment.

Keywords: experiment, model, recurrent corneal erosion, ultraviolet irradiation, deepithelialization

For citation: Kulikov A.N., Churashov S.V., Gavrilyuk I.O., Tarabrina V.A., Platonov N.I., Muravyeva O. A., Troianovskiy R.L. Experimental Model of Recurrent Corneal Erosion. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):230-235. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-230-235>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема восстановления поврежденной поверхности роговицы, ее целостности и прозрачности является актуальной для офтальмологии, так как травмы глаза встречаются довольно часто: по данным разных авторов, они составляют от 5 до 21 % от всех заболеваний глаз [1].

Интактный роговичный эпителий — одна из важнейших структур, участвующая в поддержании нормального анатомо-функционального состояния глаза и обеспечивающая гладкость поверхности роговицы, ее прозрачность, защиту от неблагоприятных воздействий внешней среды (пыль, ветер, перепады температуры, взвешенные и газообразные токсичные вещества, термические, химические и механические повреждения). Морфологически роговичный эпителий представляет собой структуру, состоящую из 3 слоев расположенных в 5–6 рядов клеток — неороговевающих эпителиоцитов, соединенных друг с другом с помощью десмосом и щелевидных контактов [2, 3].

Базальные мембраны в различных тканях обладают одинаковыми характеристиками и выполняют одни и те же функции: определяют форму, размер и ориентацию клеток, служат основой и связующим звеном между клетками разных слоев ткани и отвечают за ее стабиль-

ность [4]. В норме дефекты эпителия самостоятельно закрываются в течение 1–7 суток благодаря быстрой пролиферации базальных клеток эпителия. Однако в ряде патологических состояний, сопровождающихся дефектами базальных мембран, таких как химический или термический ожог, механическая травма, синдром Шегрена, нейротрофическая кератопатия или некоторые дистрофии роговицы, создаются условия, при которых самостоятельная эпителизация ослабляется или становится невозможной. Такое состояние получило название «рецидивирующая эрозия роговицы» [4, 5].

Рецидивирующая эрозия роговицы (РЭР) представляет собой персистирующее заболевание, характеризующееся затяжным течением с хроническим воспалительным процессом, с дефектами эпителия в виде эрозии, возникающими на одном и том же участке роговицы с периодами кратковременной ремиссии, зачастую довольно резистентной к проводимой стандартной терапии [5, 6].

Современные представления о патогенезе этого заболевания свидетельствуют о том, что независимо от этиологии главной причиной развития РЭР является неполноценность базальной мембраны (БМ) и нестабильность адгезии эпителия к строме. В связи с этим основной целью лечения РЭР, помимо купирования

болевых ощущений в острой фазе, является стимуляция реэпителизации и восстановление полноценного «комплекса адгезии» БМ, в результате этого вновь выросший эпителий не должен подвергаться агрессивному воздействию с течением времени, достаточным для формирования «комплексов адгезии» [7, 8].

В настоящее время существует ряд консервативных методов лечения РЭР (использование контактных линз длительного ношения, ботулотоксина, индуцирующего птоз, прием ингибиторов металлопротеиназы-9, лубрикантов) и хирургических воздействий (полировка боуменовой мембраны алмазным бором, передняя стромальная пункция инсулиновой иглой или с помощью неодимового YAG-лазера, эксимерлазерная фототерапевтическая кератэктомия) [9]. Однако в ряде случаев они не приводят к полной эпителизации, сопряжены с нарушением целостности роговицы и не исключают риск рецидивов заболевания. Например, долгосрочное непрерывное использование контактных линз может создавать благоприятные условия для развития бактериального кератита, васкуляризации и рубцевания; передняя стромальная пункция ведет к образованию помутнений, ее использование не рекомендуется при расположении эрозии рядом с оптической областью роговицы; основным нежелательным эффектом фототерапевтической кератэктомии является центральное уплощение роговицы и формирование ятрогенной гиперметропии [7,9]. Таким образом, поиск новых неинвазивных методик лечения РЭР остается весьма актуальным.

Цель работы: создать воспроизводимую стандартизованную экспериментальную модель рецидивирующей эрозии роговицы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 8 кроликах (16 глаз). Были использованы кролики породы Шиншилла в возрасте 1–2 года весом 2–3 кг, соматически здоровые, без глазной патологии, содержащиеся в одинаковых условиях вивария.

В эксперименте оценивали особенности эпителизации и регенерации стромы роговицы после ультрафиолетового воздействия различной временной продолжительности (рационализаторское предложение № 14948/3 от 10.12.2018 г.).

Для создания экспериментальной модели РЭР предварительно проводили местную инстилляционную (0,5 % раствором алкаина) и ретробульбарную анестезию (2 % раствором лидокаина). Кролика фиксировали методом тугого пеленания тканью. Глазное яблоко выводили и фиксировали в этом состоянии с помощью перчаточной резинки. После тотальной дезэпителизации, проведенной путем механического удаления эпителия роговицы затупленным скребком под операционным микроскопом (рис. 1А), оценивали качество дезэпителизации с помощью прокрашивания 2 % раствором флуоресцеина (рис. 2Б).

Затем при помощи длинноволновой ультрафиолетовой установки с длиной волны 365 нм, мощностью 90 Вт проводили локальное облучение роговицы правого глаза

в оптической зоне с радиусом 4,0 мм и экспозицией 30 минут — I экспериментальная группа (рис. 1В, Г). Левый глаз только дезэпителизировали — группа контроля. Оценку биомикроскопической картины роговичной поверхности проводили на 1, 3, 7, 14, 24-е сутки с выборочной фоторегистрацией.

Во II экспериментальной группе на 4 животных при помощи длинноволновой ультрафиолетовой установки с длиной волны 365 нм, мощностью 90 Вт проводили локальное облучение роговицы правого глаза в оптической зоне с радиусом 4,0 мм с экспозицией 45 минут (рис. 1В, Г) На левом глазу выполняли только дезэпителизацию — группа контроля. Оценку результатов проводили на 1, 3, 7, 14, 24, 34, 44, 86-е сутки после облучения под операционным микроскопом МХ-ОФ 3 ЛОМО с выборочной фоторегистрацией.

Предварительно подготовленных лабораторных животных помещали на операционный стол, после этого, используя операционный микроскоп,

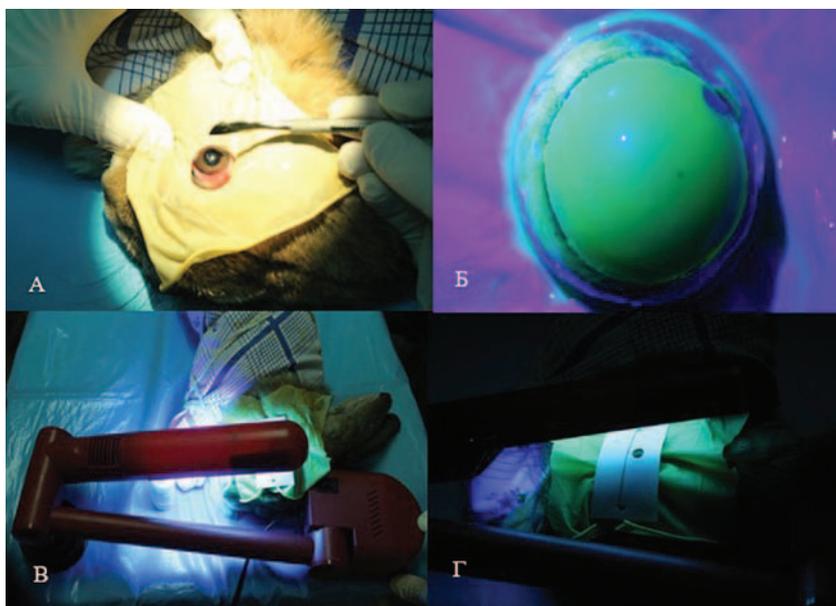


Рис. 1. Создание модели РЭР. Механическое удаление роговичного эпителия (А), дезэпителизированная поверхность роговицы, окрашенная 2 % раствором флуоресцеина (Б). Локальное облучение роговицы в оптической зоне с радиусом 4,0 мм (В, Г)

Fig. 1. Creation of recurrent corneal erosion model. Total mechanical removal of the corneal epithelium (A), staining of the deepithelised corneal surface with a 2 % fluorescein solution (B). Local ultraviolet irradiation of the cornea in the optical zone with a diameter of 4 mm (B, Г)

исследовали биомикроскопическую картину глазной поверхности. С помощью биомикроскопии оценивали эпителизацию, неоваскуляризацию и прозрачность роговицы.

Для фиксации и анализа полученных результатов проводили фоторегистрацию и оценивали наличие и степень выраженности следующих признаков:

- площадь деэпителизации облученного участка роговицы,
- наличие и степень помутнения,
- характер и динамика васкуляризации роговицы.

Для количественной оценки площади деэпителизации роговицы, хода ее регенерации использовали методику, предложенную М.В. Сухининым [10]. Создали проекционную циркулярную сетку, в которой площадь каждой ячейки составляла 0,3 %. Сетку помещали на цифровой фотоснимок фронтальной проекции роговицы и по сумме площади ячеек, прокрашиваемых флюоресцеином, судили о площади деэпителизации роговицы. Данный способ измерения площади дефектов эпителия роговицы прост, удобен, точен, так как учитывает ее кривизну, применим для оценки эпителизации роговицы.

Интенсивность помутнения роговицы оценивали по 10-балльной шкале: 1–2 балла — прозрачная, 3 — почти прозрачная, 4–5 — полупрозрачная, 6–10 — мутная [11].

Степень неоваскуляризации роговицы оценивали по 4-балльной шкале в зависимости от длины новообразованных сосудов: 0 баллов — отсутствие сосудов, 1 — до 2 мм, 2 — до 4 мм, 3 — до 6 мм [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первой экспериментальной группе после 30-минутного ультрафиолетового воздействия отмечали равномерное глубокое помутнение роговицы по типу «облачка» (5 баллов) за счет отека стромы, ее тотальную деэпителизацию с прокрашиванием раствором флюоресцеина натрия. Эпителизация периферических участков роговицы, подвергавшихся только механическому воздействию, отмечалась с 3 суток в виде концентрического нарастания эпителия — площадь деэпителизации составляла 81,5 % (рис. 2).

На 7 сутки отмечали обильную васкуляризацию стромы роговицы со стороны прилежащего лимба. Площадь деэпителизации соответствовала площади воздействия ультрафиолетового облучения и составила 22 %. Зафиксирован рост новообразованных сосудов до параоптической зоны, что по шкале неоваскуляризации Inatomi соответствовало 2 баллам, а также снижение интенсивности помутнения роговицы в области облучения, которое по шкале Войно-Ясенецкого оценили в 4 балла.

На 14 сутки эксперимента отмечалась полная эпителизация роговицы при наличии сосудистой инъекции до места дефекта эпителия (3 балла), снижении плотности сосудов, а также «почти прозрачной роговице» (3 балла). На 24 сутки сосудистая инъекция значительно

снизилась (1 балл), отмечено наличие сосудов на крайней периферии роговицы, а также наблюдалось отсутствие эрозии (рис. 1).

После 45-минутного воздействия (вторая экспериментальная группа) сразу после механического повреждения отмечали равномерное глубокое помутнение стромы роговицы по типу «облачка» (5 баллов) за счет отека стромы, деэпителизацию с прокрашиванием раствором флюоресцеина натрия. С 3 суток имело место усиливающееся прорастание сосудов стромы роговицы и отсутствие эпителизации в области ультрафиолетового облучения. На 3-и сутки площадь эпителизации охватывала лишь 2,5 % роговицы (рис. 3).

На 7-е сутки площадь деэпителизации составила 51,5 %. Зафиксировано сохранение равномерного помутнения стромы роговицы по типу «облачка» (4 балла), а также отмечен рост новообразованных сосудов до параоптической зоны, что по шкале неоваскуляризации соответствовало 2 баллам. На 14-е сутки в центре

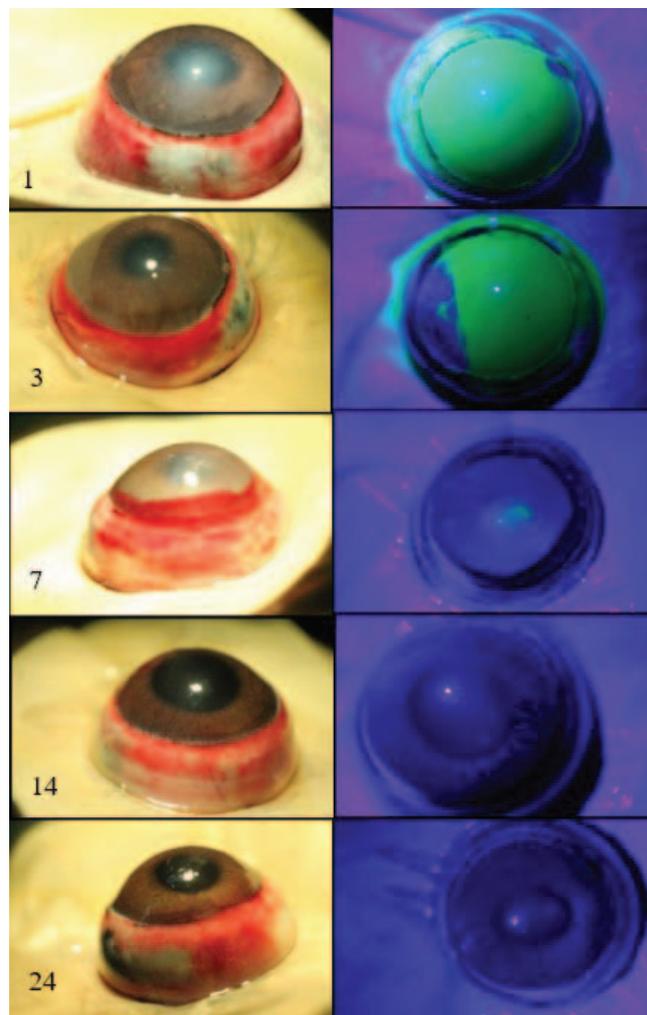


Рис. 2. Динамика заживления роговицы при ультрафиолетовом воздействии с экспозицией 30 минут

Fig. 2. Dynamics of corneal healing after ultraviolet 30-minute exposure

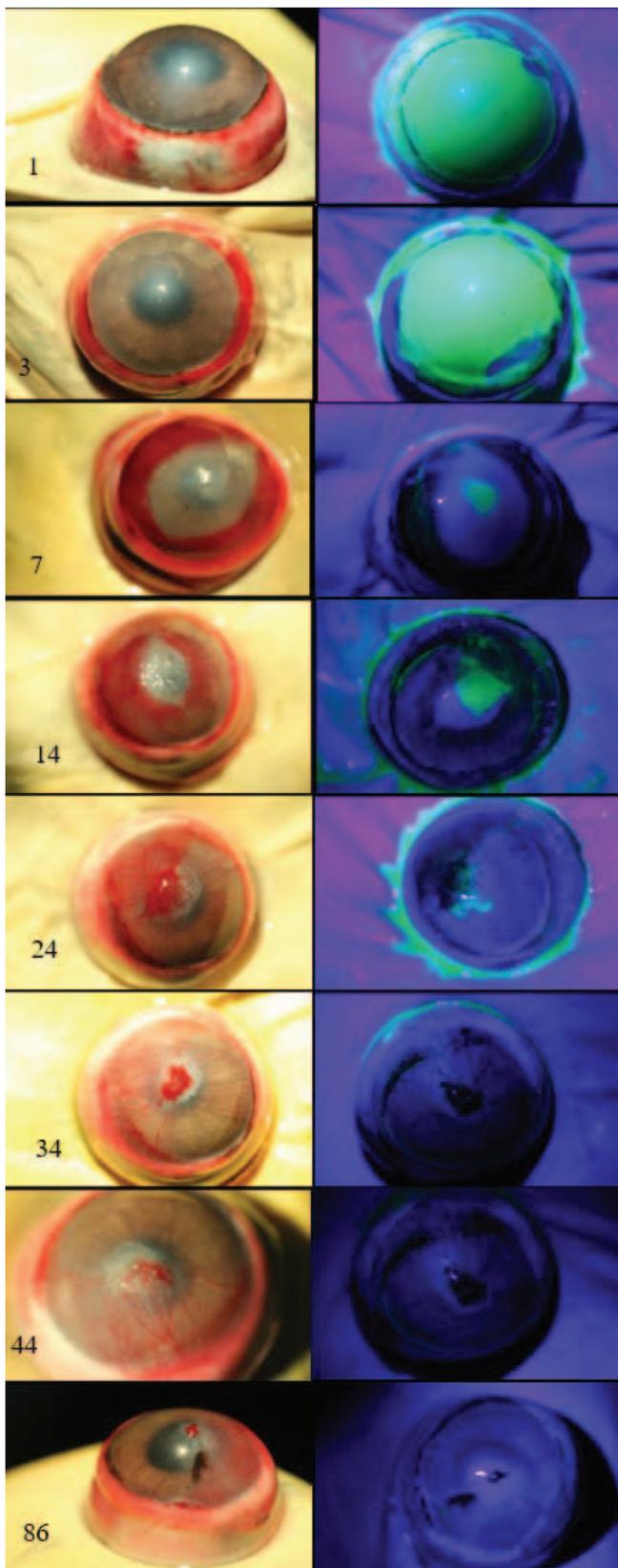


Рис. 3. Динамика заживления роговицы при ультрафиолетовом воздействии с экспозицией 45 минут

Fig. 3. Dynamics of corneal healing after ultraviolet 45-minute exposure

роговицы сформировалась стойкая эрозия, площадь деэпителизации составила 28,8 %, имелось незначительное уменьшение помутнения роговицы (3 балла), сосудистая инъеция до места дефекта эпителия (3 балла).

На 24-е сутки деэпителизованный участок поражения сохранялся в виде эрозии эпителия в центре (7,5 %), неоваскуляризация отмечена на всей поверхности роговицы (3 балла). Дальнейшее наблюдение показало замедление эпителизации с 34-х суток, зафиксировано активное вращение в прозрачную строму роговицы сосудов со стороны неповрежденного при УФ-воздействии лимба. Однако после эпителизации роговицы до 86-х суток сохранялось помутнение в области облучения, а также воспалительный инфильтрат (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, главным этиологическим фактором возникновения РЭР является невозможность полноценной адгезии эпителия роговицы к боуеновой мембране из-за локальной недостаточности адгезивного комплекса его базальной мембраны, что использовано в разработке модели РЭР. Предложенный нами способ позволяет воспроизвести это патологическое состояние в эксперименте и препятствовать эпителизации роговицы в зоне УФ-облучения вплоть до 30 суток эксперимента. При этом купирование воспаления и завершение эпителизации облученного участка становится возможным только после «подрастания» к нему поверхностных сосудов. Таким образом, для создания экспериментальной модели РЭР были воспроизведены необходимые условия локального воспаления и разрушения адгезивных молекул, показана возможность использования энергии ультрафиолетового излучения, экспозицию и параметры которого удалось определить в данной работе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами создана воспроизводимая стандартизированная экспериментальная модель рецидивирующей эрозии роговицы, которая может быть использована для изучения патогенеза этого процесса и оценки эффективности новых разрабатываемых методов лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Куликов А.Н. — научное редактирование, концепция исследования;
 Чурашов С.В. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование, обработка материала, формулировка выводов;
 Гаврилюк И.О. — дизайн исследования, обработка материала, выполнение хирургических манипуляций, подготовка иллюстраций;
 Тарабрина В.А. — обзор литературы, выполнение хирургических манипуляций, написание текста, подготовка иллюстраций, статистическая обработка;
 Платонов Н.И. — выполнение хирургических манипуляций;
 Муравьева О.А. — техническое редактирование, обработка материала, оформление библиографии;
 Трояновский Р.Л. — научное редактирование, концепция исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

- Куликов А.Н., Черныш В.Ф., Чурашов С.В., Гаврилук И.О. О применении амниотической мембраны для оптимизации эпителизации роговицы в ранние сроки течения тяжелого ожога глаза (клиническое наблюдение). *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;3:130–132. [Kulikov A.N., Chernysh V.F., Churashov S.V., Gavrilyuk I.O. On the use of amniotic membrane to optimize corneal epithelialization in the early stages of severe eye burn (clinical case) Modern technologies in ophthalmology = *Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii*. 2017;3:130–132 (In Russ.).]
- Каспарова Е.А., Каспаров А.А., Марченко Н.Р. и др. Рецидивирующая эрозия роговицы: диагностика и лечение. *Вестник офтальмологии*. 2010;126(5):3–8. [Kasparova E.A., Kasparov A.A., Marchenko N.R. Recurrent corneal erosion: diagnosis and treatment. *Annales of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2010;126(5):3–8 (In Russ.).]
- Каспарова Е.А., Каспаров А.А., Амир М.П., Марченко Н.Р., Макарова М.А., Бородин Н.Р., Федоров А.А., Смиринная Е.В. Рецидивирующая эрозия роговицы. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2010;1:51–53. [Kasparova E.A., Kasparov A.A., Amir M.P., Marchenko N.R., Makarova M. A., Borodina N.R., Fedorov A. A., Smirennaya E. V. Recurrent corneal erosion. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaja i refrakcionnaja hirurgija*. 2010;1:51–53. (in Russ.)]
- Мальцев Д.С., Рудько А.С., Куликов А.Н. Влияние экстракта амниотической мембраны на эпителизацию и неоваскуляризацию в моделях повреждения роговицы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018;2:46–49. [Mal'tsev D.S., Rudko A.S., Kulikov A.N. Effect of amniotic membrane extract on epithelialization and neovascularization in models of corneal damage. *Pacific Medical Journal = Tihookanskij medicinskij zhurnal*. 2018;2:46–49 (In Russ.).] DOI:10.17238/PmJ1609-1175.2018.2.46–49
- Труфанов С.В., Маложен С.А., Полунина Е.Г., Пивин Е.А., Текеева Л.Ю. Синдром рецидивирующей эрозии роговицы (обзор). *Офтальмология*. 2015;12(2):4–12. [Trufanov S.V., Malozhen S.A., Polunina E.G., Pivin E.A., Tekeeva L.Yu. The syndrome of recurrent corneal erosion (review). *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2015;12(2):4–12 (In Russ.).] <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2015-2-4-12>
- Diez-Feijóo E., Grau A., Abusleme E. Clinical Presentation and Causes of Recurrent Corneal Erosion Syndrome: Review of 100 Patients. *Cornea*. 2014;33:571–575. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000111
- Пронкин И.А., Майчук Д.Ю. Рецидивирующая эрозия роговицы: этиология, патогенез, методы диагностики и лечения. *Офтальмохирургия*. 2015;1:62–67. [Pronkin I.A., Maychuk D.Y. Recurrent corneal erosion: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftal'mohirurgiya*. 2015;1:62–67 (In Russ.).] DOI: 10.25276/0235-4160-2015-1-62-67
- Reidy J.J., Paulus M.P., Gona S. Recurrent erosions of the cornea: epidemiology and treatment. *Cornea*. 2000;19:767–771. DOI: 10.1016/S0002-9394(01)00884-4
- Maini R., Loughnan M.S. Phototherapeutic keratectomy re-treatment for recurrent corneal erosion syndrome. *Br. J. Ophthalmol.* 2002;86:270–272.
- Гололобов В.Г., Гайворонский И.В., Деев Р.В., Рудько А.С., Эллиниди В.Н., Анিকেева Н.В., Сухинин М.В. Репаративная регенерация многослойного эпителия роговицы: биотехнологический потенциал. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 2008;3(4):55–59. [Gololobov V.G., Gaivoronsky I.V., Deev R.V., Rudko A.S., Ellinidi V.N., Anikeeva N.V., Sukhinin M.V. Reparative regeneration of multilayered corneal epithelium: biotechnological potential. *Cell transplantation and tissue engineering = Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2008;3(4):55–59 (In Russ.).]
- Войно-Ясенецкий В.В. Разрастание и изменчивость тканей глаза при его заболеваниях и травмах. Киев: Вища школа; 1979:224. [Voyno-Yasensky V.V. Expansion and variability of eye tissue during in its diseases and injuries. Kiev: Vyssha Shkola; 1979:224 (In Russ.).]
- Inatomi T., Nakamura T., Koizumi N. Midterm results on ocular surface reconstruction using cultivated autologous oral mucosal epithelial transplantation. *American Journal of Ophthalmology*. 2006;141(2):267–275. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.09.003

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

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

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Тарабрина Виолетта Александровна
курсант 4 курса 2 факультета
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Платонов Никита Иванович
курсант 4 курса 4 факультета
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Муравьева Ольга Андреевна
врач-офтальмолог
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Трояновский Роман Леонидович
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

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

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

S.M. Kirov Military Medical Academy
Gavrilyuk Ilya O.
ophthalmologist
Academika Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

S.M. Kirov Military Medical Academy
Tarabrina Violetta A.
cadet 4 course 2 faculty
Academika Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

S.M. Kirov Military Medical Academy
Platonov Nikita I.
cadet 4 course 4 faculty
Academika Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

S.M. Kirov Military Medical Academy
Muravyeva Olga Andreevna
ophthalmologist
Academika Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

S.M. Kirov Military Medical Academy
Troianovskiy Roman L.
MD, professor, professor of Ophthalmology Department
Academika Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

Современные представления об этиологии синдрома сухого глаза

В.Н. Трубилин¹Е.Г. Полунина¹Д.В. Анджелова²В.В. Куренков³С.Г. Капкива¹Н.В. Чиненова³М.Е. Коновалов⁴, М.Д. Пожарицкий¹

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

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

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

⁴ Офтальмологический центр Коновалова
ул. 3-я Тверская-Ямская, 56/6, Москва, 125047, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):236–243

В течение последних 20–30 лет, по существу, произошла революция в понимании этиологии и клинических проявлений нарушения процесса слезообразования и развития синдрома сухого глаза (ССГ). Установлено, что потеря гомеостаза слезной пленки может возникнуть не только из-за системных и аутоиммунных изменений, но и вследствие нарушения моргания и распределения слезной пленки по глазной поверхности. Следовательно, выявлены новые патогенетические механизмы развития данного заболевания. Распространенность заболеваний глазной поверхности и ССГ в последние годы в значительной степени увеличилась, что во многом обусловлено не только научными открытиями в области понимания, например, этиологической и патофизиологической роли нейросенсорного механизма развития ССГ. Важным аспектом является появление новых факторов риска, которые потенцируют развитие заболеваний глазной поверхности и ССГ. К таким факторам можно отнести прием различных препаратов — антидепрессантов, антигистаминных препаратов, гормональных препаратов и других; инстилляцию глазных капель — антиглаукомных средств и проч., а также появление малоизученных факторов, таких как косметологические процедуры (татуаж век, наращивание ресниц, инъекции ботулотоксина с эстетической целью и др.), которые проводят в непосредственной близости от глаза и век, вызывая множественные патологические реакции. Опыт наблюдения за пациентами, данные литературы, а также проведенное исследование показало, что различного рода косметологические воздействия в периорбитальной зоне, популярность которых в последние годы возрастает, могут обусловить появление ятрогенного синдрома сухого глаза. Приведенные ниже клинические наиболее яркие примеры, встретившиеся в нашей практике, помогут проиллюстрировать представленные данные. При сборе анамнеза необходимо выявлять наличие факторов риска развития заболеваний глазной поверхности и ССГ, по возможности, устранять их и проводить адекватную патогенетически обоснованную терапию.

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

Для цитирования: Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Анджелова Д.В., Куренков В.В., Капкива С.Г., Чиненова Н.В., Коновалов М.Е., Пожарицкий М.Д. Современные представления об этиологии синдрома сухого глаза. *Офтальмология*. 2019;16(2):236–243. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-236-243>

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

Конфликт интересов отсутствует



Current Concepts about the Etiology of Dry Eye Syndrome

V.N. Trubilin¹, E.G. Polunina¹, D.V. Angelova², V.V. Kurenkov³, S.G. Kapkova¹, K.V. Chinenova³, M.E. Konovalov⁴, M.D. Pozharitsky¹

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

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

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

⁴Konovalov eye center
Tverskaya-Yamskaya str., 56/6, Moscow, 125047, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):236–243

The revolution in understanding the etiology and clinical manifestations of the disruption of the tearing process and the development of dry eye syndrome (CVS) has occurred in last 20–30 years. It has been established that the loss of the tear film homeostasis can occur not only because of a violation of systemic and autoimmune disorders, but also as a result of a blinking disorder and distribution of the tear film over the ocular surface. Therefore, new pathogenetic disease development mechanisms have been identified. The prevalence of diseases of the ocular surface and CVD in recent years has increased significantly. It is mostly caused not only by scientific discoveries in the field of understanding, for example, the etiological and pathophysiological role of the neurosensory mechanism of development of CVS. An important aspect is the emergence of new risk factors that potentiate the development of ocular surface diseases and CVL. These factors include the use of various drugs — antidepressants, antihistamines, hormone therapy, and others; instillation of eye drops — antiglaucoma drugs, etc., as well as the appearance of little-studied factors such as cosmetology procedures (eyelids tattooing, eyelash extensions, botulinum toxin injections for aesthetic purposes, etc.). They are carried out in proximate close to the eye and eyelids, causing multiple pathological reaction. The experience of observing patients, literature data, and the conducted study have showed that various cosmetological effects in the periorbital zone, whose popularity has increased in recent years, may cause the appearance of iatrogenic dry eye syndrome. The following most vivid clinical examples will help, encountered in our practice, to illustrate the data presented. Collecting the anamnesis, it is necessary to identify the presence of risk factors for the development of diseases of the ocular surface and CVD, to eliminate them, if possible, and to carry out adequate pathogenetically based therapy.

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

For citation: Trubilin V.N., Polunina E.G., Angelova D.V., Kurenkov V.V., Kapkova S.G., Chinenova K.V., Konovalov M.E., Pozharitsky M.D. Current Concepts about the Etiology of Dry Eye Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):236–243. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-236-243>

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

There is no conflict of interests

Важным этапом в изучении синдрома сухого глаза были исследования шведского офтальмолога Шегрена, который еще в 30-е годы XX века описал аутоиммунное системное поражение соединительной ткани, проявляющееся вовлечением в патологический процесс с хроническим прогрессирующим течением желез внешней секреции, главным образом, слюнных и слезных желез [1].

Holly и Lemp в 70-е годы разработали концепцию, касающуюся строения слезной пленки. Работы этих ученых позволили понять, что слезная пленка — это не просто жидкость, которая омывает и увлажняет глазную поверхность, она имеет четкую структуру и состоит из 3 слоев: муцинового, водного и липидного [2].

В течение последних 20–30 лет, по существу, произошла революция в понимании этиологии и клинических проявлений нарушения процесса слезообразования и развития синдрома сухого глаза (ССГ). Первое определение сухого глаза, опубликованное в 1995 году на основе данных, представленных рабочей группой NEI/Industry по изучению ССГ, было следующим:

«Сухой глаз — это нарушение слезной пленки из-за дефицита или чрезмерного испарения слезы, которое вы-

зывает повреждение век и глазной поверхности и проявляется симптомами сухости и дискомфорта в глазах» [3].

В ходе дальнейших исследований в области изучения ССГ ученые пришли к выводу, что нарушение гомеостаза слезной пленки может возникать не только из-за системных и аутоиммунных изменений, но и вследствие нарушения моргания и распределения слезной пленки по глазной поверхности [4, 5].

Данные изменения могут привести к нарушению стабильности слезной пленки, повышению ее испаряемости и, соответственно, к увеличению осмолярности, что провоцирует развитие воспалительного процесса на глазной поверхности и, в свою очередь, вызывает нарушения слезопродуцирующей функции со снижением уровня слезопродукции, а следовательно, повышение осмолярности слезной пленки. Таким образом, формируется «порочный круг» синдрома сухого глаза [6–8].

Поскольку характеристика точных взаимодействий в этой сложной среде глазной поверхности и слезной пленки является непростой задачей, были выделены ключевые этиологические элементы в определении данной патологии. Понимание этиологических факторов

является важным звеном при проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями глазной поверхности.

Следует отметить, что в последние годы большое внимание уделяется нейросенсорному механизму развития ССГ. Выделяют два основных типа боли: ноцицептивную и нейропатическую. Их различие обусловлено источниками боли. Ноцицептивная боль является следствием активации рецепторов периферической нервной системы болевыми стимулами вследствие повреждения ткани. Нейропатическая боль – результат повреждения или дисфункции центральной нервной системы или периферических нервов. Нейропатическая боль возникает из-за открытого повреждения в соматосенсорной нервной системе, следовательно, при ССГ болевые ощущения возникают вследствие ноцицептивной стимуляции. Ноцицептивная боль — физиологическая боль, возникающая в ответ на местное повреждение тканей. Роговичные ноцицепторы — афферентные чувствительные рецепторы, которые передают соматосенсорную «болевою» информацию в центральную нервную систему, могут быть сенсibilизированы повторной физиологической стимуляцией или вредными раздражителями. Например, гиперосмолярностью или воспалительным процессом [9].

Несмотря на то что в настоящее время еще не существует точного понимания этиологической и патофизиологической роли нейросенсорного механизма развития ССГ, общепризнанным является важная роль данного этиологического фактора развития ССГ, поэтому дальнейшие исследования будут направлены на развитие этого направления.

Таким образом, комплексный подход в изучении ССГ глаза и открытие новых ключевых этиологических факторов развития ССГ позволили сформулировать современное определение понятия синдрома сухого глаза: «Синдром сухого глаза — это многофакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся потерей гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся симптомами сухости и дискомфорта, при котором нестабильность слезной пленки, ее гиперосмолярность, а также воспаление и повреждение глазной поверхности и нейросенсорные аномалии играют ключевую роль» [4].

До недавнего времени заболевания переднего отрезка глаза, такие как кератит, конъюнктивит, кератоконъюнктивит, блефарит и синдром сухого глаза, рассматривались как отдельно взятые заболевания, однако в настоящее время данная патология объединена в одну общую группу — заболевания глазной поверхности [10]. По определению, глазная поверхность — это единая сложная биологическая и физиологическая система, которая включает веки, ресницы и расположенные в них железы (мейбомиевы железы); конъюнктиву со слезными железами (бокаловидные клетки, железы Бейхера и Манца, крипты Генле, железы Краузе и Вольфринга, главная слезная железа); роговицу (поверхностный эпителий) [5]. Нарушения функционального состояния лю-

бой составляющей этой системы приводят к развитию воспалительных процессов, разрушению слезной пленки и развитию роговично-конъюнктивального ксероза.

Слезная пленка играет важную роль в обеспечении увлажнения и защиты глазной поверхности, а также в обеспечении оптических свойств [5]. В последние годы понятие гомеостаза стали применять при описании процесса слезообразования, а нарушение гомеостаза слезной пленки характеризует развитие синдрома сухого глаза [5].

В 1995 году основным проявлением синдрома сухого глаза считали дискомфорт [3]. Определение симптомокомплекса, предложенное в 2007 году, расширило спектр симптомов и включило нарушение зрительных функций — флюктуирующее зрение. Несмотря на то что в настоящее время существует множество определений симптомокомплекса, связанного с изменением процесса слезообразования, основным проявлением ССГ является симптоматика, связанная с дисфункцией мейбомиевых желез [11, 12]. При этом, несмотря на расширение спектра симптомокомплекса, характеризующего ССГ, включая флюктуирующее зрение, а также слезотечение, основным проявлением ССГ является ощущение дискомфорта и сухости в глазах. Кроме того, наличие вышеуказанных ощущений является показанием для проведения заместительной терапии и гигиены век — базовых методов лечения ССГ [5].

В последние десятилетия отмечен неуклонный рост показателей распространенности и заболеваемости ССГ. Эпидемиологические исследования, предпринимаемые для характеристики любой нозологической формы, включают такие показатели, как распространенность — количество случаев в популяции в конкретный момент времени, а также заболеваемость — количество новых случаев, возникших в популяции за определенный период времени [5]. Точных цифр по этим двум показателям в случае ССГ получить не представляется возможным из-за отсутствия официальной статистической отчетности.

Показатели распространенности ССГ во многом зависят от представлений об определении ССГ и характеристики изучаемой популяции.

Масштабное исследование, проведенное в 2015 году и опубликованное рабочей группой DEWS II, построено на данных рецензируемой литературы и проведено с использованием англоязычной текстовой базы данных медицинских и биологических публикаций, созданной Национальным центром биотехнологической информации (NCBI) на основе раздела «биотехнология» Национальной медицинской библиотеки США (NLM) (PubMed). В этом отчете при определении эпидемиологии ССГ авторы опирались на следующие термины: синдром сухого глаза, сухой глаз, кератоконъюнктивит сикка, дисфункция мейбомиевых желез, блефарит, синдром не Шегрена, а также термины «эпидемиология» или «распространенность», или «заболеваемость». В ходе исследования были учтены только данные, опубликованные за последние 10 лет (2005–2015 гг.),

в соответствии с которыми распространенность ССГ варьировала в пределах от 5 до 75 %.

Следует отметить, что показатели распространенности также во многом зависят от методов диагностики данного заболевания. В диагностике ССГ не существует универсального диагностического теста, который позволил бы с уверенностью выявлять это заболевание. Имеется необходимость дифференцировки между недостаточностью водного компонента слезы, передним блефаритом, дисфункцией мейбомиевых желез и повышенной испаряемостью слезы, а также аллергическими заболеваниями глаз. В то же время, каждое из этих состояний может способствовать возникновению ССГ [13, 14]. Проблема заключается в том, что симптомы этих патологических состояний могут накладываться друг на друга, при этом для каждого из них характерны такие жалобы, как чувство раздражения глаз, жжение и покраснение. Кроме того, одно из ключевых препятствий, которое встает на пути тех, кто занимается лечением ССГ, состоит в отсутствии корреляции между жалобами, предъявляемыми пациентом, и результатами диагностических тестов (пробы Ширмера, теста на время разрыва слезной пленки, окрашивания конъюнктивы/роговицы) [15, 16].

Данные литературы свидетельствуют о том, что распространенность ССГ выше в азиатских странах относительно стран Кавказа [17–20]. Распространенность сухого глаза прямо пропорционально увеличивается с возрастом [21, 22]. Обращает на себя внимание высокий уровень распространенности ССГ у молодых людей и у школьников, что, безусловно, будет обуславливать проведение дальнейших исследований в этой возрастной группе и оценку потенциальных факторов риска, таких как использование цифровых устройств.

Различия в показателях распространенности по половому признаку приобретают большую значимость, как правило, только с возрастом. Однако, по данным литературы, для женщин характерна более высокая распространенность сухого глаза, чем для мужчин [23, 24].

Исследования факторов риска развития ССГ являются важной задачей офтальмологии. Это связано с тем, что выявление новых факторов риска развития ССГ может предоставить важную информацию, которая позволит проводить своевременную диагностику, определять основные патофизиологические механизмы развития ССГ, а также своевременно назначать патогенетически обоснованную терапию.

Как было сказано выше, по данным различных исследований возраст является одним из наиболее распространенных факторов риска развития ССГ и, соответственно, дисфункции мейбомиевых желез [25–29]. Следует отметить, что мейбомиевы железы являются гормонозависимыми железами. Их функциональная активность регулируется эстрогенами, уровень которых резко снижается у женщин климактерического возраста. Именно поэтому значимым фактором риска развития ССГ является женский пол [28–34]. В популяцион-

ном исследовании, которое было проведено в Британии с участием 3824 британских женщин-близнецов в возрасте 20–87 лет [34], отмечено увеличение распространенности сухого глаза, которая значительно повысилась за последнее десятилетие и достигла пиковых значений в возрастной группе 40–50 лет. Предположительно, данные показатели связаны с иммуноопосредованными заболеваниями, хирургическими вмешательствами на глазах, а также с применением заместительной гормональной терапии.

Многие факторы риска развития ССГ неразрывно связаны с дисфункцией мейбомиевых желез, а взаимодействие слезной пленки, глазной поверхности и мейбомиевых желез влияет на развитие и прогрессирование обоих состояний [26]. В соответствии с этим наблюдением ДМЖ ассоциируется с признаками и симптомами ССГ не только в клинических исследованиях, но и в популяционных исследованиях [25, 30, 35, 36]. Это совпадение в клинических признаках, за исключением теста Ширмера, который отражает состояние водного компонента слезной пленки, может указывать на то, что ДМЖ оказывает локальное гистопатологическое действие на глазную поверхность. В то время как гипосекреторный эффект главной слезной железы и добавочных желез Краузе и Вольфринга, по большей части, связан с определенными группами лекарственных средств и системными расстройствами [37, 38].

Имеются данные, свидетельствующие о том, что аллергические заболевания, такие как весенний и атопический кератоконъюнктивит и аллергический конъюнктивит, связаны с более высоким риском возникновения ССГ [39–41]. В связи с этим следует отличать воспалительные заболевания глазной поверхности от первичного сухого глаза.

На развитие ССГ могут влиять различные аутоиммунные состояния. Так, розацеа может быть причиной развития дисфункции мейбомиевых желез и, следовательно, ССГ. Эта форма ДМЖ заслуживает особого внимания, особенно у детей, потому что она обычно связана с более тяжелым заболеванием и может осложняться патологией глазной поверхности, при этом ее диагностика является не всегда очевидной, поскольку кожные признаки могут иметь минимальные проявления или вообще отсутствовать [42–44].

Важным и распространенным фактором риска развития ССГ является ношение контактных линз. Носители контактных линз (КЛ) часто сообщают о повышенной сухости глаз по сравнению с пациентами, не использующими контактные линзы [45]. ССГ в 4 раза чаще встречается у пациентов, использующих контактные линзы [4, 5]. Кроме того, данные различных исследований свидетельствуют о том, что у этой группы пациентов были выявлены более тяжелые формы ССГ [31].

Исследования последних лет были направлены на изучение факторов риска развития ССГ, обусловленных влиянием окружающей среды: загрязнением воздуха,

ветром, низкой влажностью, высоким местом расположения населенных пунктов и т. д. Данные проведенных исследований показали, что в отдельных группах населения (например, в Индии, Италии и Бразилии) при сравнении показателей, характеризующих ССГ, между группами пациентов, проживающих в мегаполисе и сельском районе, выявлено негативное воздействие вышеуказанных факторов на состояние глазной поверхности и слезозаместительной системы [46–49].

Проведен ряд исследований, направленных на изучение влияния различных соматических заболеваний на состояние слезопродуцирующей системы. При этом установленная связь между сухим глазом и сахарным диабетом не является значимой в большинстве популяционных исследований [45]. У пациентов, страдающих сахарным диабетом, вероятно, признаки ССГ являются следствием снижения чувствительности роговицы, что важно учитывать при проведении дифференциальной диагностики с другими формами ССГ.

Недавние исследования выявили связь между ССГ и некоторыми аффективными расстройствами, причем чаще всего сообщалось о таких, как тревога и депрессия [29, 50]. Являются ли эти нарушения предшествующими возникновению ССГ, или они возникают вследствие его развития, пока неизвестно. Необходимо определить роль анксиолитиков и антидепрессантов, поскольку эти препараты также могут влиять на развитие ССГ. Следует отметить, что пациенты, страдающие ССГ, сообщают об ухудшении общего самочувствия [51]. Подобные жалобы могут привести к искажению результатов анкетирования пациентов с ССГ, которые

были использованы для оценки психического здоровья этой же группы.

Отдельное место в современном офтальмологическом мире занимают факторы риска развития ССГ, связанные с косметологическими воздействиями в периорбитальной зоне. Опыт наблюдения за пациентами, данные литературы, а также проведенное нами исследование показали, что различного рода косметологические воздействия в периорбитальной зоне, популярность которых в последние годы возрастает, могут обусловить появление ятрогенного синдрома сухого глаза [52, 53]. Проведение косметологических процедур в периорбитальной области (татуаж век, инъекции ботулотоксина, дермальных филлеров, наращивание ресниц) негативным образом отражается на состоянии глазной поверхности и слезопродуцирующей системы. Так, у этой группы пациентов определено снижение показателей слезопродукции (по данным теста Ширмера, времени разрыва слезной пленки, мейбометрии, биометрии мейбомиевых желез). Чаще определяются клинические признаки воспаления век, конъюнктивы по сравнению с данными пациентов, не применявших вышеуказанные процедуры. Кроме того, установлено, что сочетанное воздействие косметологических процедур в периорбитальной области (татуаж век, наращивание ресниц, инъекции дермальных филлеров и ботулотоксина и др.) в большей степени отягощает течение и прогноз синдрома ССГ и дисфункции мейбомиевых желез.

Приведенные ниже наиболее яркие клинические примеры, встретившиеся в нашей практике, позволяют проиллюстрировать представленные сведения.

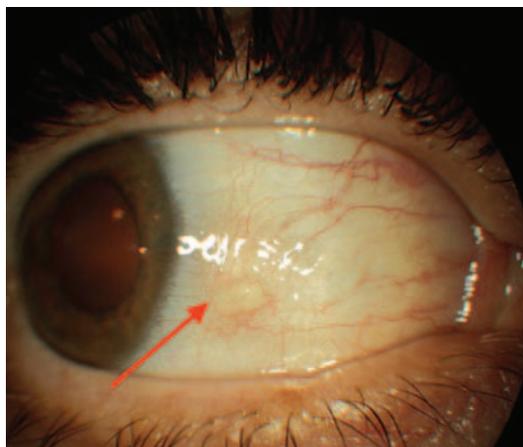


Рис. 1. Диагноз: OU Дисфункция мейбомиевых желез. Синдром сухого глаза. OD субконъюнктивальная киста (в зоне примыкания края контактной линзы к конъюнктиве). *Anamnesis morbi:* Пациентка Н., 49 лет. Пользуется контактной коррекцией больше 8 часов в день. Регулярно проводит косметологические процедуры — инъекции ботулотоксина, наращивание искусственных ресниц

Fig. 1. Diagnosis: OU Dysfunction of the meibomian glands. Dry eye syndrome. OD subconjunctival cyst (in the area of contact with the contact lens edge to the conjunctiva). *Anamnesis morbi:* Patient N. 49 years. She uses contact correction more than 8 hours a day. He regularly carries out cosmetic procedures — botulinum toxin injections, extension of artificial eyelashes

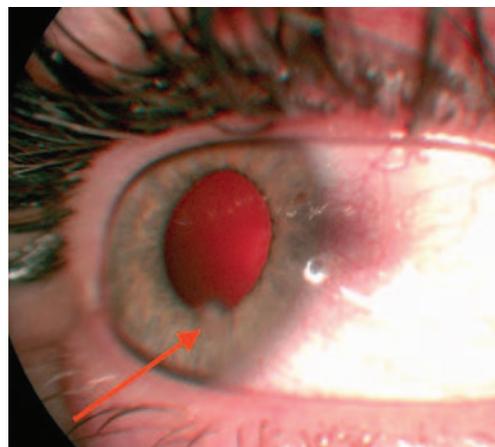


Рис. 2. Диагноз: OD острый токсико-аллергический кератоconjunctивит. *Anamnesis morbi:* Пациентка Д., 39 лет, обратилась с жалобами на возникновение резких болевых ощущений в правом глазу, слезотечение, отек верхнего века левого глаза. Два дня назад проведена инъекция ботулотоксина в периорбитальной области; 1 день назад наращивание ресниц

Fig. 2. Diagnosis: OD acute toxic-allergic keratoconjunctivitis. *Anamnesis morbi:* Patient D., 39 years old, complained of the appearance of sharp pain in her right eye, tearing, swelling of the left eye eyelid. Two days ago, it was an injection of botulinum toxin in the peri-orbital area; 1 day ago — eyelash extensions

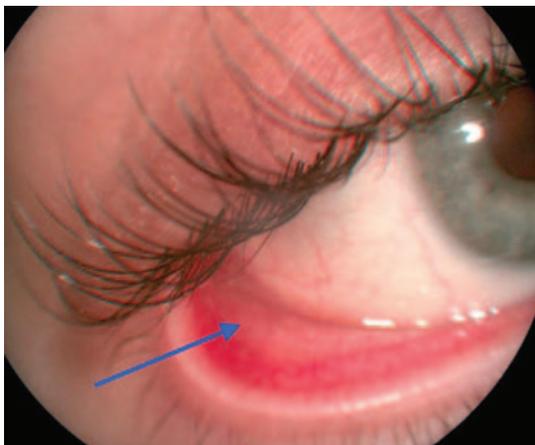


Рис. 3. Диагноз: ОУ Токсико-аллергический блефароконъюнктивит. *Anamnesis morbi:* Пациентка Д., 27 лет. Неделю назад проведена процедура наращивания ресниц, 1 раз в три месяца проводит инъекцию ботулотоксина в периорбитальной области

Fig. 3. Diagnosis: OU Toxic-allergic blepharoconjunctivitis. *Anamnesis morbi:* Patient D., 27 years old. A week ago, the eyelash extension procedure was carried out, 1 time in three months, was performed botulinum toxin in the periorbital region

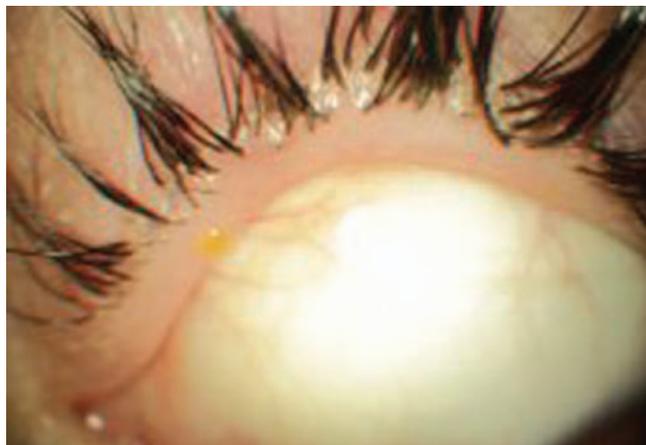


Рис. 4. Диагноз: ОУ Блефарит. Кисты выводных протоков мейбомиевых желез. *Anamnesis morbi:* Пациентка М., 28 лет. Три недели назад проведена процедура наращивания ресниц, 1 раз в три месяца проводит инъекцию ботулотоксина в периорбитальной области

Fig. 4. Diagnosis: OU Blepharitis. Cysts of the meibomian glands excretory ducts. *Anamnesis morbi:* Patient M., 28 years old. Three weeks ago, the eyelash extension procedure was carried out; 1 time in three months an injection of botulinum toxin was performed in the periorbital region

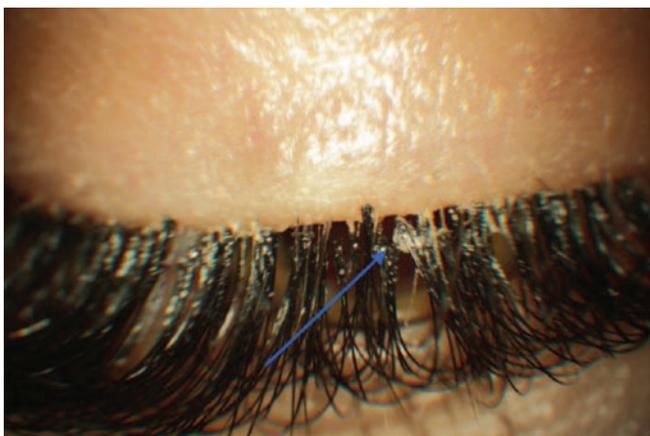


Рис. 5. Диагноз: ОУ Себорейный блефарит. *Anamnesis morbi:* Пациентка Т., 25 лет. Четыре недели назад проведена процедура наращивания ресниц

Fig. 5. Diagnosis: OU Seborrheic blepharitis. *Anamnesis morbi:* Patient T. 25 years. Four weeks ago, eyelash extensions were performed

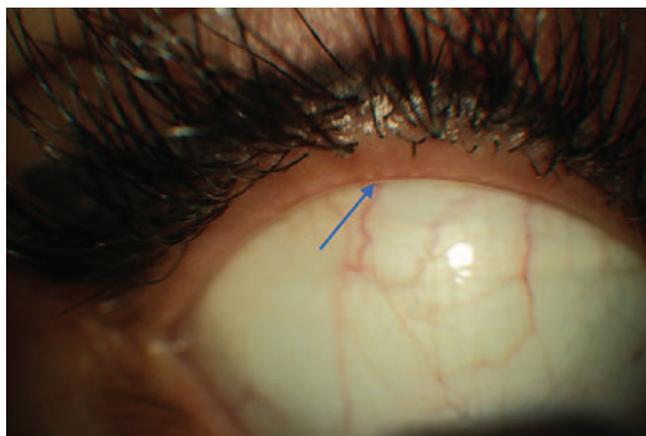


Рис. 6. Диагноз: ОУ Мейбомиит. Синдром сухого глаза. *Anamnesis morbi:* Пациентка А., 30 лет. Год назад проведена процедура татуажка век. Регулярно проводит процедуру наращивания ресниц

Fig. 6. Diagnosis: OU Meibomitis. Dry eye syndrome. *Anamnesis morbi:* Patient A. 30 years. A year ago, the procedure tattooed century. Regularly holds eyelash extensions

Лечение пациентов, у которых ССГ и воспалительные заболевания глазной поверхности возникли на фоне применения косметологических процедур в периорбитальной области, имеет ряд особенностей, которые необходимо учитывать при назначении терапии.

Например, гигиену век с применением гелевых препаратов у пациентов с наращенными ресницами можно применять только после снятия ресниц. Это связано с тем, что гель может изменить свойства клеевой основы ресниц. В остальных клинических ситуациях гигиена век, наоборот, необходима, особенно у пациентов с татуажом век и инъекциями ботулотоксина, для восстановления функциональной активности мейбомиевых желез.

Кроме того, часто при воспалительных заболеваниях глазной поверхности необходимо назначение группы препаратов. Учитывая наличие токсического эффекта, связанного с косметологическими процедурами, предпочтительно в этом случае отдавать комбинированным препаратам, например, содержащим антибиотик и кортикостероид. К этой группе препаратов относится Комбинил («Сентисс Фарма», Индия) — препарат, содержащий в своем составе ципрофлоксацина гидрохлорид 3,0 мг и дексаметазон 1,0 мг как основные действующие вещества. Ципрофлоксацин относится к монофторированным фторхинолонам II поколения и является высокоэффективным антибактериальным средством.

Отдельное место в лечении пациентов с заболеваниями глазной поверхности занимают нестероидные противовоспалительные препараты, так как они обладают сразу несколькими механизмами действия. Так, препарат Броксинак («Сентисс Фарма», Индия) — нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий противовоспалительным и анальгезирующим действием, блокирует синтез простагландинов из арахидоновой кислоты путем ингибирования циклооксигеназы 1 и 2, что приводит к уменьшению воспаления и снижению болевой реакции. Использование этой группы препаратов особенно эффективно у пациентов с хроническим течением заболеваний глазной поверхности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность заболеваний глазной поверхности и ССГ в значительной степени увеличилась, что во многом обусловлено не только научными открытиями в области понимания, например, этиологической

и патофизиологической роли нейросенсорного механизма развития ССГ. Важным аспектом является появление новых факторов риска, которые потенцируют развитие заболеваний глазной поверхности и ССГ. К таким факторам можно отнести косметологические процедуры, которые проводят в непосредственной близости к глазу и векам и стимулируют появление множественных патологических реакций. При сборе анамнеза необходимо выявлять наличие факторов риска развития заболеваний глазной поверхности и ССГ и, по возможности, устранять их путем проведения адекватной патогенетически обоснованной терапии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Harboe E., Tjensvoll A.B., Vefring H.K., Goransson L.G., Kvaloy J.T., Omdal R. Fatigue in primary Sjögren's syndrome — a link to sickness behaviour in animals? *Brain Behav Immun.* 2009;23(8):1104–1108.
- Holly F.J., Lemp M.A. Tear physiology and dry eyes. *Surv Ophthalmol.* 1977;22:69–75.
- Lemp M.A. Report of the national eye institute/industry workshop on clinical trials in dry eyes. *CLAO J.* 1995;21(4):221–232.
- Bron A.J., dePaiva C.S., Chauhan S.K., Bonini S., Gabison E.E., Jain S., Knop E., Markoulli M., Ogawa Y., Perez V., Uchino Y., Yokoi N., Zoukh D., Sullivan D. A.TFOS DEWS II Pathophysiology report. *Ocul Surf.* 2017;15:438–510. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.011
- Willcox M.D.P., Argüeso P., Georgiev G., Holopainen J., Laurie G., Millar T., Papas E.B., Rolland J.P., Schmidt T.A., Stahl U., Suarez T., Subbaraman L.N., Uçakhan O.Ö., Jones L. TFOS DEWS II Tear Film report. *Ocul Surf.* 2017;15:366–403. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.03.006
- The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf.* 2007;2007(5):75–92.
- Baudouin C. A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface. *J Fr Ophthalmol.* 2007;30:239–246.
- Baudouin C., Messmer E.M., Aragona P., Geerling G., Akova Y.A., Benítez-del-Castillo J., Boboridis K.G., Merayo-Llaves J., Rolando M., Labetoulle M. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(3):300–306. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307415
- Belmonte C., Nichols J.J., Cox S.M., Brock J.A., Begley C.G., Bereiter D.A., Dartt D.A., Galor A., Hamrah P., Ivanusic J.J., Jacobs D.S., McNamara N.A., Rosenblatt M.L., Stapleton F., Wolffsohn J.S. TFOS DEWS II pain and sensation report. *Ocul Surf.* 2017;15:404–437. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.002
- Маркова Е.Ю., Полунина Е.Г., Иойлева Е.Э. Аллергические заболевания глаз у детей. Современный взгляд на патогенез и лечение. *Офтальмология.* 2017;14(2):125–129 [Markova E.Y., Polunina E.G., Ioiyeva E.E. Allergic eye diseases in children. modern view on pathogenesis and treatment. *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologia.* 2017;14(2):125–129 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-125-129
- Nelson J.D., Shimazaki J., Benítez-del-Castillo J.M., Craig J.P., McCulley J.P., Den S. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):1930–1937. DOI: 10.1167/iov.10-6997b
- Chao C., Golebiowski B., Cui Y., Stapleton F. Development of a Chinese version of the ocular comfort index. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(6):3562–3571. DOI: 10.1167/iov.14-14276
- Efron N. Contact lens-induced changes in the anterior eye as observed in vivo with the confocal microscope. *Prog Retin Eye Res.* 2007;26:398–436.
- Elder G.A., Gama Sosa M.A., De Gasperi R. Transgenic mouse models of Alzheimer's disease. *Mt Sinai J Med.* 2010;77:69–81.
- Nichols J.J., Bickle K.M., Zink R.C., Schiewe M.D., Haque R.M., Nichols K.K. Safety and efficacy of topical azithromycin ophthalmic solution 1.0 % in the treatment of contact lens-related dry eye. *Eye Contact Lens.* 2012;38:73–79. DOI: 10.1097/ICL.0b013e31823f229
- Nichols K.K., Foulks G.N., Bron A.J., Glasgow B.J., Dogru M., Tsubota K., Lemp M.A., Sullivan D.A. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:1922–1929. DOI: 10.1167/iov.10-6997a
- Lu P., Chen X., Liu X., Yu L., Kang Y., Xie Q., Ke L., Wei X. Dry eye syndrome in elderly Tibetans at high altitude: a population-based study in China. *Cornea.* 2008;27(5):545–551. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318165b1b7
- Moss S.E., Klein R., Klein B.E. Long-term incidence of dry eye in an older population. *Optom Vis Sci.* 2008;85(8):668–674. DOI: 10.1097/OPX.0b013e318181a947
- Jie Y., Xu L., Wu Y.Y., Jonas J.B. Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study. *Eye (Lond).* 2009;23(3):688–693.
- Tian Y.J., Liu Y., Zou H.D., Jiang Y.J., Liang X.Q., Sheng M.J., Li B., Xu X. Epidemiologic study of dry eye in populations equal or over 20 years old in Jiangning District of Shanghai. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2009;45:486–491.
- Guo B., Lu P., Chen X., Zhang W., Chen R. Prevalence of dry eye disease in Mongolians at high altitude in China: the Henan eye study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2010;17(4):234–241. DOI: 10.3109/09286586.2010.498659
- Uchino M., Dogru M., Yagi Y., Goto E., Tomita M., Kon T. The features of dry eye disease in a Japanese elderly population. *Optom Vis Sci.* 2006;83(11):797–802. DOI: 10.1097/01.opx.0000232814.39651.f
- Hashemi H., Khabazkhoob M., Kheirkhah A., Emamian M.H., Mehravaran S., Shariati M., Fotouhi A. Prevalence of dry eye syndrome in an adult population. *Clin Exp Ophthalmol.* 2014;42(3):242–248. DOI: 10.1111/ceo.12183
- Tan L.L., Morgan P., Cai Z.Q., Straughan R.A. Prevalence of and risk factors for symptomatic dry eye disease in Singapore. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015;98(1):45–53. DOI: 10.1111/cxo.12210
- Viso E., Gude F., Rodríguez-Ares M.T. The association of meibomian gland dysfunction and other common ocular diseases with dry eye: a population-based study in Spain. *Cornea.* 2011;30(1):1–6. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181da5778
- Schaumberg D.A., Nichols J.J., Papas E.B., Tong L., Uchino M., Nichols K.K. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for, MGD. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):1994–2005. DOI: 10.1167/iov.10-6997e
- Viso E., Rodríguez-Ares M.T., Abellanda R., Oubiña B., Gude F. Prevalence of asymptomatic and symptomatic meibomian gland dysfunction in the general population of Spain. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(6):2601–2606. DOI: 10.1167/iov.11-9228
- Schaumberg D.A., Dana R., Buring J.E., Sullivan D.A. Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians' Health Studies. *Arch Ophthalmol.* 2009;127(6):763–768. DOI: 10.1001/archophth.2009.103
- Ahn J.M., Lee S.H., Rim T.H., Park R.J., Yang H.S., Kim T.I., Yoon K.C., Seo K.Y.; Epidemiologic Survey Committee of the Korean Ophthalmological Society. Prevalence of and risk factors associated with dry eye: the Korea national health and nutrition examination survey 2010–2011. *Am J Ophthalmol.* 2014;158(6):1205–1214.e7. DOI: 10.1016/j.ajo.2014.08.021
- Jay J., Siak, Louis Tong, Wan Wong, Howard Cajucom-Uy, Mohamad Rosman, Seang Saw, Tien Wong. Prevalence and risk factors of meibomian gland dysfunction: the Singapore Malay eye study. *Cornea.* 2012;31(11):1223–1228. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31823f0977
- Uchino M., Dogru M., Uchino Y., Fukagawa K., Shimmura S., Takebayashi T., Schaumberg D.A., Tsubota K. Japan Ministry of Health study on prevalence of dry eye disease among Japanese high school students. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(6):925–929.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.06.030
- Uchino M., Yokoi N., Uchino Y., Dogru M., Kawashima M., Komuro A., Sonomura Y., Kato H., Kinoshita S., Schaumberg D.A., Tsubota K. Prevalence of dry eye

- disease and its risk factors in visual display terminal users: the Osaka study. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(4):759–766. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.05.040
33. Sahai A., Malik P. Dry eye: prevalence and attributable risk factors in a hospital-based population. *Indian J Ophthalmol.* 2005;53(2):87–91.
 34. Galor A., Feuer W., Lee D.J., Florez H., Carter D., Pouyeh B., Prunty W.J., Perez V.L. Prevalence and risk factors of dry eye syndrome in a United States veterans affairs population. *Am J Ophthalmol.* 2011;152(3):377–384.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.02.026
 35. Vieira A.C., Mannis M.J. Ocular rosacea: common and commonly missed. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(6 Suppl 1):S36–S41. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.04.042
 36. Mathers W.D., Lane J.A., Sutphin J.E., Zimmerman M.B. Model for ocular tear film function. *Cornea.* 1996;15(2):110–119.
 37. Bergmann M.T., Newman B.L., Johnson N.C. Jr. The effect of a diuretic (hydrochlorothiazide) on tear production in humans. *Am J Ophthalmol.* 1985;99(4):473–475.
 38. Mathers W.D., Stovall D., Lane J.A., Zimmerman M.B., Johnson S. Menopause and tear function: the influence of prolactin and sex hormones on human tear production. *Cornea.* 1998;17(4):353–358.
 39. Hu Y., Matsumoto Y., Dogru M., Okada N., Igarashi A., Fukagawa K., Tsubota K., Fujishima H. The differences of tear function and ocular surface findings in patients with atopic keratoconjunctivitis and vernal keratoconjunctivitis. *Allergy.* 2007;62(8):917–925. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01414.x
 40. Villani E., Strologo M.D., Pichi F., Luccarelli S.V., De Cilla S., Serafino M., Nucci P. Dry eye in vernal keratoconjunctivitis: a cross-sectional comparative study. *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e1648. DOI: 10.1097/MD.0000000000001648
 41. Chen L., Pi L., Fang J., Chen X., Ke N., Liu Q. High incidence of dry eye in young children with allergic conjunctivitis in Southwest China. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(8):e727–e730. DOI: 10.1111/aos.13093. Epub 2016 May 26.
 42. Akpek E.K., Merchant A., Pinar V., Foster C.S. Ocular rosacea: patient characteristics and follow-up. *Ophthalmology.* 1997;104(11):1863–1867.
 43. Donaldson K.E., Karp C.L., Dunbar M.T. Evaluation and treatment of children with ocular rosacea. *Cornea.* 2007;26(1):42–46. DOI: 10.1590/S0004-27492012000500016
 44. Ghanem V.C., Mehra N., Wong S., Mannis M.J. The prevalence of ocular signs in acne rosacea: comparing patients from ophthalmology and dermatology clinics. *Cornea.* 2003;22(3):230–233.
 45. Yang W.J., Yang Y.N., Cao J., Man Z.H., Yuan J., Xiao X., Xing Y.Q. Risk factors for dry eye syndrome: a retrospective case-control study. *Optom Vis Sci.* 2015;92(9):e199–e205. DOI: 10.18240/ijo.2016.10.20
 46. Versura P., Profazio V., Cellini M., Torreggiani A., Caramazza R. Eye discomfort and air pollution. *Ophthalmologica.* 1999;213(2):103–109. DOI: 10.1159/000027401
 47. Gupta N., Prasad I., Himashree G., D'Souza P. Prevalence of dry eye at high altitude: a case controlled comparative study. *High Alt Med Biol.* 2008;9(4):327–334. DOI: 10.1089/ham.2007.1055
 48. Gupta N., Prasad I., Jain R., D'Souza P. Estimating the prevalence of dry eye among Indian patients attending a tertiary ophthalmology clinic. *Ann Trop Med Parasitol.* 2010;104(3):247–255. DOI: 10.1179/136485910X12647085215859
 49. Novaes P., Saldiva P.H., Matsuda M., Macchione M., Rangel M.P., Kara-José N., Berra A.. The effects of chronic exposure to traffic derived air pollution on the ocular surface. *Environ Res.* 2010;110(4):372–374. DOI: 10.1016/j.envres.2010.03.003
 50. Yang H., Gu J., Zhu Q., Lu H., Wang K., Ni X., Yu L., Ling L. Protection of acute GVHD by all-trans retinoic acid through suppression of T cell expansion and induction of regulatory T cells through IL-2 signaling. *Int Immunopharmacol.* 2015;28(2):911–916. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02853
 51. Vehof J., Zavos H.M., Lachance G., Hammond C.J., Williams F.M. Shared genetic factors underlie chronic pain syndromes. *Pain.* 2014;155(8):1562–1568. DOI: 10.1016/j.pain.2014.05.002. Epub 2014 May 29.
 52. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Анджелова Д.В., Куренков В.В., Капкова С.Г., Чиненова К.В. Изменение гомеостаза слезопроизводящей системы на фоне применения косметологических процедур в периорбитальной области. *Офтальмология.* 2018;15(4):424–432. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Andzhelova D.V., Kurenkov V.V., Kapkova S.G., Chinenova K.V. Homeostasis Changes of Tear-Producing System with the Background of Cosmetic Procedures in Peri-orbital Area. *Ophthalmology in Russia = Ofal'mologiya.* 2018;15(4):424–432 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-4-424-432
 53. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Куренков В.В., Анджелова Д.В., Капкова С.Г., Чиненова К.В. Влияние косметологических процедур в периорбитальной области на орган зрения. Обзор. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Andzhelova D.V., Kurenkov V.V., Kapkova S.G., Chinenova K.V. Effect of cosmetic procedures in the peri-orbital area on the organ of vision. Overview. *Ophthalmology in Russia = Ofal'mologiya.* 2018;15(3):233–241 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-3-233-241

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Полунина Елизавета Геннадьевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация
ORCID 0000-0002-8551-0661

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

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

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Капкова Светлана Владимировна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

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

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

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Пожарницкий Михаил Дмитриевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий анестезиологическим отделением
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

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

Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Polunina Elizabet G.
MD, professor
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia
ORCID 0000-0002-8551-0661

Research Institute of Eye Diseases
Andzhelova Diana V.
MD, Senior Research Officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Kurenkov Vyacheslav V.
PhD, professor
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russia

Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Kapkova Svetlana V.
PhD, docent of Ophthalmology department
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

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

Konovalev eye center
Konovalev Michail E.
MD, professor, Head of Konovalev eye center
Tverskaya-Yamskaya str., 56/6, Moscow, 125047, Russia

Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Pozharitsky Michail D.
MD, professor, Head of anesthesiology department
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

Новые возможности слезозамещающей терапии у больных с синдромом сухого глаза различного генеза

В.В. Бржеский¹С.Ю. Голубев³И.В. Бржеская^{1,2}В.Ю. Попов^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация

² Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская Мариинская больница»
Литейный пр., 56, Санкт-Петербург, 194104, Российская Федерация

³ Московский филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Нирова Министерства обороны Российской Федерации
ул. Малая Черкизовская, 7, Москва, 107392, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):244–251

В лечении больных с синдромом сухого глаза (ССГ) в настоящее время основное значение имеют препараты «искусственной слезы» на основе натриевой соли гиалуроновой кислоты. В последние годы их арсенал дополнили препараты «Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %)» и «Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %)», различающиеся концентрацией гиалуроната натрия и вязкостью. Исследование посвящено оценке эффективности этих препаратов в лечении больных с ССГ различной этиологии и степени тяжести. Материал исследования составили 73 больных с ССГ: 21 — с синдромом Сьегрена, 24 — с мейбомиевым блефаритом и 28 — с ССГ климактерического генеза. Все пациенты были разделены на 2 группы: 36 больных первой в течение 30 суток получали инстилляции препарата Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %), 37 второй группы — Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %). Начиная с первых дней терапии у всех больных отмечено снижение выраженности субъективных признаков ССГ, оцениваемых величиной индекса поражения глазной поверхности (OSDI). Одновременно установлена тенденция к купированию дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности, что характеризовалось уменьшением степени его прокрашивания. У всех пациентов обнаружено повышение стабильности слезной пленки и индекса слезного мениска, отражающего количество влаги в конъюнктивальной полости. Рассматриваемая динамика контролируемых показателей нарастала по мере длительности закапывания препаратов и к 30 дню терапии проявлялась достоверными отличиями от исходных значений. Препарат Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) оказался более эффективным (главным образом, по параметрам субъективного дискомфорта и выраженности дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности) у больных с легким и крайне тяжелым течением кератического процесса. Препарат Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) по тем же критериям оказался эффективнее у пациентов с кератитом средней и тяжелой степени. В ходе исследований не отмечено каких-либо побочных действий обоих препаратов, что, в сочетании с их эффективностью, позволяет рекомендовать препараты Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) к широкому клиническому применению при лечении больных с ССГ различной этиологии.

Ключевые слова: синдром сухого глаза, слезозаместительная терапия, препараты Оптинол

Для цитирования: Бржеский В.В., Голубев С.Ю., Бржеская И.В., Попов В.Ю. Новые возможности слезозамещающей терапии у больных с синдромом сухого глаза различного генеза. *Офтальмология*. 2019;16(2):244–251. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-244-251>

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

Конфликт интересов отсутствует



New Possibilities of Tear Replacement Therapy in Patients with Dry Eye Syndrome of Various Origins

V.V. Brzheskiy¹, S.Yu. Golubev³, I.V. Brzheskaya^{1,2}, V.Yu. Popov^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “St. Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russia

Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation

² City Mariinsky Hospital

Liteiny ave., 56, Saint-Petersburg, 194104, Russian Federation

³ Moscow branch of the Military Medical Academy Ministry of Defense of the Russia

Malaya Cherkizovskaja str., 7, Moscow, 107392, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):244–251

The artificial tears on the basis hyaluronic acid is primary importance today in dry eye syndrome (DES) treatment. In recent years, they have been supplemented Optinol® Express Moisture (0.21 %) and Optinol® Deep Moisture (0.4 %) differing concentrations of sodium hyaluronate and viscosity. The study is devoted to assessing the effectiveness of these drugs in the treatment of patients with dry eye syndrome (DES) of various etiology and severities.

There were 73 volunteers with DES of various etiology: 21 — Sjogren’s syndrome, 24 — meibomian blepharitis, and 28 — perimeno-pause in the study. All patients were divided into 2 groups: 36 patients of the first group received instillations into conjunctival cavity of the Optinol® Express Moisture (0.21 %) and 37 patients of the second group — Optinol® Deep moistening (0.4 %).

Starting from the first days of therapy, all patients had a decrease in the severity of subjective signs of DES, estimated by the value of the ocular surface disease index (OSDI). At the same time, tendency to stop of the degenerative changes in the epithelium of the ocular surface was established. It is characterized by a decrease in the degree of staining. The increasement of the tear film stability and an index of the tear meniscus was found in all patients. The dynamics of the controlled parameters increased, as the instillation of the drugs took place and by the 30th day of therapy. There were significant differences from the baseline values. At the same time, the Optinol® Express Moisture (0.21 %) was more effective (mainly in terms of subjective discomfort and the severity of degenerative changes in the epithelium of the ocular surface) in patients with mild and extremely severe form of the xerosis process. The drug Optinol® Deep Moisture (0.4 %) was more effective in patients with xerosis of moderate severity and severe by the same parameters. In the course of research, we have not observed any side effects of both drugs. It allows us to recommend the drugs Optinol® Express Moisture (0.21 %) and Optinol® Deep Moisture (0.4 %) to widespread clinical use in treating patients with DES of various etiology.

Keywords: Dry eye syndrome, tear replacement therapy, Optinol drugs

For citation: Brzheskiy V.V., Golubev S.Yu., Brzheskaya I.V., Popov V.Yu. New Possibilities of Tear Replacement Therapy in Patients with Dry Eye Syndrome of Various Origins. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):244–251. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-244-251>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Уже на протяжении многих лет проблема лечения больных с синдромом сухого глаза не теряет своей значимости [1–4]. Безусловно, основу лечебных мероприятий, проводимых таким пациентам, составляют препараты «искусственной слезы». И несмотря на то что перечень слезозаменителей в настоящее время весьма велик [5–9], однако остается возможность для внедрения новых средств рассматриваемой направленности.

В последние годы наметился устойчивый интерес к использованию в качестве основы слезозаменителей гиалуроновой кислоты [7, 10–13]. Выбор рассматриваемого биополимера в указанных целях обусловлен прежде всего такими позитивными свойствами гиалуроновой кислоты, как биосовместимость, вязкоэластичность, гигроскопичность и мукоадгезивность. Так, один грамм гиалуроновой кислоты способен удерживать до 6 л воды, что превышает соответствующие возможности любого другого натурального или синтетического полимера [10, 11].

При этом особого внимания заслуживают вязко-эластические свойства (тиксотропность) гиалуроновой кислоты: на открытом глазу и при отсутствии так называемых сдвиговых сил высокомолекулярная гиалуроновая кислота имеет высокую вязкость, обеспечивая хорошую смачиваемость глазной поверхности и стабилизируя слезную пленку. Вместе с тем, при возрастании скорости сдвига, благодаря тиксотропности гиалуроновой кислоты, ее вязкость резко снижается. Это происходит, в частности, на фоне мигательных движений, когда скорость сдвига составляет около 20 000/сек. При этом пациенты не наблюдают затуманивания зрения, характерного для перемещения по роговице вязких растворов [2–4, 7–9, 14]. Это обстоятельство обеспечивает преимущество слезозаменителям на основе гиалуроновой кислоты по сравнению с глазными гелями карбомера. При сходной вязкости и, соответственно, смачиваемости роговицы на открытом глазу препараты гиалуроновой кислоты не затуманивают зрение при мигании [9].

Вместе с тем, гиалуроновая кислота используется в фармацевтической промышленности в виде водорастворимой натриевой соли (гиалуроната натрия), что позволяет увеличить стабильность молекулы к окислению, снизить риск реакций на биологические примеси, остающиеся при производстве гиалуроновой кислоты из живых тканей [15]. Натрия гиалуронат имеет меньший молекулярный вес, способствует повышению проницаемости тканей и биодоступности и при этом обладает практически теми же свойствами, что и нативная гиалуроновая кислота [15].

В соответствии с изложенными обстоятельствами натриевая соль гиалуроновой кислоты в настоящее время является основой 24 препаратов (53,3 %) «искусственной слезы» из числа 45 слезозаменителей, зарегистрированных в России, притом 16 из 22 препаратов (72,7 %) представляют собой бесконсервантные формы.

В последние годы арсенал слезозаменителей дополнили препараты линии Оптинол® («ЯДРАН», Хорватия), основанные на натриевой соли гиалуроновой кислоты молекулярной массой $1,70 \pm 0,13$ MDa в концентрации 0,21 % (Оптинол® Экспресс увлажнение) и 0,4 % (Оптинол® Глубокое увлажнение) [16]. При этом отсутствие клинического опыта использования этих препаратов в нашей стране закономерно требует соответствующих исследований.

Цель исследования: оценить эффективность бесконсервантных препаратов Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) в лечении больных с синдромом сухого глаза различной этиологии и определить показания к назначению этих препаратов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 73 больных с синдромом сухого глаза различной этиологии: 21 (42 глаза) — с синдромом Сьегрена, 24 (48 глаз) — с мейбомиевым блефаритом и 28 (56 глаз) — с роговично-конъюнктивальным ксерозом,

развившимся у женщин с климактерическим синдромом. Как известно, синдром Сьегрена характеризуется преимущественным снижением продукции компонентов слезной пленки, мейбомиевый блефарит — наличием дисфункции мейбомиевых желез и повышением испаряемости влаги конъюнктивальной полости, а климактерический синдром — комбинацией обоих патогенетических факторов [1, 7, 17].

Все пациенты были разделены на 2 группы (табл. 1): 36 больных первой группы в течение 30 суток получали инстилляцию препарата Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %), 37 второй — Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %). В течение первых 7 суток препараты использовали в виде четырехкратных закапываний, затем частоту инстилляций корректировали, ориентируясь на динамику субъективных и объективных признаков ксероза. В итоге, частота закапывания составляла не реже 2 и не чаще 6 раз в день.

У всех больных, помимо традиционных методов офтальмологического обследования, оценивали выраженность субъективных проявлений ксеротического процесса по шкале OSDI, определяли стабильность слезной пленки по M.S. Norn, слезопродукцию по O. Schirmer и величине индекса слезного мениска, а также выраженность дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности по шкале Oxford после последовательного окрашивания 0,1 % раствором флюоресцеина натрия и 3 % раствором лиссаминового зеленого [7, 14, 18].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уже начиная с первых дней терапии у всех больных отмечена положительная динамика субъективных признаков ССГ, оцениваемых с помощью величины индекса поражения глазной поверхности (OSDI).

Результаты динамического наблюдения больных с синдромом Сьегрена представлены на рисунке 1 и в таблице 2. Следует отметить, что динамика различных контролируемых показателей была неодинаковой

Таблица 1. Характеристика обследованных больных с синдромом сухого глаза

Table 1. The characteristics of the examined patients with dry eye syndrome

Нозологическая форма / Nosological form of DES	Степень тяжести ССГ / Severity of DES	Всего больных / Number of patients	Оптинол® Экспресс увлажнение 0,21 %: число / Optinol® Express Moisture (0.21 %): quantity		Оптинол® Глубокое увлажнение 0,4 %: число / Optinol® Deep Moisture (0.4 %): quantity	
			Больных Quantity of patients	Глаз Quantity of eyes	Больных Quantity of patients	Глаз Quantity of eyes
Синдром Сьегрена (n = 21) / Sjögren's syndrome (n = 21)	Средняя / Moderate	8	4	8	4	8
	Тяжелая / Severe	7	4	8	3	6
	Крайне тяжелая / Extremely heavy	6	3	6	3	6
Мейбомиевый блефарит (n = 24) / Meibomian blepharitis (n = 24)	Средняя / Moderate	9	4	8	5	10
	Тяжелая / Severe	9	4	8	5	10
	Крайне тяжелая / Extremely heavy	6	3	6	3	6
Перименопауза (n = 28) / Perimenopausal females (n = 28)	Средняя / Moderate	12	6	12	6	12
	Тяжелая / Severe	10	5	10	5	10
	Крайне тяжелая / Extremely heavy	6	3	6	3	6

и зависела от степени тяжести роговично-конъюнктивального ксероза.

Установлено, что показатель субъективного дискомфорта (индекс OSDI) на фоне систематических инстилляций сравниваемых препаратов у всех обследованных имел тенденцию к снижению, статистически значимому к 30 дню лечения. При этом у больных со средней и тяжелой клинической формой ССГ более заметный эффект наблюдался на фоне инстилляций препарата Оптинол 0,4 %, а с крайне тяжелой формой — Оптинол 0,21 % ($p < 0,05-0,001$). Возможно, пациенты с крайне тяжелой формой ССГ оказались излишне чувствительны к гелевому слезозаменителю, существенно превышающему по вязкости остатки нативной слезы.

В таблице 2 представлена динамика объективных и функциональных признаков роговично-конъюнктивального ксероза у тех же обследованных.

Как видно из представленных в таблице 2 данных, на фоне систематических инстилляций сравниваемых

препаратов отмечена тенденция к снижению выраженности дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности, характеризующаяся уменьшением степени его прокрашивания. Одновременно установлено повышение стабильности слезной пленки и индекса слезного мениска, отражающего количество влаги в конъюнктивальной полости. При этом рассматриваемая динамика контролируемых показателей нарастала по мере длительности закапывания препаратов и к 30 дню терапии проявлялась достоверными отличиями от исходных значений. Что же касается различий в эффективности препаратов Оптинола® Экспресс увлажнение (0,21 %) и Глубокое увлажнение (0,4 %), то они оказались «в пользу» Оптинола® Глубокое увлажнение (0,4 %), однако статистически значимыми — лишь в отношении дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности у больных с тяжелым клиническим течением ксероза ($p < 0,01$).

На рисунке 2 и в таблице 3 отражены результаты лечения с помощью исследуемых препаратов больных

Таблица 2. Динамика клинических признаков ксероза глазной поверхности различной степени тяжести ($M \pm m$) у больных с синдромом Сьегрена

Table 2. The dynamics of clinical signs of xerosis of the ocular surface in patients with Sjögren's syndrome of various severity ($M \pm m$)

Тяжесть ксероза / Severity of DES	Анализируемый параметр / Evaluated parameter	Сравниваемые препараты / Compare drugs	Дни наблюдения, сут. / Observational stages (days)		
			Исх. данные / Initial data	7	30
Средняя / Moderate	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	9,2 ± 0,5	8,2 ± 0,4	5,9 ± 0,2*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	9,9 ± 0,4	7,7 ± 0,3*	5,3 ± 0,3*
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	5,8 ± 0,3	6,6 ± 0,5	7,6 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	6,0 ± 0,4	7,0 ± 0,3	8,1 ± 0,3*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	1,3 ± 0,1	1,7 ± 0,2*	1,6 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,3 ± 0,2	1,7 ± 0,2*	1,8 ± 0,1*
Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	6,0 ± 0,4	6,4 ± 0,5	6,2 ± 0,3	
	Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	5,7 ± 0,6	6,3 ± 0,3	6,4 ± 0,4	
Тяжелая / Severe	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	11,8 ± 0,7	10,1 ± 0,5	7,8 ± 0,2*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	12,2 ± 0,6	9,0 ± 0,4*	6,1 ± 0,3 [§]
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	3,5 ± 0,2	5,7 ± 0,2*	6,7 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	3,7 ± 0,1	6,1 ± 0,2*	6,9 ± 0,2*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	1,2 ± 0,1	1,8 ± 0,1*	1,8 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,1 ± 0,1	1,9 ± 0,2*	1,8 ± 0,1*
Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	4,8 ± 0,5	5,3 ± 0,3	5,1 ± 0,3	
	Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	4,3 ± 0,4	5,2 ± 0,4	5,5 ± 0,4	
Крайне тяжелая / Extremely heavy	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	13,7 ± 0,7	12,5 ± 0,5	8,7 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	14,0 ± 0,5	12,9 ± 0,4	8,5 ± 0,4*
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	2,0 ± 0,1	3,9 ± 0,2*	4,2 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,9 ± 0,1	3,7 ± 0,1*	4,0 ± 0,1*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	1,1 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,1 ± 0,1	1,7 ± 0,1*	1,8 ± 0,2*
Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	2,1 ± 0,1	2,2 ± 0,1	2,3 ± 0,2	
	Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	2,3 ± 0,2	2,8 ± 0,2	2,5 ± 0,2	

* Различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы ($p < 0,05 - 0,001$).

[§] Различия по сравнению с соответствующим показателем у больных, закапывающих Оптинол 0,21 %, статистически значимо ($p < 0,01$).

* Differences compared with baseline data are statistically significant ($p < 0,05 - 0,001$).

[§] Differences compared with the corresponding index in patients instilled Optinol-0.21 % is statistically significant ($p < 0,01$).

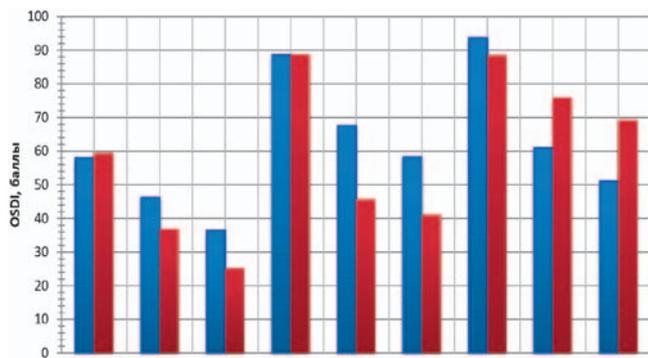


Рис. 1. Динамика субъективного дискомфорта (OSDI, баллы) у больных с синдромом сухого глаза (синдром Сьегрена) на фоне инстилляций препаратов Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) (синие столбики) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) (красные столбики). Обозначения: 1, 3 — данные, соответственно, на 1, 10 и 30-й дни терапии

Fig. 1. The dynamics of subjective discomfort (OSDI score) in patients with dry eye syndrome (Sjögren's syndrome) on the background of the instillations of the Optinol® Express Moisture (0.21 %) (blue columns) and Optinol® Deep Moisture (0.4 %) (red columns). The designations: 1, 3 — data respectively on the 1, 10 and 30 days of the therapy

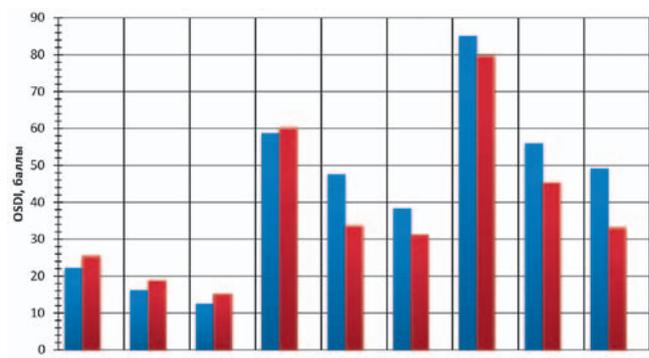


Рис. 2. Динамика субъективного дискомфорта (OSDI, баллы) у больных с синдромом сухого глаза (мейбомиевый блефарит) на фоне инстилляций препаратов Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) (синие столбики) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) (красные столбики). Обозначения: 1, 3 — данные, соответственно, на 1, 10 и 30-й дни терапии

Fig. 2. The dynamics of subjective discomfort (OSDI score) in patients with dry eye syndrome (meibomian blepharitis) on the background of the instillations of the Optinol® Express Moisture (0.21 %) (blue columns) and Optinol® Deep Moisture (0.4 %) (red columns). The designations: 1, 3 — data respectively on the 1, 10 and 30 days of the therapy

Таблица 3. Динамика клинических признаков ксероза глазной поверхности различной степени тяжести ($M \pm m$) у больных с мейбомиевым блефаритом

Table 3. The dynamics of clinical signs of xerosis of the ocular surface in patients with meibomian blepharitis of various severity ($M \pm m$)

Тяжесть ксероза / Severity of DES	Анализируемый параметр / Evaluated parameter	Сравниваемые препараты / Compare drugs	Дни наблюдения, сут. / Observational stages (days)		
			Исх. данные / Initial data	7	30
Легкая / Mild	Прокрашивание, глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	2,2 ± 0,5	1,0 ± 0,1*	0,9 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	3,1 ± 0,4	1,7 ± 0,1*	1,5 ± 0,1 [§]
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	7,6 ± 0,3	8,5 ± 0,4	8,6 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	7,9 ± 0,4	9,1 ± 0,5	9,8 ± 0,2 [§]
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	2,3 ± 0,2	2,2 ± 0,2	2,6 ± 0,1
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	2,3 ± 0,3	2,4 ± 0,2	2,5 ± 0,1
Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	17,1 ± 1,2	18,4 ± 1,5	18,2 ± 1,5	
	Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	18,5 ± 1,4	17,3 ± 1,3	18,4 ± 1,4	
Средняя / Moderate	Прокрашивание, глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	5,8 ± 0,3	5,1 ± 0,2	4,8 ± 0,2*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	6,2 ± 0,3	4,2 ± 0,1*	3,2 ± 0,1 [§]
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	6,5 ± 0,1	8,5 ± 0,1*	9,7 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	6,7 ± 0,1	8,1 ± 0,1*	9,4 ± 0,2*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	1,9 ± 0,1	2,1 ± 0,2	2,1 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,8 ± 0,1	2,3 ± 0,2	2,4 ± 0,3
Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	12,8 ± 1,1	15,2 ± 1,3	14,2 ± 1,1	
	Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	13,2 ± 1,4	15,7 ± 1,4	15,0 ± 1,2	
Тяжелая / Severe	Прокрашивание, глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	10,3 ± 0,5	8,5 ± 0,4*	7,1 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	9,8 ± 0,3	8,2 ± 0,3*	5,3 ± 0,2 [§]
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	4,8 ± 0,1	5,9 ± 0,2*	6,2 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	5,1 ± 0,1	6,6 ± 0,3*	7,0 ± 0,4*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	1,4 ± 0,1	1,8 ± 0,2	2,0 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,3 ± 0,1	2,0 ± 0,1*	2,3 ± 0,1*
Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	9,2 ± 0,7	9,2 ± 0,8	9,3 ± 0,5	
	Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	8,1 ± 0,6	9,8 ± 1,0	10,3 ± 1,2	

* Различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы ($p < 0,05-0,001$).

[§] Различия по сравнению с соответствующими показателями у больных, закапывающих Оптинол 0,21 %, статистически значимы ($p < 0,01-0,001$).

* Differences compared with baseline data are statistically significant ($p < 0,05-0,001$).

[§] Differences compared with the corresponding index in patients instilled Optinol 0.21 % is statistically significant ($p < 0.01$).

с синдромом сухого глаза, развившимся на почве мейбомиевого блефарита.

Как видно из графика, показатель OSDI и в рассматриваемой группе больных на фоне лечения имел тенденцию к уменьшению. При этом динамика купирования субъективных признаков ССГ у больных с легким течением ксероза оказалась более выраженной на фоне закапываний Оптинола® Экспресс увлажнение (0,21 %), а со среднетяжелым и тяжелым течением — Оптинола® Глубокое увлажнение (0,4 %).

Установлено, что и у данной категории больных с ССГ на фоне проводимой терапии с помощью исследуемых препаратов отмечено достоверное снижение степени прокрашивания глазной поверхности витальными красителями, повышение стабильности слезной пленки, а у больных с тяжелым течением ССГ — индекса слезного мениска. При этом обнаружено более заметное различие эффекта сравниваемых препаратов, особенно при анализе динамики дегенеративных изменений глазной поверхности. Так, у больных с легким

течением ССГ прокрашивание глазной поверхности оказалось минимальным на фоне инстилляций препарата Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %), а с тяжелым и среднетяжелым течением — Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %).

Сходная динамика клинических симптомов ССГ отмечена также и у женщин с климактерическим синдромом (рис. 3 и табл. 4).

Как и в предшествующей группе больных, на фоне проводимой терапии ССГ у женщин с климактерическим синдромом отмечено статистически достоверное снижение выраженности дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности, повышение стабильности слезной пленки, а у больных с тяжелым клиническим течением ССГ — еще и индекса слезного мениска. При этом у больных со среднетяжелым и тяжелым клиническим течением ССГ прокрашивание глазной поверхности оказалось минимальным на фоне инстилляций препарата Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %).

Таблица 4. Динамика клинических признаков ксероза глазной поверхности различной степени тяжести (M ± m) у женщин с климактерическим синдромом

Table 4. The dynamics of clinical signs of xerosis of the ocular surface in perimenopausal females of various severity (M ± m)

Тяжесть ксероза / Severity of DED	Анализируемый параметр / Evaluated parameter	Сравниваемые препараты / Compare drugs	Дни наблюдения, сут. / Observational stages (days)		
			Исх. данные / Initial data	7	30
Легкая / Mild	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	2,4 ± 0,2	1,3 ± 0,1*	1,0 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	2,7 ± 0,3	1,6 ± 0,2*	1,1 ± 0,1*
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	7,2 ± 0,4	8,1 ± 0,4	8,5 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	7,1 ± 0,4	9,0 ± 0,4	9,4 ± 0,4*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,2	2,4 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	2,1 ± 0,2	2,3 ± 0,2	2,3 ± 0,1
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	16,2 ± 1,3	18,0 ± 1,1	18,2 ± 1,3
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	17,1 ± 1,5	17,7 ± 1,4	18,3 ± 1,2
Средняя / Moderate	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	4,6 ± 0,3	4,1 ± 0,2	3,8 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	5,1 ± 0,4	3,7 ± 0,1*	3,1 ± 0,1**
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	5,9 ± 0,2	7,7 ± 0,2*	8,8 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	6,0 ± 0,3	8,1 ± 0,3*	9,5 ± 0,2*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	1,7 ± 0,1	2,0 ± 0,2	2,1 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,8 ± 0,1	2,1 ± 0,2	2,1 ± 0,1
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	9,7 ± 0,9	10,1 ± 1,0	11,2 ± 1,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	10,1 ± 1,1	11,2 ± 1,1	11,3 ± 1,0
Тяжелая / Severe	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	10,1 ± 0,7	8,7 ± 0,7	6,3 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	10,5 ± 0,5	8,5 ± 0,3*	5,5 ± 0,1**
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	4,3 ± 0,2	5,3 ± 0,2*	6,7 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	4,1 ± 0,1	6,0 ± 0,3*	7,3 ± 0,2*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	1,2 ± 0,1	1,9 ± 0,1*	2,1 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,1 ± 0,1	2,1 ± 0,2*	2,2 ± 0,1*
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	8,1 ± 0,6	8,7 ± 0,7	9,1 ± 0,7
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	6,2 ± 0,7	9,0 ± 1,1	9,3 ± 1,0

* Различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы (p < 0,05–0,001).

** Различия по сравнению с соответствующими показателями у больных, закапывающих Оптинол 0,21 %, статистически значимы (p < 0,01–0,001).

* Differences compared with baseline data are statistically significant (p < 0,05–0,001).

** Differences compared with the corresponding index in patients instilled Optinol 0.21 % is statistically significant (p < 0.01).

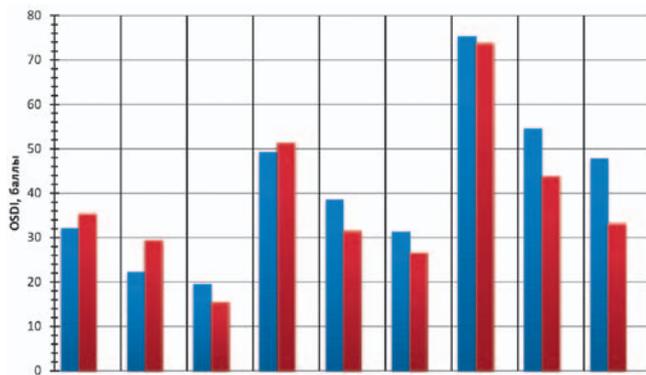


Рис. 3. Динамика субъективного дискомфорта (OSDI, баллы) у больных с синдромом сухого глаза (перименопауза) на фоне инстилляций препаратов Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) (синие столбики) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) (красные столбики). Обозначения: 1, 3 — данные, соответственно, на 1, 10 и 30-й дни терапии

Fig. 3. The dynamics of subjective discomfort (OSDI score) in patients with dry eye syndrome (perimenopause) on the background of the instillations of the Optinol® Express Moisture (0.21 %) (blue columns) and Optinol® Deep Moisture (0.4 %) (red columns). The designations: 1, 3 — data respectively on the 1, 10 and 30 days of the therapy

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследуемые препараты Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) оказались эффективными в монотера-

пии больных с синдромом сухого глаза различной этиологии, развившимся на почве снижения компонентов слезной пленки, на почве ее повышенной испаряемости, а также на фоне комбинированного воздействия указанных факторов.

При этом препарат Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) оказался более эффективным, главным образом, по параметрам субъективного дискомфорта и выраженности дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности, у больных с легким и крайне тяжелым течением ксеротического процесса. Препарат Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) по тем же критериям оказался эффективнее у пациентов с ксерозом средней и тяжелой степени.

В ходе исследований нами не отмечено каких-либо побочных действий обоих препаратов, что в сочетании с их эффективностью позволяет рекомендовать препараты Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) для широкого клинического применения при лечении больных с ССГ различной этиологии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

В.В. Бржеский – концепция и дизайн исследования, литературный обзор, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, редактирование;

С.Ю. Голубев – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование;

В.Ю. Попов – литературный обзор, статистическая обработка, написание текста; И.В. Бржеская – литературный обзор, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Stapleton F, Optom M.C., Alves M., Bunya V.Y., Jalbert I., Lekhanont K., Malet F., Na Kyung-Sun, Schaumberg D., Ushino M., Vehof J., Viso E., Vitale S., Jones L., Optom F.C. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *The Ocular Surface*. 2017;15:334–365. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.003
- Lievens C., Berdy G., Douglass D. Evaluation of an enhanced viscosity artificial tear for moderate to severe dry eye disease: A multicenter, double-masked, randomized 30-day study. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2018. DOI: 10.1016/j.clae.2018.12.003
- Chiambaretta F., Doan S., Labetoulle M. A randomized, controlled study of the efficacy and safety of a new eyedrop formulation for moderate to severe dry eye syndrome. *Eur. J. Ophthalmol.* 2017;27(1):1–9. DOI: 10.5301/ejo.5000836
- Gomesa J.A.P., Santo R.M. The impact of dry eye disease treatment on patient satisfaction and quality of life: A review. *Ocular Surface*. 2019;17:9–19. DOI: 10.1016/j.jtos.2018.11.003
- Бржеский В.В., Голубев С.Ю. Возможности применения гидроксипропилгуара в слезозаместительной терапии. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(1):88–96. [Brzheskiy V.V., Golubev S.Yu. Potential for use of hydroxypropyl guar in tear substitute therapy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2017;133(1):88–96 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2017133188-96
- Jones L., Downie L.E., Korb D. TFOS DEWS II Management and therapy report. *Ocular Surface*. 2017;15:575–628. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.006
- Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016:464. [Brzheskiy V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. *Dry eye syndrome and ocular surface disease: clinical presentation, diagnosis, treatment*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016:464 (In Russ.)].
- Essa L., Laughton D., Wolffsohn J.S. Can the optimum artificial tear treatment for dry eye disease be predicted from presenting signs and symptoms? *Contact Lens and Anterior Eye*. 2017. DOI: 10.1016/j.clae.2017.07.007
- Бржеский В.В. Алгоритм выбора слезозаместительной терапии у пациентов в амбулаторной практике. *Клиническая офтальмология*. 2018;1:13–19. [Brzheskiy V.V. Algorithm for selecting tear replacement therapy in patients in outpatient practice. *Clinical ophthalmology = Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2018;1:13–19 (In Russ.)]. DOI: 10.21689/2311-7729-2018-18-1-13-19
- Necas J., Bartosikova L., Brauner P., Kolar J. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. *Veterinarni Medicina*. 2008;53(8):397–411. DOI: 10.17221/1930-vetmed
- Teping Ch. Hyaluronsäure. *Thieme Drug Report*. 2010;4(2):1–12.
- Бржеский В.В., Попов В.Ю., Калинина Н.М., Бржеская И.В. Профилактика и лечение дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности при синдроме «сухого глаза». *Вестник офтальмологии*. 2018;134(5):126–134. [Brzheskiy V.V., Popov V.Yu., Kalinina N.M., Brzheskaya I.V. Prevention and treatment of degenerative changes in ocular surface epithelium in patients with dry eye syndrome. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2018;134(5):126–134 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma201813405126
- Stolz J., Brjeskiy V.V., Maychuk Y.F. Use of preservative-free hyaluronic acid (Hylabak®) for a range of patients with dry eye syndrome: experience in Russia. *Clinical Ophthalmology*. 2014;8:1169–77. DOI: 10.2147/oph.s47713
- Bron A.J., Evans V.E., Smith J.A. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*. 2003;22(7):640–649. DOI: 10.1097/00003226-200310000-00008
- Becker L.C., Bergfeld W.F., Belsito D.V., et al. Final report of the safety assessment of hyaluronic acid, potassium hyaluronate, and sodium hyaluronate. *Intern. J. Toxicol.* 2009;28(4S):5–67. DOI: 10.1177/1091581809337738
- Lester M., Orsoni G.J., Gamba G., Taffara M., Mangiafico P., Giuffrida S., Rolando M. Improvement of the ocular surface using hypotonic 0.4 % hyaluronic acid drops in keratoconjunctivitis sicca. *Eye*. 2000;14:892–898. DOI: 10.1038/eye.2000.244
- Bron A.J., de Paiva C.S., Chauhan S.K., Bonini S., Gabison E., Jain S., Knop E., Markoulli M., Ogawa Y., Perez V., Uchino Y., Yokoi N., Zoukhri D., Sullivan D.A. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocular Surface*. 2017; 15:438–510. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.011
- Бржеский В.В., Радхуан М.Р. Сравнительная эффективность методов обтурации слезоотводящих путей в лечении пациентов с синдромом сухого глаза. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(1):12–20. [Brzheskiy V.V., Radkhuan M.R. Relative effectiveness of methods of obturating the lacrimal duct in the treatment of patients with dry eye syndrome. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2019;135(1):12–20 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma20191350112

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бржеский Владимир Всеволодович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация

Московский филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации
Голубев Сергей Юрьевич
кандидат медицинских наук, доцент, руководитель цикла офтальмологии
ул. Малая Черкизовская, 7, Москва, 107392, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская Мариинская больница»
Бржеская Ирина Вячеславовна
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
Литейный пр., 56, Санкт-Петербург, 194104, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская Мариинская больница»
Попов Владимир Юрьевич
ассистент кафедры офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
Литейный пр., 56, Санкт-Петербург, 194104, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Saint Petersburg State Pediatric Medical University
Brzheskiy Vladimir V.
MD, PhD, Professor, Head of the Ophthalmology Department
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russia
ORCID 0000-0001-7361-0270

Moscow branch of the Military Medical Academy
Golubev Sergey Yu.
PhD, Assistant Professor, Head of the Ophthalmology Department
Malaya Cherkizovskaja str., 7, Moscow, 107392, Russia

Saint Petersburg State Pediatric Medical University
City Mariinsky Hospital
Brzheskaya Irina V.
Postgraduate of the Ophthalmology Department
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russia
Liteiny ave., 56, Saint-Petersburg, 194104, Russia
ORCID 0000-0002-2520-2739

Saint Petersburg State Pediatric Medical University
City Mariinsky Hospital
Popov Vladimir Yu.
Assistant of the Ophthalmology Department
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russia
Liteiny ave., 56, Saint-Petersburg, 194104, Russia
ORCID 0000-0001-9029-234X

Особенности диагностики и комплексный подход к терапии герпетических кератитов

Е.А. Ключева^{1,2}С.А. Кочергин¹Ю.Б. Слонимский¹

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

² ООО «Герпетический центр» Российской академии медико-технических наук
Мичуринский проспект, 21-б, Москва, 119192, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):252–258

Цель: определение особенностей медикаментозной терапии у пациентов с герпетическими кератитами (ГК) по данным лабораторной диагностики. **Пациенты и методы.** В исследование вошли 49 пациентов с клиническими симптомами ГК. Клетки конъюнктивы использовали в качестве материала для проведения лабораторной диагностики аденовирусной и энтеровирусной инфекции методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и для микробиологического исследования. ДНК герпесвирусов в слезе, слюне, моче и крови определяли при помощи методов ПЦР (для вируса ветрянки-зостер (ВВЗ) и герпесвируса человека 7 типа (ГВЧ-7)), а также ПЦР в режиме реального времени (для вируса простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ-1, -2), вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ) и герпесвируса человека 6 типа (ГВЧ-6)). Слезу и мочу исследовали на наличие ДНК облигатных внутриклеточных паразитов (хламидии, уреаплазмы, микоплазмы) методом ПЦР. **Результаты.** Клиническая картина ГК была представлена поверхностными (57,1 %, n = 28) и глубокими формами воспаления роговицы (42,9 %, n = 21). Результаты лабораторной диагностики герпетической инфекции показали наличие репликации герпесвирусов у всех обследуемых пациентов. В слезной жидкости генетический материал герпесвирусов обнаружили у половины обследуемых (51,0 %), в слюне — в 67,3 % случаев. Вирусрию наблюдали у 21 пациента (42,9 %), вирусмию — у 6 (12,2 %). ДНК внутриклеточных паразитов в слезной жидкости выявили у 18,4 % пациентов и в моче — у 12,2 % пациентов. Бактериологический посев соскоба с конъюнктивы был положительным в 75,5 % случаев. **Заключение.** Инструментальную диагностику (визометрию, биомикроскопию) ГК необходимо дополнять лабораторным исследованием активности не только герпесвирусной инфекции, но и бактериальных патогенов. Положительные результаты микробиологического посева конъюнктивального соскоба позволяют обоснованно подойти к назначению антимикробных препаратов у пациентов с ГК.

Ключевые слова: герпетический кератит, герпесвирусы, микрофлора конъюнктивы, Витабакт

Для цитирования: Ключева Е.А., Кочергин С.А., Слонимский Ю.Б. Особенности диагностики и комплексный подход к терапии герпетических кератитов. *Офтальмология*. 2019;16(2):252–258. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-252-258>

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

Конфликт интересов отсутствует



Features of Diagnostics and Complex Approach to Therapy of Herpetic Keratitis

E.A. Kleshcheva^{1,2}, S.A. Kochergin¹, Yu.B. Slonimskiy¹

¹ Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia

² Herpetic Center of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences
Michurinsky ave., 21B, Moscow, 119192, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):252–258

Objective. To determine the characteristics of drug therapy in patients with herpetic keratitis (HK), based on laboratory diagnosis. **Material and methods.** 49 patients with clinical symptoms of HK were included in the study. The conjunctival cells were used as a material for laboratory diagnosis of adenovirus and enterovirus infection by polymerase chain reaction (PCR) and for microbiological examination. Herpesvirus DNA in tears, saliva, urine and blood was determined using PCR (for varicella-zoster virus (VZV) and human herpesvirus type 7 (HHV-7)) and real-time PCR (for herpes simplex virus types 1 and 2 (HSV-1,2), Epstein-Barr virus (VEB), cytomegalovirus (CMV) and human herpesvirus type 6 (HHV-6)). Tear and urine were examined for the presence of DNA of obligate intracellular parasites (chlamydia, ureaplasma, and mycoplasma) by PCR. **Results.** Clinical picture of HK was presented by superficial (57.1 %, n = 28) and deep forms of corneal inflammation (42.9 %, n = 21). The results of laboratory diagnostics of herpetic infection had showed replication of herpesviruses in all examined patients. Genetic material of herpesviruses in lacrimal fluid was found in half of the examined patients (51 %), in saliva — in 67,3 % of cases. Viruria was observed in 21 patients (42.9 %), viraemia in 6 (12.2 %). DNA of intracellular parasites in lacrimal fluid was detected in 18.4 % of patients and in urine — in 12.2 % of patients. Bacteriological sowing of the conjunctiva scrape was positive in 75.5 % of cases. **Conclusion.** Instrumental diagnostics (visometry, biomicroscopy) of HK should be supplemented with laboratory research of activity of not only herpesvirus infection, but also bacterial pathogens. Positive results of microbiological sowing of conjunctival scrapers allow to approach reasonably the prescription of antimicrobial drugs in patients with HK.

Keywords: herpetic keratitis, herpesviruses, conjunctiva's microflora, Vitabact

For citation: Kleshcheva E.A., Kochergin S.A., Slonimskiy Yu.B. Features of Diagnostics and Complex Approach to Therapy of Herpetic Keratitis. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):252–258. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-252-258>

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

There is no conflict of interests

Вирусы — уникальные организмы, способные поражать все существующие формы жизни. Паразитирование вирусной частицы не ограничивается только внутриклеточным существованием (как это имеет место быть у риккетсий, хламидий, уреоплазм), а паразитизмом генетическим, так как взаимодействие вируса с клеткой является прежде всего взаимодействием двух геномов — вирусного и клеточного [1].

Вирусные инфекции способны поражать любые органы и ткани, в том числе и оболочки глаза. В качестве патогенов, вызывающих воспалительные заболевания органа зрения, могут выступать аденовирусы, энтеровирусы, герпесвирусы, вирусы краснухи, кори и многие другие. Наиболее распространенными являются герпетические заболевания глаз, а кератит — самое частое глазное проявление герпесвирусной инфекции [2–4].

Герпетическое заболевание глаз может быть первичным, латентным или рецидивирующим (вторичным). После первичного инфицирования заболевание может рецидивировать в роговице и привести к развитию эпителиального (поверхностного), интерстициального (глубокого) кератита или язвы роговицы [5, 6]. Причины рецидивирования и развития тяжелых глубоких поражений роговицы в настоящее время не совсем ясны. Некоторые исследователи подчеркивают роль систем-

ных соматических заболеваний в качестве триггеров реактивации латентных герпесвирусов [7, 8]. Существует мнение о том, что причиной частых рецидивов и затяжного течения заболевания является одновременная активация различных видов патогенов (нескольких типов герпесвирусов, бактерий) [9, 10].

Целью нашего исследования явилось определение особенностей медикаментозной терапии у пациентов с герпетическими кератитами на основе данных лабораторной диагностики.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами были обследованы 49 взрослых пациентов (29 женщин, 20 мужчин), обратившихся за медицинской помощью в Герпетический центр города Москвы в период с октября 2016 по май 2017 года. Средний возраст обследуемых составил $29,3 \pm 8,3$ года. Критерием отбора пациентов для обследования считали наличие вирусного кератита. Вирусную природу заболевания при первичном обращении пациента и до проведения лабораторной диагностики предполагали, основываясь на клинических данных: наличии характерных, «классических» признаков вирусного поражения глаз, описанных в большом количестве исследований отечественных и зарубежных авторов [2, 3, 11].

E.A. Kleshcheva, S.A. Kochergin, Yu.B. Slonimskiy

Contact information: Kleshcheva Elena A. klelen@mail.ru

Features of Diagnostics and Complex Approach to Therapy of Herpetic Keratitis

ГК в качестве предварительного диагноза устанавливали пациентам с характерным поражением роговицы: эпителиальной эрозией в виде «веточки дерева», наличием дисковидного инфильтрата, географической эрозии или язвы роговицы. Роговичный синдром (светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, чувство инородного тела), снижение чувствительности роговичного эпителия и воспаление конъюнктивы также считали критериями диагностики заболевания.

Всех пациентов консультировали дерматовенеролог, ЛОР-врач и стоматолог.

Материал для лабораторного исследования вирусной инфекции отбирали в день обращения и на 7-й день терапии.

Клетки конъюнктивы использовали в качестве материала для проведения лабораторной диагностики аденовирусной и энтеровирусной инфекции методом ПЦР¹.

Диагностику герпесвирусной инфекции также проводили при помощи ПЦР (для ВВЗ и ГВЧ-7) и ПЦР в масштабе реального времени (для ВПГ-1, -2, ВЭБ, ЦМВ и ГВЧ-6). В качестве материала для исследования были использованы четыре биологические жидкости: слеза, слюна, моча, кровь [9, 12].

Кроме того, с целью исключения бактериальной инфекции и возможной коррекции терапии проводили исследование на наличие генетического материала хламидий, уреаплазмы, микоплазмы методом ПЦР² и бактериологический посев конъюнктивального соскоба [10]. Бактериологический посев проводили на среду — бульон, с последующей микроскопией и подсчетом образованных колоний. Нормальным (непатогенным) количеством микроорганизмов считали диапазон значений от 0 до 10^3 колониеобразующих единиц на миллилитр (КОЕ/мл) (по данным лаборатории НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи). Микробиологическое исследование конъюнктивального соскоба проводили в день обращения и на 14-й день терапии.

В первый день обращения пациентам назначали местную терапию, включающую инстилляцию интерферона альфа-2b (Офтальмоферон, Фирн-М, РФ) 4 раза в день, бромфенака (Броксинак, Sentiss Pharma, Индия) 1 раз в день и гелевых репарантов 2 раза в день. Фторхинолоны IV поколения 4 раза в день в течение не более 7 дней рекомендовали пациентам, не использовавшим ранее местные антибактериальные препараты или закончившим их применение не позднее 1 месяца до обращения. Далее (через 7 дней) антимикробную терапию проводили с помощью пиклоксидина (Витабакт, Thea, Франция) 4 раза в день. В других случаях (при использовании ранее местных антибиотиков) антимикробную терапию начинали с назначения Витабакта. После полу-

чения результатов лабораторной диагностики совместно с дерматовенерологами к местной терапии добавляли системное назначение (таблетированных, а при необходимости, парентеральных форм) аналогов нуклеозидов, иммунокорректоров (иммуноглобулина человеческого рекомбинантного, интерферона альфа-2b в суппозиториях), антибактериальных препаратов (в случае выявления генетического материала хламидий, уреаплазмы, микоплазмы).

Статистическую обработку материала осуществляли при помощи пакета SPSS Statistics версии 21.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая картина ГК была представлена как поверхностными (57,1 %, $n = 28$), так и глубокими формами воспаления роговицы (42,9 %, $n = 21$). «Классическую» эрозию в виде веточки дерева наблюдали у 20 пациентов (40,8 %), в 14,3 % случаев ГК был представлен рецидивирующей эрозией роговицы (РЭР), у одного обследуемого поражение роговицы носило вид географического кератита. К глубоким формам относили интерстициальный кератит, который наблюдали у 19 человек (38,8 %), и язву роговицы (4,1 %, $n = 2$). ГК у всех обследуемых был односторонним.

Наличие одного или нескольких симптомов воспаления конъюнктивы (гиперемии, отека, сосочковой реакции) наблюдали в большинстве случаев (81,6 %). Признаки циклита (боли при транспальпебральной пальпации глазного яблока, миоз) выявили в 30,6 % случаев ($n = 15$). Гиперестезию роговичного эпителия наблюдали у пациентов с поверхностными кератитами, тогда как основным симптомом глубоких форм поражения роговицы считали снижение остроты зрения. Снижение чувствительности роговичного эпителия отмечали у двух пациентов с глубокой язвой роговицы.

Среднее значение остроты зрения при первичном осмотре пациентов составило $0,56 \pm 0,30$, через 10 дней от начала системной и местной терапии — $0,62 \pm 0,21$. Эти показатели отличались у пациентов с поверхностными и глубокими формами ГК. Так, у обследуемых с глубокими интерстициальными кератитами ($n = 21$) среднее значение начальной остроты зрения (до начала лечения) было $0,25 \pm 0,21$, а с поверхностными формами ($n = 28$) — $0,67 \pm 0,13$ ($p \leq 0,05$). Острота зрения после 10 дней терапии у пациентов с глубокими формами составила $0,38 \pm 0,26$, с поверхностными — $0,97 \pm 0,42$ ($p \leq 0,05$).

Течение воспалительного процесса носило рецидивирующий характер у 73,5 % пациентов. Среднее количество рецидивов за год составило $2,1 \pm 0,8$, с максимальным промежутком между рецидивами — 10 лет, минимальным — 2 недели, средняя продолжительность активного воспаления роговицы — $17,5 \pm 12,3$ дней. Заболевание продолжительностью более 2 месяцев наблюдали у двух пациентов с глубокой язвой роговицы. Воспаление считали завершенным в этих случаях при полной эпителизации язвенного дефекта. РЭР имела

1 Чернакова Г.М., Руссу Л.И., Клещева Е.А., Суетина И.А., Муртазалиева С.М., Майчук Д.Ю., Мезенцева М.В. Патент RU 2643955, 06.02.2018 (Бюл. № 4). «Способ отбора и подготовки пробы клеток конъюнктивы для проведения бактериологического, вирусологического и иммунологического исследований».

2 Чернакова Г.М. Значение полимеразной цепной реакции (ПЦР) в диагностике уреаплазменной инфекции глаз. В книге: X Съезд офтальмологов России 2015. С. 65а.

более короткие сроки заживления тканевых дефектов ($5,6 \pm 2,9$ дня).

Результаты лабораторной диагностики герпетической инфекции показали активную репликацию герпесвирусов у всех обследуемых пациентов. Этиологию заболевания считали герпесвирусной при выявлении ДНК патогена в любой из исследуемых биологических жидкостей. В слезной жидкости генетический материал герпесвирусов обнаружили у половины обследуемых (51,0 %), в слюне — в 67,3 % случаев. Вирурию наблюдали у 21 пациента (42,9 %), виремию у 6 (12,2 %). В 55,1 % случаев ($n = 27$) ДНК герпесвирусов выявляли в двух и более биологических жидкостях. У 77,5 % обследуемых наблюдали активность 2 и более типов герпесвирусов!

Самым частым вирусом, ДНК которого находили в той или иной биологической жидкости, был ГВЧ-6 (выявлен у 28 пациентов (57,1 %)). У 19 обследуемых (38,8 %) обнаружили ВЭБ, в 34,7 % случаев выявили генетический материал ВВЗ и у 12 пациентов (24,5 %) — ВПГ-1, -2. Активацию ГВЧ-7 и ЦМВ наблюдали в 18,4 и 10,2 % случаев соответственно.

ДНК внутриклеточных паразитов (хламидии, микоплазмы, уреоплазмы) в слезной жидкости выявили у 18,4 %, в моче — у 12,2 % пациентов. Генетический материал аденовирусов и энтеровирусов обнаружен не был ни у одного из обследуемых.

Бактериологический посев соскоба с конъюнктивы был положительным в 75,5 % случаев ($n = 35$), при этом у 6 пациентов (12,2 %) характер микрофлоры слизистой оболочки носил смешанный характер. *Staphylococcus epidermidis* (эпидермальный стафилококк) выявили более чем в половине случаев (53,1 %). Положительный результат посева на бактерии рода *Corynebacterium* получили у 5 пациентов (10,2 %). В 8,2 % ($n = 4$) случаев обнаружили рост колоний золотистого стафилококка, а в 4,1 % — палочковидных бактерий рода *Dermabacter*. *Moraxella* в конъюнктивальном соскобе выявляли также в 4,1 % случаев ($n = 2$).

Результаты повторного микробиологического исследования конъюнктивального соскоба, проведенного на 14-й день антимикробной терапии, были отрицательными в 89,2 % случаев.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая картина ГК достаточно хорошо описана во многих публикациях [2, 3, 9, 11]. Опасным заболеванием считают, прежде всего, в связи с риском значительного снижения остроты зрения, а в некоторых случаях и потери глазного яблока [2-4, 13]. Основными (наиболее часто встречающимися) формами герпетических поражений роговицы являются дендритные и географические изъязвления (поверхностные ГК, связанные с активацией ВПГ-1) [2, 3]. В нашем исследовании более половины случаев воспаления роговицы были представлены эпителиальными (поверхностными) формами, к которым мы отнесли, в том числе, и РЭР.

Интерстициальные кератиты (глубокие) отличаются более тяжелым течением и длительным периодом выздоровления. Тяжесть заболевания определяется не только значительным снижением остроты зрения, но и величиной конечной остроты зрения после проведенной терапии. Анализируя данные клинического обследования пациентов, мы выявили незначительную разницу между начальной и конечной остротой зрения в случаях глубокого поражения роговицы ($0,12 \pm 0,11$). Эти цифры были значительно выше у больных с поверхностными кератитами ($0,3 \pm 0,13$) ($p \leq 0,05$).

Обращает на себя внимание отсутствие явлений конъюнктивита у 18,4 % пациентов, при этом у 81,6 % обследуемых интенсивность воспаления конъюнктивы не зависела от тяжести поражения роговицы. Мы наблюдали интактную слизистую оболочку глаза у двух пациентов с тяжелыми глубокими поражениями роговицы (рис. 1). Связано это, по-видимому, с преобладанием трофических нарушений над воспалительными реакциями в области роговичного эпителия.

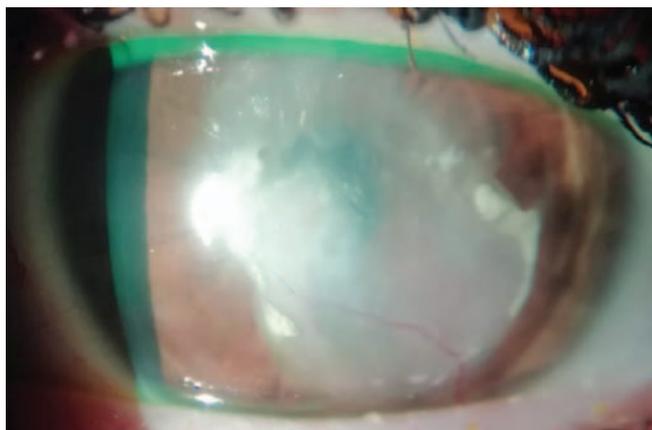


Рис. 1. Глубокий интерстициальный ГК на фоне интактной конъюнктивы

Fig. 1. Deep interstitial HK with intact conjunctiva background

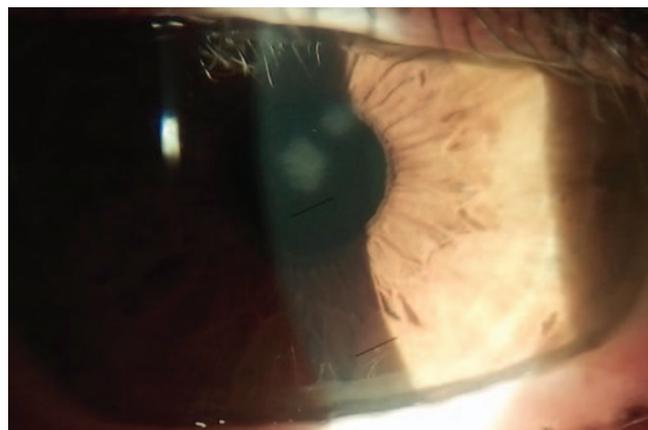


Рис. 2. Глубокий интерстициальный кератит на фоне ревматоидного артрита

Fig. 2. Deep interstitial keratitis with rheumatoid arthritis

Следует обратить внимание у некоторых пациентов с ГК на наличие фоновых соматических заболеваний, которые, по-видимому, способствуют выходу герпетической инфекции из латентного состояния из-за снижения активности защитных иммунных реакций. Так, мы наблюдали двух пациенток с ГК на фоне ревматоидного артрита, при этом одна из обследуемых не получала специфическую терапию основного заболевания, что привело к ухудшению общего состояния и формированию высокоактивности ревматического процесса (рис. 2).

В одном случае наблюдали развитие ГК через две недели после перенесенной атипичной пневмонии. У трех пациентов ГК развился на фоне сахарного диабета с некомпенсированной гликемией. В одном случае герпетическое поражение роговицы наблюдали у пациента с толерантностью к глюкозе и инсулинорезистентностью (так называемая категория риска по сахарному диабету). По-видимому, компенсация основного заболевания имеет первостепенное значение не только как фактор, улучшающий качество жизни пациента, но и как профилактика инфекционных осложнений, в том числе и активации герпесвирусов.

Результаты лабораторной диагностики пациентов настоящего исследования позволили сделать вывод, что рецидивирование воспалительного процесса, длительное течение заболевания, а также формирование глубоких дефектов роговицы зависит от активации нескольких типов герпесвирусов, а в некоторых случаях от присоединения бактериальной хламидийной, уреоплазменной, микоплазменной инфекции. Так, например, мы наблюдали пациентку с глубоким язвенным дефектом роговицы, эпителизация которого длилась более двух месяцев на фоне репликации трех типов герпесвирусов в слезной жидкости (ВПГ, ВЭБ, ГВЧ-6) и активации одновременно хламидий, микоплазмы и уреоплазмы (с обнаружением ДНК патогенов как в слезе, так и в моче методом ПЦР) (рис. 3).



Рис. 3. Герпетическая язва роговицы на фоне репликации ВПГ, ВЭБ, ГВЧ-6 в слезной жидкости и активацией хламидийной, микоплазменной и уреоплазменной инфекции

Fig. 3. Herpetic corneal ulcer on the background of HSV, VEB, HHV-6 replication in lacrimal fluid and activation of chlamydia, mycoplasma and ureaplasma infection

В лечении подобного рода пациентов крайне необходимо участие дерматовенерологов, так как требует разработки индивидуального алгоритма системной терапии с использованием высоких доз (не менее 3000 мг/сут) аналогов нуклеозидов (ацикловира, валацикловира, фамцикловира) и антибактериальных препаратов, активных в отношении хламидийной, микоплазменной и уреоплазменной инфекции (группа тетрациклинов и/или макролидов). Длительность терапии вышеуказанными препаратами зависит как от клинической картины заболевания, так и от результатов повторного лабораторного исследования, проводимого, как правило, на 7–10-е сутки от начала лечения. Показанием для продления более 10 дней системной терапии с помощью аналогов нуклеозидов в нашем исследовании служило повторное выявление ДНК герпесвирусов в биологическом материале (кровь, моча, слюна, слеза). Однако в большинстве случаев (87,7 %) 10-дневного курса применения противогерпетических препаратов было достаточно для элиминации вирусов из биологических жидкостей и стихания воспалительного процесса в роговице, и только у 6 пациентов (12,2 %) была необходимость увеличения сроков терапии с использованием аналогов нуклеозидов еще на 5 дней. Сроки антибактериальной терапии в случаях активации облигатных внутриклеточных паразитов (хламидий, уреоплазмы, микоплазмы) составляли 7–14 дней [14].

Местная терапия, как правило, назначается эмпирически, с обязательным использованием препаратов интерферона, нестероидных противовоспалительных и антимикробных средств. Собственные исследования, проведенные ранее, показали присутствие бактериальной флоры в конъюнктивальном соскобе у пациентов с вирусными конъюнктивитами [14, 16]. Количественное содержание микрофлоры выходило за рамки нормальных значений (больше 10^3 КОЕ/мл), а в 15 % случаев носило смешанный характер (два и более вида бактерий). Предполагая возможную активацию микрофлоры вследствие иммуносупрессивного влияния вирусной инфекции на клетки конъюнктивы, пациентам настоящего исследования назначали антисептический препарат Витабакт с первого дня терапии (если ранее использовали местные антибиотики) или с седьмого дня терапии (если антибактериальные препараты ранее не применяли). Получение положительных результатов на наличие бактерий в конъюнктивальном соскобе в количестве, превышающем нормальные значения, позволило обосновать использование антимикробного препарата у пациентов с клинической картиной вирусного поражения глаз.

Выбор антимикробного препарата был основан, в первую очередь, на достаточно широком спектре действия Витабакта (активен в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий) [17–19]. Пиклоксидин, входящий в состав Витабакта, относят к так называемым бисбигуанидам, антимикробное действие которых основано на взаимодействии с анион-

ными соединениями (в грамположительных бактериях этими соединениями являются фосфатные группы из липотейхоевой кислоты, в грамотрицательных — липополисахариды), расположенными на поверхности бактерий, что приводит к нарушению целостности клеточных мембран и гибели микроорганизма [20, 21].

Следует обратить внимание на чувствительность хламидий к препарату, что являлось актуальным для 18,4 % пациентов, входящих в наше исследование, при положительном результате, касающемся присутствия хламидий в слезной жидкости [22, 23]. Некоторые исследователи отмечают наличие противовирусной активности пиклоксидина, и можно предположить, что препарат является дополнением противовирусной терапии у пациентов с ГК [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в диагностике ГК не следует ограничиваться исключительно данными биомикроскопии. Лабораторная диагностика даже «простых», с точки зрения клинической картины, случаев отражает присутствие

коинфекции как системной (активация внутриклеточных паразитов), так и местной (положительные результаты микробиологического посева конъюнктивального соскоба). Следовательно, применение антимикробных препаратов в лечении пациентов с герпетическими кератитами обосновано данными как настоящего исследования, так и предыдущими нашими работами. Кроме того, в тяжелых случаях (длительное течение, глубокие поражения роговицы, частое рецидивирование воспалительного процесса) лабораторная картина заболевания зачастую представлена несколькими видами герпесвирусов, репликация которых определяется в двух и более биологических жидкостях, что требует обязательного системного применения высоких доз аналогов нуклеозидов у пациентов с ГК.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Клещева Е.А. — концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор и обработка материала, подготовка иллюстраций, техническое редактирование, оформление библиографии;

Кочергин С.А. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Слонимский Ю.Б. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Львов Д.К. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2013. [Lvov D.K. Viruses and viral infections in humans and animals. Moscow: ООО «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2013 (In Russ.).]
- Каспаров А.А. Офтальмогерпес. М.: Медицина; 1994. [Kasparov A.A. Ophthalmogerpes. Moscow: Meditsina; 1994 (In Russ.).]
- Майчук Ю.Ф. Вирусные заболевания глаз. М.; 1981. [Maychuk Yu.F. Viral eye diseases. Moscow; 1984 (In Russ.).]
- Чернакова Г.М., Аржиматова Г.Ш., Клещева Е.А., Семенова Т.Б. Герпесвирусы в офтальмологии. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(4):127–131. [Chernakova G.M., Arzhimatova G.Sh., Kleshcheva E.A., Semenova T.B. Herpesviruses in ophthalmology. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2014;130(4):127–131. (In Russ.).]
- Wilhelmus K.R. The treatment of herpes simplex virus epithelial keratitis. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 2000;98:505–532.
- Tabbara K.F., Al Balushi N. Topical ganciclovir in the treatment of acute herpetic keratitis. *Clinical ophthalmology*. 2010;19(4):905–912.
- Kaiserman I., Kaiserman N., Nakar S., Vinker S. Herpetic eye disease in diabetic patients. *Ophthalmology*. 2005;112(12):2184–2188. DOI: 10.1016/j.optha.2005.07.014
- Gray J.J., Wreghitt T.G., Baglin T.P. Susceptibility to acyclovir of herpes simplex virus: emergence of resistance in patients with lymphoid and myeloid neoplasia. *The Journal of infection*. 1989;19(1):31–40.
- Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Семенова Т.Б. Клиника, диагностика и терапия герпетического кератита на современном этапе: три грани одной проблемы. *Российский офтальмологический журнал*. 2017;10(1):90–97. [Chernakova G.M., Maychuk D.Yu., Semenova T.B. Clinical manifestations, diagnostics and therapy of herpetic keratitis today: three facets of one problem. *Russian ophthalmological journal = Rossijskij oftalmologicheskij zhurnal*. 2017;10(1):90–97 (In Russ.).]
- Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Клещева Е.А., Слонимский Ю.Б., Семенова Т.Б. Микст-инфекции и воспалительная офтальмопатология: клинко-лабораторные наблюдения. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(4):74–82. [Chernakova G.M., Maychuk D.Yu., Kleshcheva E.A., Slonimskiy Yu.B., Semenova T.B. Mixed infections and inflammatory ophthalmic diseases: clinical and laboratory observations. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2017;133(4):74–82 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma2017133474-82
- Tabbara K.F., Hyndiuk R., editors. *Infections of the Eye*. 2nd ed. Boston, MA: Little Brown & Co; 1996.
- Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Обрубов А.С., Овсянко А.А., Семенова Т.Б. Роль лабораторной диагностики при синдроме красного глаза. *Альманах клинической медицины*. 2015;36:59–66. [Chernakova G.M., Kleshcheva E.A., Obrubov A.S., Ovsyanko A.A., Semenova T.B. The role of laboratory examination in red eye syndrome. *Almanac of Clinical Medicine = Al' manax klinicheskoy mediciny*. 2015;36:59–66 (In Russ.).]
- Hoeksema L., Los L.I. Visual Prognosis and Ocular Complications in Herpetic versus HLA-B27- or Ankylosing Spondylitis-associated Anterior Uveitis. *Ocular immunology and inflammation*. 2016;24(3):302–312. DOI: 10.3109/09273948.2015.1005237
- Герасимова Н.М., Кохан М.М., Скидан Н.И., Кузнецова Ю.Н., Вишневецкая И.Ф., Жулимова Н.Л., Евстигнеева Н.П., Левчик Н.К. Сравнительная эффективность различных антибиотиков при неосложненной и осложненной урогенитальной хламидийной инфекции в уральском регионе (аналитический обзор).
- Уральский медицинский журнал. 2005;3:7–28. [Gerasimova N.M., Kohan M.M., Skidan N.I., Kuznecova Yu.N., Vishnevskaja I.F., Zhulimova N.L., Evstigneeva N.P., Levchik N.K. Comparative efficacy of various antibiotics in uncomplicated and complicated urogenital chlamydia infection in the Urals region (analytical review). *Ural Medical Journal = Uralskij medicinskij zhurnal*. 2005;3:7–28 (In Russ.).]
- Кочергин С.А., Чернакова Г.М., Туркина К.И., Клещева Е.А. Клинические, диагностические и терапевтические аспекты хронической аденовирусной инфекции глаз. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2013;13(1):26–28. [Kochergin S.A., Chernakova G.M., Turkina K.I., Kleshcheva E.A. Clinical, diagnostic and therapeutic aspects of chronic eye adenovirus infection. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2013;13(1):26–28 (In Russ.).]
- Кочергин С.А., Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Семенова Т.Б. Современные подходы к терапии вирусных и невирусных конъюнктивитов. *Российский офтальмологический журнал*. 2014;7(4):32–39. [Kochergin S.A., Chernakova G.M., Kleshcheva E.A., Semenova T.B. Modern approaches to the treatment of viral and non-viral conjunctivitis. *Russian ophthalmological journal = Rossijskij oftalmologicheskij zhurnal*. 2014;7(4):32–39 (In Russ.).]
- Майчук Ю.Ф., Яни Е.В. Новые подходы в лечении блефаритов. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2012;12(1):59–62. [Maichuk Yu.F., Yani E.V. New approaches in the treatment of blepharitis. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refrakcionnaya khirurgiya*. 2012;12(1):59–62 (In Russ.).]
- Истомина Т.К., Громацкий В.Ф., Лучанский В.В. Витабакт в лечении воспалительных заболеваний глаз в условиях нейрореанимации. *Эффективная фармакотерапия*. 2018;7:10–13. [Istomina T.K., Gromatskii V.F., Luchanskii V.V. Vitabact in the treatment of inflammatory eye diseases in neuroreanimation. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effektivnaya farmakoterapiya*. 2018;7:10–13 (In Russ.).]
- Пирогов Ю.И., Шустрова Т.А., Обловацкая Е.С., Хромова Е.С. Состояние микрофлоры пациентов с катарактой и ее чувствительность к препарату «Витабакт» в сравнении с антибиотиками, применяемыми в офтальмологической практике. *Офтальмологические ведомости*. 2018;11(2):75–79. [Pirogov Yu.I., Shustrova T.A., Oblovatskaya E.S., Khromova E.S. The state of conjunctival flora and its susceptibility to "Vitabakt" in cataract patients compared to other antibiotics used in ophthalmologic practice. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2018;11(2):75–79 (In Russ.).] DOI: 10.17816/OV11275-79
- Mohammadi Z., Abbott P.V. The properties and applications of chlorhexidine in endodontics. *International endodontic journal*. 2009;42:288–302. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2008.01540.x
- Estrela C., Ribeiro R.G., Estrela C.R., Pécora J.D., Sousa-Neto M.D. Antimicrobial effect of 2 % sodium hypochlorite and 2 % chlorhexidine tested by different methods. *Brazilian dental journal*. 2003;14(1):58–62.
- Obikili A.G., Oji E.O., Shonekan R.O., Otti P. A double-blind comparison of picloxidine dihydrochloride (Vitabact eye drops) and sulfacetamide eye drops in the topical therapy of trachoma. *Revue internationale du trachome et de pathologie oculaire tropicale et subtropicale et de santé publique*. 1988;65(3–4):119–132.
- Thomas D., Orfila F., Bissac E. Effect of various antiseptics on Chlamydia trachomatis. *Pathologie-biologie*. 1984;32(5):544–546.
- Mgarrech M., Gendron G., de Monchy L., Pogorzalek N., Rebaudet S., Vittecoq D., Labetoulle M. Corneal manifestations of measles in the unvaccinated adult: two typical cases during an epidemic. *Journal francais d'ophtalmologie*. 2013;36(3):197–201. DOI: 10.1016/j.jfo.2012.02.016

E.A. Kleshcheva, S.A. Kochergin, Yu.B. Slonimskiy

Contact information: Kleshcheva Elena A. klelen@mail.ru

Features of Diagnostics and Complex Approach to Therapy of Herpetic Keratitis

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ООО «Герпетический центр» Российской академии медико-технических наук
Клещева Елена Александровна
кандидат медицинских наук, ассистент
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация
Мичуринский проспект, 21-6, Москва, 119192, Российская Федерация

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кочергин Сергей Александрович
доктор медицинских наук, профессор
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Слонимский Юрий Борисович
доктор медицинских наук, профессор
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Herpetetic Center of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences
Klescheva Elena A.
Ph.D., assistant
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia
Michurinsky ave., 21B, Moscow, 119192, Russian Federation

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Kochergin Sergei A.
MD, professor
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Slonimsky Yuriy B.
MD, professor
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia

Применение нутрицевтиков у пациентов с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации на фоне ускоренного старения организма

С.А. Коротких¹Г.В. Жиборкин²Е.С. Князева²Л.В. Русакова¹

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Репина, 3, Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

² ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»
ул. К. Маркса, 22а, Екатеринбург, 620026, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):259-264

Лютеинсодержащий витаминно-минеральный комплекс «Ретинорм», разработанный на основе формулы AREDS 2, с оптимальным содержанием витаминов и минералов, участвующих в антиоксидантной защите, представляется потенциально перспективным офтальмотропным геропротектором. **Цель работы** — оценить эффективность лютеинсодержащего витаминно-минерального комплекса «Ретинорм» у пациентов с «сухой» формой ВМД и ускоренным темпом старения организма. **Пациенты и методы.** В исследовании приняли участие 40 пациентов (64 глаза) с «сухой» формой ВМД (стадия 2,3 по классификации AREDS) с ускоренным темпом старения организма (биологический возраст пациентов измеряли по комплексу функциональных и психологических показателей на основе метода А.В. Токаря. Распределение по полу: мужчины — 15 человек (37,5 %), женщины — 25 человек (62,5 %). Средний возраст пациентов составил 67,3 ± 6,8 лет. Пациенты были разделены на 2 группы. Пациенты исследуемой группы (n = 20) (34 глаза) получали лютеинсодержащий витаминно-минеральный комплекс «Ретинорм» по 1 капсуле 3 раза в день в течение 16 недель, пациенты контрольной группы (n = 20) (30 глаз) — БАД «Лютеин Форте» по 1 капсуле 2 раза в день 16 недель. Проводили визометрию, периметрию, оптическую когерентную томографию макулярной зоны, измерение биологического возраста на момент начала исследования, на 2 и 4 месяце исследования, оценивали переносимость витаминно-минеральных комплексов с лютеином и зеаксантином у пациентов с «сухой» формой возрастной макулодистрофии. **Результаты и обсуждение.** В результате применения лютеинсодержащих витаминно-минеральных комплексов была отмечена положительная динамика по показателям визометрии и периметрии в основной и контрольной группах. В основной группе не отмечена отрицательная динамика по показателям толщины сетчатки (в зоне фовеа) и показателю макулярного объема. В контрольной группе определялась слабая тенденция к росту данных показателей. Установлено достоверное положительное влияние лютеинсодержащего витаминно-минерального комплекса «Ретинорм» на биологический возраст пациентов к 4 месяцу терапии, что позволяет рассматривать его в качестве перспективного офтальмотропного геропротектора. Результаты исследования свидетельствуют об эффективности применения Ретинорма при «сухой» форме ВМД. Продемонстрированный геропротекторный эффект лютеинсодержащего витаминно-минерального комплекса «Ретинорм», с учетом хорошей переносимости и отсутствием побочных эффектов со стороны всех систем при длительном сроке приема, позволяет рекомендовать его для широкого применения у пациентов с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации, в том числе у пациентов с ускоренным темпом старения.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, лютеин, зеаксантин, биологический возраст

Для цитирования: Коротких С.А., Жиборкин Г.В., Князева Е.С., Русакова Л.В. Применение нутрицевтиков у пациентов с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации на фоне ускоренного старения организма. *Офтальмология*. 2019;16(2):259-264. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-259-264>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Use of Nutraceuticals in Patients with “Dry” Form of Age-Related Macular Degeneration on the Background of Accelerated Aging

S.A. Korotkih¹, G.V. Zhiborkin², E.S. Knyazeva², L.V. Rusakova¹

¹ Ural state medical University
Repina str., 3, Yekaterinburg, 620028, Russia

² Institute of medical cell technologies
Harl Marx str., 22A, Ekaterinburg, 620026, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):259–264

The lutein-containing vitamin-mineral complex Retinorm, developed on the basis of the formula AREDS 2, with an optimal content of vitamins and minerals involved in antioxidant protection, is a potentially promising ophthalmic geroprotector. **Purpose:** to evaluate the effectiveness of vitamin-mineral complex “Retinorm” in patients with the dry form of AMD and accelerated pace of aging. **Patients and Methods.** The study involved 40 patients with a dry form of AMD (stage 2.3 according to AREDS classification) with an accelerated rate of aging (biological age of patients was measured by the method of Tokar, 1990). Gender distribution: men — 15 (37.5 %), women — 25 (62.5 %). The mean age of patients was 67.3 ± 6.8 years. Patients were divided into 2 groups. Patients of the study group ($n = 20$) were assigned “Retinorm” 1 capsule 3 times a day for 16 weeks. Patients of the control group ($n = 20$) were treated with “Lutein Forte” 1 capsule 2 times a day for 16 weeks. Visometry, perimetry, optical coherence tomography of the macular zone, measurement of biological age at the beginning of the study, at 2 and 4 months of the study, the tolerability of treatment in patients with a dry form of age — related macular degeneration on the background of taking dietary supplements-vitamin and mineral complexes with lutein and zeaxanthin. **Results and discussion.** As a result of treatment, there were the positive dynamics in terms of visometry and perimetry in the main and control groups. There were no negative dynamics of the indicators of thickness of the retina (in the area of the fovea), and increased macular volume in the main group. In the control group there was a weak tendency to the growth of these indicators. We found a significant positive effect of Retinol on the biological age of patients to 4 months of therapy. It allows to consider the drug as a promising ophthalmoscopy agent. The results of the study showed the effectiveness of the inclusion of “Retinorm” in patients with the dry form of AMD. The proven geroprotective effect of “Retinorm” with good tolerability of treatment and the absence of side effects from all organ systems with a long term of administration allows us to recommend it for wide use in patients with a dry form of age-related macular degeneration, including patients with an accelerated rate of aging.

Keywords: age-related macular degeneration, lutein, zeaxanthin, biological age

For citation: Korotkih S.A., Zhiborkin G.V., Knyazeva E.S., Rusakova L.V. The Use of Nutraceuticals in Patients with “Dry” Form of Age-Related Macular Degeneration on the Background of Accelerated Aging. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):259–264. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-259-264>

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

There is no conflict of interests

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является хроническим прогрессирующим заболеванием, характеризующимся поражением макулярной зоны сетчатки, и основной причиной потери центрального зрения у пациентов старше 50 лет. Выделяют «сухую» форму заболевания (90 % случаев), для которой свойственно образование друз между мембраной Бруха и пигментным эпителием сетчатки, и «влажную» форму (вВМД) (10 %). Последняя характеризуется формированием субретинальной неоваскулярной мембраны, скоплением жидкости в субретинальном пространстве, отеком сетчатки, разрушением наружных слоев сетчатки, в частности, слоя фоторецепторов, и ведет при отсутствии лечения к необратимой потере центрального зрения [1–4]. В настоящее время актуальным является рассмотрение патогенеза и лечения заболеваний пожилого возраста в рамках современных наук — геронтологии и гериатрии. Старение организма является закономерным развивающимся биологическим процессом и определяется видовыми особенностями [5–8]. Интегральным показателем темпа старения яв-

ляется показатель биологического возраста. У пациентов с ускоренным темпом старения отмечается более раннее развитие возраст-ассоциированной патологии, более тяжелое протекание патологического процесса в результате нарушения адаптационных процессов на всех уровнях организации (организм, орган, клетка). В основе ускоренного старения лежит активация процессов перекисного окисления на фоне угнетения антиоксидантной защиты. Выделяют большое число групп препаратов-геропротекторов, действие которых направлено на коррекцию дисбаланса системы перекисного окисления и антиоксидантной защиты на уровне клетки, органа, организма [9–12]. Актуальным остается выявление потенциальных геропротекторных свойств у ряда новых препаратов, в том числе БАДов. Лютеин-содержащий витаминно-минеральный комплекс «Ретинорм», разработанный на основе формулы AREDS 2, с оптимальным содержанием витаминов и минералов, участвующих в антиоксидантной защите [13–15], представляется потенциально перспективным офтальмо-тропным геропротектором.

С.А. Коротких, Г.В. Жиборкин, Е.С. Князева, Л.В. Русакова

Контактная информация: Жиборкин Глеб Вадимович oeb111@mail.ru

Цель работы — оценить эффективность лютеинсодержащего витаминно-минерального комплекса «Ретинорм» у пациентов с «сухой» формой ВМД и ускоренным темпом старения организма.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 40 пациентов (64 глаза) с «сухой» формой ВМД (стадии 2,3 по классификации AREDS) с ускоренным темпом старения организма (шкала оценок функционального состояния испытуемых¹). Распределение по полу было следующим: мужчины — 15 человек (37,5 %), женщины — 25 человек (62,5 %). средний возраст пациентов — $67,3 \pm 6,8$ года. Пациенты были разделены на 2 группы. Пациенты исследуемой группы ($n = 20$) (34 глаза) получали лютеинсодержащий витаминно-минеральный комплекс «Ретинорм» по 1 капсуле 3 раза в день в течение 16 недель, пациенты контрольной группы ($n = 20$) (30 глаз) — БАД «Лютеин Форте» по 1 капсуле 2 раза в день в течение 16 недель. В исследование были включены пациенты с диагнозом «сухая» форма ВМД (стадия 2, 3 по классификации AREDS), подтвержденным при помощи офтальмоскопии, ОКТ-диагностики. Критерием включения для измерения биологического возраста явилось наличие не менее 5–7 установленных заболеваний, патологических процессов или состояний в фазе устойчивой ремиссии. Критерием исключения считали любую сопутствующую глазную патологию, ведущую к снижению максимальной корригированной остроты зрения, сужению полей зрения; любые офтальмохирургические вмешательства на исследуемом глазу в период обследования. Критерием исключения при измерении биологического возраста явилось наличие во время обследования и/или в анамнезе менее чем за последние 12 месяцев острых, подострых состояний по любым нозологическим формам, травм, массивных оперативных вмешательств, обострений хронической патологии, установленных активных форм опухолевого роста, явлений выраженной недостаточности соматических органов или систем, использования наркоза. Пациентам проводили визометрию, периметрию, оптическую когерентную томографию макулярной зоны, измерение биологического возраста на момент начала исследования, на 2 и 4-м месяце исследования. Оценивали переносимость лечения у пациентов с «сухой» формой возрастной макулодистрофии на фоне приема витаминно-минеральных комплексов с лютеином и зеаксантином.

Биологический возраст (БВ) пациентов измеряли по комплексу функциональных и психологических показателей на основе метода А.В. Токаря. Был использован сокращенный вариант формулы для определения биологического возраста мужчин и женщин, который позволяет оценить БВ с помощью 4 достаточно информатив-

ных, но технически простых тестов, проведение которых не требует специального оборудования.

Батарея тестов для определения БВ включала в себя следующие показатели.

1. Артериальное давление систолическое (АДС) и диастолическое (АДД), которое измеряли с помощью аппарата Рива-Роччи в мм рт. ст. на правой руке в положении сидя трижды с интервалом 5 минут. Учитывали результаты того измерения, при котором артериальное давление имело наименьшую величину. Пульсовое артериальное давление (АДП) учитывали как разницу между АДС и АДД.

2. Продолжительность задержки дыхания после глубокого вдоха (ЗДВ) измеряли с помощью секундомера в секундах трижды с интервалом 5 минут. Учитывали наибольшие величины ЗДВ.

3. Статическая балансировка (СБ), которую определяли в секундах при стоянии испытуемого на левой ноге, без обуви, с закрытыми глазами, опущенными вдоль туловища руками (без предварительной тренировки). Продолжительность СБ измеряли с помощью секундомера трижды с интервалом 5 минут. Учитывали наилучший результат.

4. Масса тела (МТ) в легкой одежде, без обуви, натошак, которую определяли в кг с помощью медицинских весов.

5. Субъективная оценка здоровья (СОЗ) с помощью анкеты, включающей 29 вопросов. После заполнения анкеты подсчитывали общее число неблагоприятных ответов (оно могло колебаться от 0 до 29), эта величина входила в формулу для определения БВ (рис. 1).

Формула для определения БВ мужчин:

$$БВ = 26,985 + 0,215 \times АДС - 0,149 \times ЗДВ - 0,151 \times СБ + 0,723 \times СОЗ.$$

Формула для определения БВ женщин:

$$БВ = -1,463 + 0,415 \times АДП - 0,140 \times СБ + 0,248 \times МТ + 0,694 \times СОЗ.$$

С помощью приведенных выше формул вычисляли величины БВ для каждого обследованного. Для того чтобы судить, в какой мере степень постарения соответствовала календарному возрасту (КВ) обследованного, следовало сопоставить индивидуальную величину БВ с должным БВ (ДБВ), который характеризует усредненный популяционный стандарт темпа старения.

Если степень постарения обследуемого меньше, чем средняя степень постарения лиц равного с ним КВ, то $БВ - ДБВ < 0$. Если степень постарения обследуемого больше, чем степень постарения лиц равного с ним КВ, то $БВ - ДБВ > 0$. Если степень постарения обследуемого такая, как средняя степень постарения лиц равного с ним КВ, то $БВ - ДБВ = 0$. Величины ДБВ вычисляли по приведенным ниже формулам.

Формула для определения ДБВ:

$$\text{Мужчины ДБВ} = 0,629 \times КВ + 18,56.$$

$$\text{Женщины ДБВ} = 0,581 \times КВ + 17,24.$$

¹ Токарь А.В., Войтенко В.П., Полохов А.М. Использование методики определения биологического возраста человека в донозологической диагностике. Методические рекомендации. Институт геронтологии АМН СССР. Киев, 1990. 14 с.

Анкета для субъективной оценки здоровья

1. Беспокоят ли Вас головные боли?
2. Можно ли сказать, что Вы легко просыпаетесь от любого шума?
3. Беспокоят ли Вас боли в области сердца?
4. Считаете ли Вы, что в последние время (уточнить, какое) у Вас ухудшилось зрение?
5. Считаете ли Вы, что в последние время (уточнить, какое) у Вас ухудшился слух?
6. Стараетесь ли Вы пить только кипяченую воду?
7. Уступают ли Вам место в автобусе, трамвае, троллейбусе младшие по возрасту?
8. Беспокоят ли Вас боли в суставах?
9. Бываете ли Вы на пляже?
10. Влияет ли на Ваше самочувствие перемена погоды?
11. Бывают ли у Вас такие периоды, когда из-за волнений Вы теряете сон?
12. Беспокоят ли Вас запоры?
13. Считаете ли Вы, что сейчас так же работоспособны, как прежде?
14. Беспокоят ли Вас боли в области печени?
15. Бывают ли у Вас головокружения?
16. Считаете ли Вы, что сосредоточиться сейчас Вам стало труднее, чем в прошлые годы?
17. Беспокоит ли Вас ослабление памяти, забывчивость?
18. Ощущаете ли Вы в различных частях тела жжение, покалывание, "ползание мурашек"?
19. Бывают ли у Вас такие периоды, когда Вы чувствуете себя радостно возбужденным, счастливым?
20. Беспокоят ли Вас шум или звон в ушах?
21. Держите ли Вы для себя в домашней аптечке один из следующих медикаментов: валидол, нитроглицерин, сердечные капли?
22. Бывают ли у Вас отеки на ногах?
23. Приходится ли Вам отказываться от некоторых блюд?
24. Бывает ли у Вас одышка при быстрой ходьбе?
25. Беспокоят ли Вас боли в области поясницы?
26. Приходится ли Вам употреблять в лечебных целях какую-либо минеральную воду?
27. Беспокоит ли Вас неприятный вкус во рту?
28. Можно ли сказать, что Вы стали легко плакать?
29. Как Вы оцениваете состояние своего здоровья?

Для первых 28 вопросов возможные ответы "Да" или "Нет". Неблагоприятными считали ответы "Да" на вопросы NN 1-8, 10-12, 14-18, 20-28 и ответы "Нет" на вопросы NN 9, 13, 19. На вопрос N 29 в анкете помещены следующие возможные ответы: "хорошее", "удовлетворительное", "плохое" и "очень плохое".

Рис. 1. Анкета для субъективной оценки здоровья

Fig. 1. Questionnaire for the subjective assessment of health

При обработке результатов использовали шкалу оценок функционального состояния испытуемых, разработанную на основе определения БВ (табл. 1).

Определение БВ до и после курса лечения дает возможность объективно оценить эффективность препарата или метода лечения [2].

Переносимость препарата и возникновение нежелательных явлений оценивали со слов больного и по данным клинического статуса с регистрацией в индивидуальной регистрационной карте. Нежелательным явлением (НЯ) считали возникновение у пациента любого неблагоприятного события медицинского характера, которое совпадало по времени с применением

Таблица 1. Шкала оценок функционального состояния испытуемых

Table 1. Scale of assessments of the functional state of the subjects

Функциональный класс / Functional class	Отклонения БВ от популяционного стандарта (БВ - ДБВ) / Deviations of BA from the population standard (BV - DBA)	Тип старения / Type of aging
Первый / First	от -15,0 до -9,0 лет / from -15.0 to -9.0 years	замедленный / slow
Второй / Second	от -8,9 до -3,0 лет / from -8.9 to -3.0 years	замедленный / slow
Третий / Third	от -2,9 до +2,9 лет / from -2.9 to +2.9 years	физиологический / physiological
Четвертый / Fourth	от +3,0 до +8,9 лет / from +3.0 to +8.9 years	ускоренный / accelerated
Пятый / Fourth	от +9,0 до +15,0 лет / from +9.0 to +15.0 years	резко ускоренный / sharply accelerated

Ретинорма, причем вне зависимости от того, считалось ли оно связанным или не связанным с ним. Соблюдение комплаентности оценивали при непосредственном опросе пациентов и анализе должной кратности визитов пациентов. Статистический анализ результатов проведен с помощью программы Microsoft Excel, использовали методы параметрической статистики, определяли средние значения показателей и стандартную

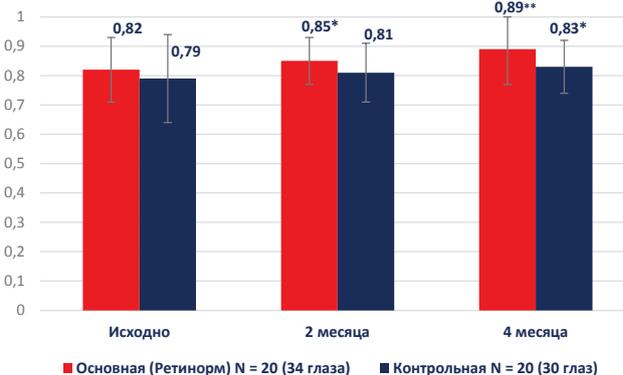


Рис. 2. Динамика показателей визометрии обследованных пациентов

Fig. 2. Dynamics of visometry of the examined patients

Примечание. * — различие с исходным значением достоверно, $p < 0,01$, ** — $p < 0,001$.
Note. * — the difference with the initial value is significant, $p < 0,01$, ** — $p < 0,001$.

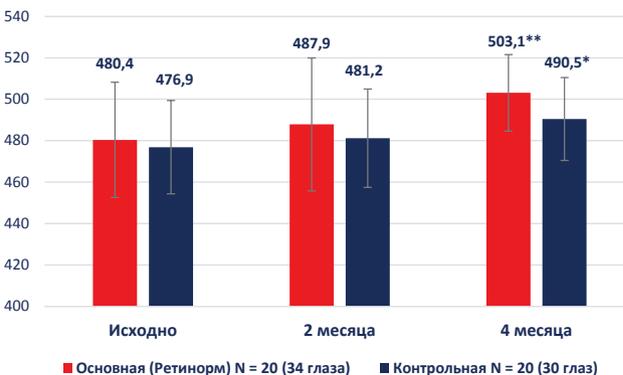


Рис. 3. Динамика периметрии обследованных пациентов (суммарное поле зрения, периметр Ферстера, объект 3 мм)

Fig. 3. Dynamics of perimetry of the examined patients (total field of view, Förster perimeter, object 3 mm)

Примечание. * — различие с исходным значением достоверно, $p < 0,01$, ** — $p < 0,001$.
Note. * — the difference with the initial value is significant, $p < 0,01$, ** — $p < 0,001$.

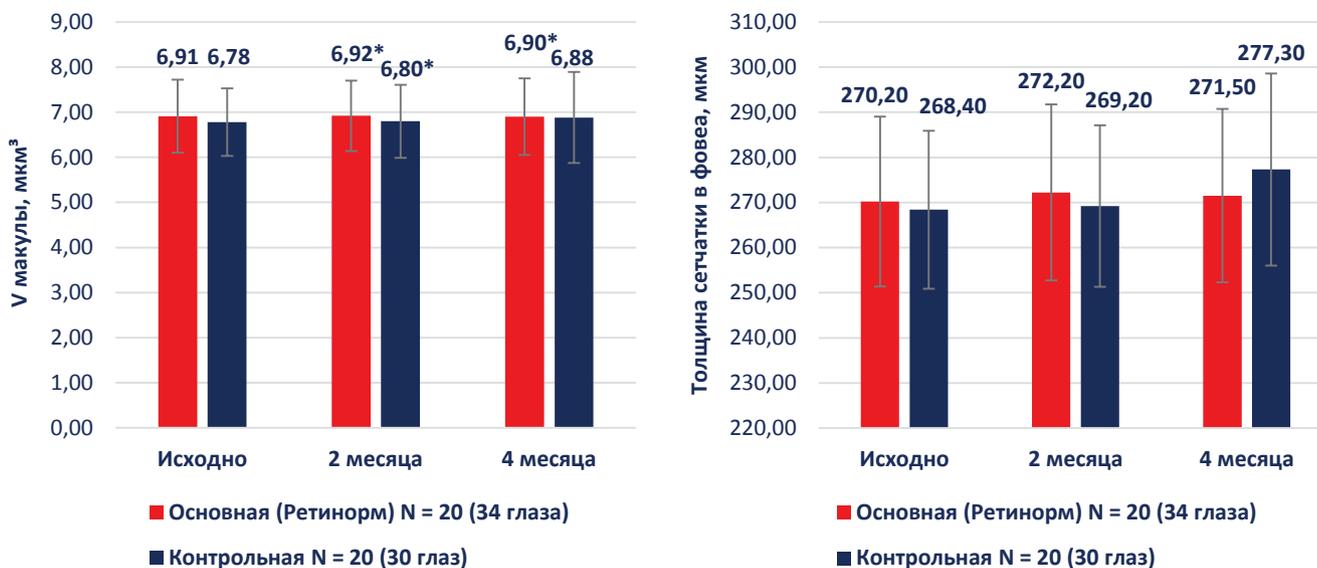


Рис. 4. Динамика ОКТ-показателей обследованных пациентов

Fig. 4. Dynamics of OCT-indicators of the examined patients

Примечание. * — различие с исходным значением достоверно, $p < 0,01$. / Note. * — the difference with the initial value is significant, $p < 0,01$

ошибку. Значимость различий оценивали с помощью критерия Стьюдента. Различия признавали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходная острота зрения в основной группе составила $0,82 \pm 0,11$, в группе контроля — $0,79 \pm 0,15$. Ко 2 месяцу терапии отмечено достоверное ($p < 0,01$) увеличение остроты зрения (в среднем на 3,6 % от исходных значений) в основной группе. К 4 месяцу в основной группе отмечена достоверная положительная динамика по остроте зрения (в среднем на 8,6 % от исходных значений, $p < 0,001$), большая, чем в группе контроля (рис. 2).

Отмечена достоверная положительная динамика по данным периметрии (периметр Ферстера, объект

3 мм) к 4 месяцу терапии: в основной группе суммарное поле зрения увеличилось в среднем на 4,5 % от исходных значений ($p < 0,001$), в группе контроля — на 2,8 % ($p < 0,01$) (рис. 3).

В основной группе не отмечена отрицательная динамика по показателям толщины сетчатки (в зоне фовеа) и макулярного объема во время каждого контрольного визита. В контрольной группе отмечена слабая тенденция к росту данных показателей (к 4 месяцу исследования у одного из пациентов (1 глаз) наблюдался переход заболевания во влажную форму) (рис. 4).

Таким образом, можно говорить о целесообразности включения лютеинсодержащего витаминно-минерального комплекса «Ретинорм» в терапию пациентов с «сухой» формой ВМД с целью улучшения зрительных функций и профилактики перехода заболевания во «влажную» форму.

В основной группе и группе контроля исходно биологический возраст (БВ) пациентов превышал должный биологический возраст в среднем на $3,1 \pm 0,3$ и $3,4 \pm 0,5$ года соответственно, что характерно для ускоренного типа старения. К четвертому месяцу терапии в основной группе отмечена достоверная положительная динамика по показателю биологического возраста ($p < 0,05$): БВ в группе, принимавшей Ретинорм, снизился на 3,54 года за 4 месяца приема, с $72,40 \pm 4,91$ до $68,86 \pm 4,67$ года (рис. 5).

Полученные данные свидетельствуют об умеренном геропротекторном действии лютеинсодержащего витаминно-минерального комплекса «Ретинорм», что может способствовать потенцированию ретинопротекторного эффекта у больных с «сухой» формой ВМД на фоне ускоренного темпа старения пациентов с данной нозологией.

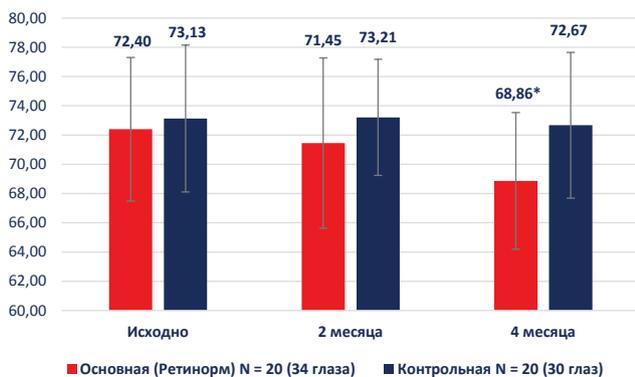


Рис. 5. Динамика биологического возраста обследованных пациентов

Fig. 5. Dynamics of biological age of the examined patients

Примечание. * — различие с исходным значением достоверно, $p < 0,05$.
Note. * — the difference with the initial value is significant, $p < 0,05$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали эффективность применения лютеинсодержащего витаминно-минерального комплекса «Ретинорм» у пациентов с «сухой» формой ВМД согласно данным визометрии, периметрии, оптической когерентной томографии, с учетом хорошей переносимости комплекса и отсутствием побочных эффектов со стороны всех систем. В ходе исследования была отмечена высокая комплаентность пациентов относительно комплекса «Ретинорм». Продемонстрированное положительное влияние лютеинсодержащего витамин-

но-минерального комплекса «Ретинорм» на биологический возраст пациентов (геропротекторный эффект) позволяет рекомендовать его пациентам с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации на фоне ускоренного темпа старения организма.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Коротких С.А. — концепция и дизайн исследования;
Жиборкин Г.В. — подготовка статьи и ее критической пересмотр в части значимого интеллектуального содержания;
Князева Е.С. — подготовка статьи и ее критической пересмотр в части значимого интеллектуального содержания;
Русакова Л.В. — сбор, анализ и интерпретация данных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К., Нероев В.В., Тахчиди Х.П. *Офтальмология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 944 с. [Avetisov S.E., Egorov E.A., Moshetova L.K., Neroev V.V., Takhchidi Kh.P. *Ophthalmology: national leadership*. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 944 p. (In Russ.)].
2. Nyman L., Schachat A.P., He Q., Leske M.C. Hypertension, cardiovascular disease, and age-related macular degeneration. Age-Related Macular Degeneration Risk Factors Study Group. *Archives of Ophthalmology*. 2000;118(3):351–358. DOI: 10.1001/archophth.118.3.351
3. Gass J.D. Choroidal neovascular membranes their visualization and treatment. *Trans.Am.Acad. Ophthalm. Otolaryng.* 1973;77:310–320.
4. Bressler N.M., Silva J.C., Bressler S.B. Clinicopathologic correlation of drusen and retinal pigment epithelial abnormalities in age-related macular degeneration. *Retina*. 2005;25:130–142.
5. Ястребов А.П., Мещанинов В. Н. *Старение, перекисное окисление липидов и биовозраст*. УГМА. Екатеринбург: [б. и.], 2005. (Екатеринбург: Уральский следопыт): 217 с. [Yastrebov A. P., Meshchaninov V.N. *Aging, lipid peroxidation and biotrust*. UGMA. Ekaterinburg, 2005. (Yekaterinburg: Ural Pathfinder): 217 p. (In Russ.)].
6. Анисимов В.Н. Фундаментальная геронтология на рубеже веков. *Клиническая геронтология*. 2000;(1):25–32. [Anisimov V.N. *Fundamental gerontology at the turn of the century*. Clinical gerontology = *Klinicheskaya gerontologiya*. 2000;(1):25–32 (In Russ.)].
7. Kalous M. The role of mitochondria in aging. *Physiol. Res.*1996;45(5):351–359.
8. Zhang Y., Saum K.U., Schöttker B. Methyloomic survival predictors, frailty, and mortality. *Aging (Albany NY)*. 2018;10:339–357. DOI: 10.18632/aging.101392
9. Lyle B.J., Mares-Perlman J.A., Klein B.E., et al. Antioxidant intake and risk of incident age-related nuclear cataracts in the Beaver Dam Eye Study. *Am.J. Epidemiol.* 1999;149(39):801–809.
10. Beatty S., Koh H-H, Henson D., Boustou M. Role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv. Ophthalmol.* 2000;45:115–134.
11. Barnett Y.A., King C.M. An investigation of antioxidant status, DNA repair capacity and mutation as a function of age in humans. *Mutat. Res. DN Aging: Gen. Instab. and Aging*. 1995;338:115–128.
12. Mitnitski A. B. Epigenetic Biomarkers for Biological Age. *Epigenet. Aging Longevity. Translat. Epigenet.* 2018;4:153–170.
13. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(19):2005–2015. DOI: 10.1001/jama.2013.4997
14. Age-Related Eye Disease Study Research G. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Archives of Ophthalmology*. 2001;119(10):1417–1436. DOI: 10.1001/archophth.119.10.1417
15. Moeller S.M., Parekh N., Tinker L., et al. Associations between intermediate age — related macular degeneration and lutein and zeaxanthin in the Carotenoids in Age — related Eye Disease Study (CAREDS): ancillary study of the Women's Health Initiative. *Arch Ophthalmol.* 2006;124:1151–1162. DOI: 10.1001/archophth.124.8.1151

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Коротких Сергей Александрович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Репина, 3, Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»
Жиборкин Глеб Вадимович
младший научный сотрудник лаборатории антивозрастных технологий
ул. К. Маркса, 22а, Екатеринбург, 620026, Российская Федерация

ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»
Князева Елена Степановна
старший научный сотрудник лаборатории антивозрастных технологий
ул. К. Маркса, 22а, Екатеринбург, 620026, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Русакова Людмила Валентиновна
врач-офтальмолог клинической базы кафедры офтальмологии
ул. Репина, 3, Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Ural State Medical University
Korotkih Sergey. A.
MD, professor, head of ophthalmology chair
Repina str., 3, Yekaterinburg, 620028, Russia

Institute of Medical Cell Technologies
Zhiborkin Gleb. V.
junior researcher, laboratory of antiaging technologies
Karl Marx str., 22a, Yekaterinburg, 620026, Russia

Institute of Medical Cell Technologies
Knyazeva Elena S.
senior researcher, laboratory of antiaging technologies
Karl Marx str., 22a, Yekaterinburg, 620026, Russia

Ural State Medical University
Rusakova Ludmila V.
ophthalmologist, clinical branch of ophthalmology chair
Repina str., 3, Yekaterinburg, 620028, Russia

Шлифовка боуеновой мембраны алмазным бором в лечении субэпителиального фиброза после передней радиальной кератотомии (клинический случай)



С.В. Труфанов

М.А. Макарова

Л.Ю. Текеева, Н.П. Шахбазян

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):265–270

Передняя радиальная кератотомия (ПРК) широко использовалась в конце прошлого столетия с рефракционной целью. Однако сейчас офтальмологи все чаще сталкиваются с негативными отдаленными последствиями после перенесенной передней радиальной кератотомии. Относительно редким осложнением после ПРК является субэпителиальный фиброз (по некоторым данным, встречается в 2,7 % случаев), который может быть результатом аномальной активации или пролиферации стромальных кератоцитов (фибробластов стромы) после хирургического или случайного травмирования боуеновой мембраны. Для удаления фиброзной ткани применяется фототерапевтическая кератэктомия и метод ручного механического удаления «скребцом», а также комбинация этих методов с митомицином. Поскольку лазерная энергия может провоцировать в последующем рецидив фиброза за счет активации стромальных кератоцитов, не всегда удается удалить фиброзную ткань «скребцом», а применение митомицина сопряжено с рядом осложнений, встает вопрос о поиске новых методов для удаления фиброза с минимальным риском осложнений. Разработанная нами для лечения синдрома рецидивирующей эрозии роговицы методика шлифовки боуеновой мембраны алмазным бором явилась, на наш взгляд, оптимальной методикой для удаления фиброзной ткани. В данном клиническом случае получилось удалить зону эпителиального фиброза без повреждения боуеновой мембраны и тем самым избежать повторного возникновения фиброза в послеоперационном периоде (срок наблюдения — 2 года). Глубина расположения патологической ткани была оценена при помощи ОСТ роговицы. Отсутствие рецидивирования также подтверждено биомикроскопически. Таким образом, способ шлифовки боуеновой мембраны алмазным бором может быть методом выбора в лечении субэпителиального фиброза у пациентов после перенесенной ранее ПРК и кераторефракционных операций и является высокоэффективным, доступным, простым в выполнении.

Ключевые слова: передняя радиальная кератотомия, субэпителиальный фиброз, шлифовка боуеновой мембраны, алмазный бор

Для цитирования: Труфанов С.В., Текеева Л.Ю., Макарова М.А., Шахбазян Н.П. Шлифовка боуеновой мембраны алмазным бором в лечении субэпителиального фиброза после передней радиальной кератотомии (клинический случай). *Офтальмология*. 2019;16(2):265–270. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-265-270>

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

Конфликт интересов отсутствует



Diamond Burr Polishing of Bowman's Layer in the Treatment of Subepithelial Fibrosis after Radial Keratotomy (Clinical Case)

S.V. Trufanov, L.Yu. Tekeeva, M.A. Makarova, N.P. Shahbazyan

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):265–270

Radial keratotomy (RK) was widely used at the end of the last century for refractive purposes. However, ophthalmologists are increasingly faced with negative long-term consequences after RK now. A relatively rare complication after RK is subepithelial fibrosis (according to some data, it occurs in 2.7 % of cases), which may be the result of abnormal activation or proliferation of stromal keratocytes (stromal fibroblasts) after surgical or accidental injury of the Bowman membrane. Phototherapeutic keratectomy and manual mechanical removal by the "scraper" are used for the removal of fibrous tissue, as well as a combination of these methods with mitomycin. Since laser energy can provoke a recurrence of fibrosis in the future due to the activation of stromal keratocytes and using "scraper" is not always possible to remove fibrotic tissue and the use of mitomycin is associated with a number of complications, the question of finding new methods for its removal with minimal risk of complications arises. The method of diamond burr polishing of the cornea, which developed by us for treating the syndrome of recurrent cornea erosion, was, in our opinion, the most optimal for this purpose. The method of diamond burr polishing of the cornea in this clinical case made it possible to remove the epithelial fibrosis zone without damaging the Bowman's layer, thereby avoiding the recurrence of fibrosis in the postoperative period (the follow-up period was 2 years). The depth of the location pathological tissue location was assessed using the OCT of the cornea. The absence of recurrence is also confirmed biomicroscopically and with the OCT of the cornea. So, the method of diamond burr polishing of the Bowman's layer can be a method of choice for the treatment of subepithelial fibrosis for patients after keratorefractive operations, being highly effective, accessible, easy to perform.

Key words: radial keratotomy, subepithelial fibrosis, diamond burr polishing of Bowman's layer, diamond burr

For citation: Trufanov S.V., Tekeeva L.Yu., Makarova M.A., Shahbazyan N.P. Diamond Burr Polishing of Bowman's Layer in the Treatment of Subepithelial Fibrosis after Radial Keratotomy (Clinical Case). *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):265–270. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-265-270>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Передняя радиальная кератотомия (ПРК) получила широкое распространение в конце прошлого века как метод коррекции сферической миопии и миопического астигматизма. Считалось, что операция имеет относительно простую технику выполнения и достаточно предсказуема в отношении точности полученных результатов. Целью операции было получение необратимого изменения рефракции роговицы путем нанесения неперфорирующих периферических радиальных надрезов алмазным ножом в количестве от 4 до 12, что приводило к увеличению радиуса кривизны интактной центральной зоны диаметром не менее 3 мм. Первые хирургические операции по коррекции миопии были проведены в 1950-х годах в Японии проф. Tsutomu Sato из Токийского университета. Благодаря С.Н. Федорову и его единомышленникам, в конце XX века ПРК начала применяться в России в массовом порядке [1]. По примерным оценкам, к 2000 году количество ПРК только в России достигло 600 тыс.

В первые годы массового применения операции разные авторы, основываясь на большом клиническом материале, сообщали о безопасности, предсказуемости данного метода коррекции миопии и стабильности полученных результатов. Спустя десятилетия стало понятно, что для ПРК характерен ряд осложнений, по-

являющихся в отдаленном периоде: повышенная «чувствительность» роговицы к контузионным травмам в связи с изменением ее прочностных свойств, недостоверность показателей тонометрии, трудности при расчете оптической силы интраокулярной линзы, прогрессирующая гиперметропия, флюктуация остроты зрения [2, 3]. Значительно реже встречалось такое осложнение, как субэпителиальный фиброз [4]. Описан также случай возникновения гранулярной дистрофии в отдаленном периоде после ПРК.

Низкая механическая прочность роговой оболочки после ПРК связана с особенностями гистологической структуры рубцов и характеризуется слабовыраженным клеточно-волоконистым матриксом и отсутствием протеогликанов [5].

Более чем у 80 % прооперированных в оптической зоне роговицы обнаруживались скопления соединений железа (iron lines) в виде линий или звездочек. Их появление связано с формированием неровностей на роговице после ПРК и нарушенным распределением слезной пленки по поверхности глаза, благодаря этому происходит аккумуляция ионов железа в базальных клетках эпителия [6]. Существует еще теория лактоферрин-трансферриновых рецепторов [7], согласно которой повреждение эпителиоцитов роговицы приводит к активации трансферриновых или лактоферриновых рецепторов, расположенных на их поверхности, и усиленному захвату

С.В. Труфанов, Л.Ю. Текеева, М.А. Макарова, Н.П. Шахбазян

Контактная информация: Текеева Лейла Юсуфовна qwerty555.08@mail.ru

ионов железа из слезной жидкости и накоплению их в цитоплазме клеток.

Субэпителиальный фиброз — хорошо известное послеоперационное осложнение после фоторефракционной кератэктомии [8]. Согласно некоторым данным, после ПРК субэпителиальный фиброз встречается в 2,7 % случаев [9]. Этиопатогенез связан с присутствием в кератотомических рубцах эпителиальной пробки и активных фибробластов в течение длительного времени после операции. Образованная фиброзная пленка между эпителием роговицы и боуеновой мембраной, начинаясь над рубцами, медленно сдвигается к центру и захватывает интактную роговицу, что приводит к снижению зрения.

Описан клинический случай развития субэпителиального фиброза диаметром 9 мм, захватывающего центральную часть роговицы, через 8 лет после ПРК [10]. Пациенту провели сквозную кератопластику, после этого препарат роговицы был изучен гистологически. Кератотомические рубцы на периферии захватывали 75 % толщины роговицы, а зона фиброза находилась между эпителием и боуеновой мембраной.

В другом случае, посвященном описанию субэпителиального фиброза после ПРК, сообщается, что лазерная энергия может провоцировать рецидив фиброза в будущем из-за активации передних стромальных кератоцитов [11].

Представляем клинический случай.

Пациент Ф., 1966 г.р., обратился в ФБГНУ «НИИГБ» с жалобами на снижение зрения на левом глазу. В анамнезе — на обоих глазах выполнена ПРК в 1995 году в связи с миопией средней степени (ОД -5,5 D, ОС -5,0 D). Сопутствующей глазной патологии не было. В течение длительного времени пациент наблюдался в разных клиниках, периодически применяя кортикостероидную местную терапию с субъективным положительным эффектом.

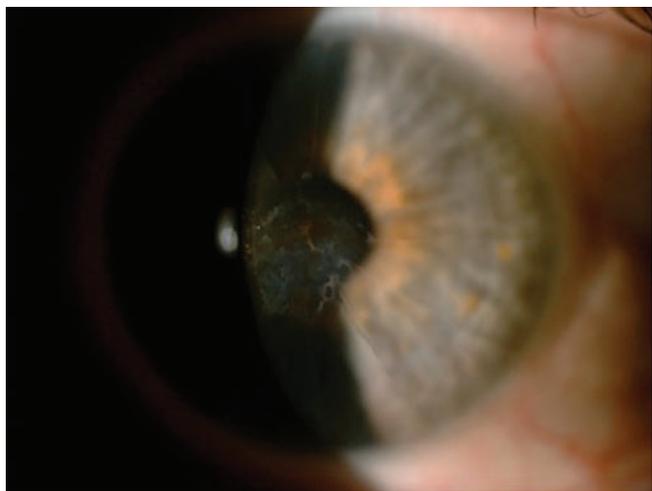


Рис. 1. В оптическом центре роговицы визуализируется субэпителиальный фиброз

Fig. 1. Subepithelial fibrosis is visualized in the optical center of the cornea

При биомикроскопии на обоих глазах имелось 12 кератотомических радиальных рубцов, на правом глазу — зона субэпителиального фиброза кольцевидной формы белого цвета, в центре роговица прозрачная, на левом глазу зона субэпителиального фиброза находилась в центре, имела диаметр 3 мм, коричневатый оттенок в связи с отложением ионов железа.

Пациенту было проведено стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, тонометрия аппаратом iCare, авторефрактометрия, кератотопография, зеркальная микроскопия эндотелия роговицы, оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза.

Острота зрения правого глаза составила 0,2, с коррекцией — 0,6, левого глаза — 0,1 н/к. ВГД обоих глаз — 21–22 мм рт. ст. (на фоне терапии кортикостероидами в течение 2 недель). При авторефрактометрии правого глаза сферический компонент рефракции составлял +3,0 D, цилиндрический +1,75 D ax 100, левого глаза — сферический +1,0 D, цилиндрический -1,75 D.

При кератотопографии определялся неправильный астигматизм. При зеркальной эндотелиальной микроскопии патологических изменений со стороны эндотелиального слоя не обнаружено. На ОКТ правого глаза толщина роговицы в центре составила 614 мкм, левого — 704 мкм. На правом глазу субэпителиально на средней периферии, на левом глазу — в центральной области определялись гиперрефлективные зоны, не проникающие в строму и расположенные на боуеновом слое.

На левом глазу для удаления субэпителиального фиброза проведена шлифовка боуеновой мембраны алмазным бором.

Техника проведения операции: вмешательство проведено в условиях операционной. После местной анестезией 0,5 % раствором проксиметакаина установлен векорасширитель. Глазная поверхность обработана 0,5 % раствором «Бетадина». Проба на смещаемость эпите-



Рис. 2. Состояние после шлифовки боуеновой мембраны. Оптический центр прозрачен

Fig. 2. Condition after diamond burr polishing of Bowman's layer. Optical center is transparent

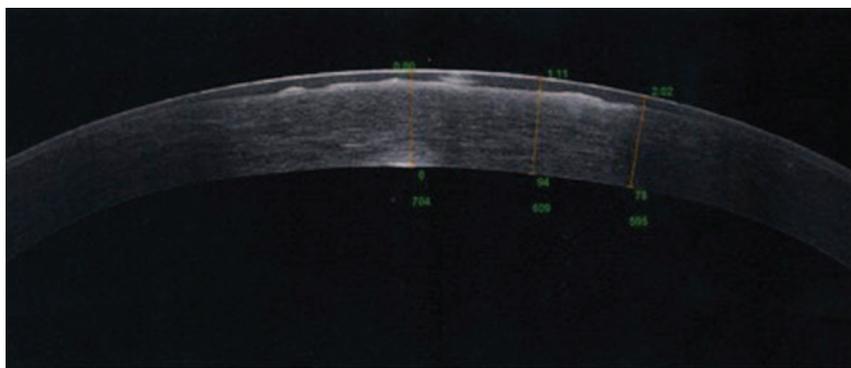


Рис. 3. OCT роговицы до вмешательства

Fig. 3. OCT cornea prior to intervention

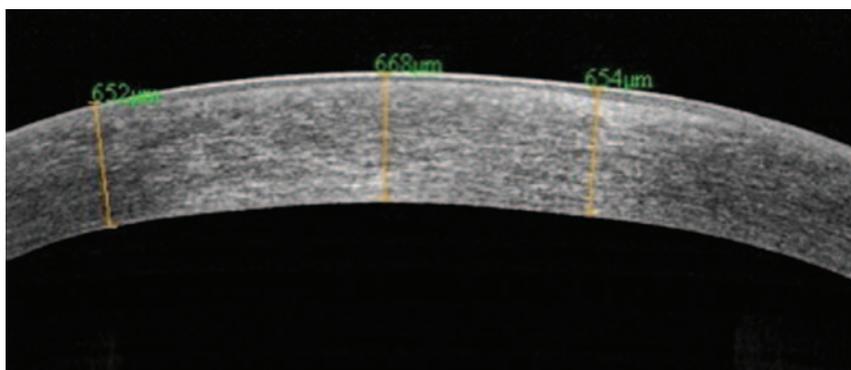


Рис. 4. OCT роговицы после вмешательства

Fig. 4. OCT of the cornea after the intervention

лия при помощи микротупфера оказалась отрицательной. Эпителий снят «скребцом» по кругу в центральной зоне, не доходя до области насечек. С помощью пинцета и ножниц эпителиальный пласт удален.

Обнаженная от эпителия поверхность над зоной фиброза оказалась неровной, фиброзированная ткань была плотно прикреплена к подлежащему боуменовому слою, в связи с этим удалить ее при помощи «скребца» полноценно не удалось. Всю зону фиброза обработали алмазным бором диаметром 1 мм со скоростью вращения 4000 об./мин. В ходе манипуляции удалось полностью очистить боуменовый слой от остатков фиброзной ткани. Обработанную поверхность промыли сбалансированным физиологическим раствором для удаления клеточного детрита. Затем на роговицу надели мягкую контактную линзу (МКЛ) с бандажной целью и провели местную антибактериальную терапию.

Послеоперационное лечение включало в себя местное применение стероидных противовоспалительных и антибактериальных препаратов в течение 2 недель, слезозаместительной терапии в течение 6 месяцев. МКЛ снята через 2 недели. В качестве слезозаместителя применяли гидрогелевый препарат линейки Визмед, в связи с этим данный вид терапии был начат после снятия МКЛ. Линейка препаратов Визмед состоит из 4 форм, каждая из которых содержит высокоочищенный раствор гиалуроновой кислоты, полученный методом бактериальной

ферментации с тщательно подобранной концентрацией и молекулярным весом, что позволяет применять тот или иной слезозаместитель Визмед в зависимости от тяжести заболевания. pH гидрогелей равняется 7,3, что соответствует нормальной кислотности слезы человека. В состав растворов входят ионы Ca, Mg, K в концентрации, сходной с концентрацией в естественной слезе. В состав этих слезозаместителей не входит консервант (кроме препарата ВИЗМЕД лайт).

Полная эпителизация зоны вмешательства под МКЛ произошла на 2-е сутки после операции. При этом наблюдался некоторый отек новообразованного эпителия, в связи с этим острота зрения составляла 0,2 н/к. МКЛ снята через 2 недели после вмешательства (согласно данным литературы, это время требуется для образования «комплексов адгезии» эпителиальной базальной мембраны). После снятия МКЛ применяли лишь препараты искусственной слезы.

Через 1 месяц после удаления субэпителиального фиброза алмазным бором острота зрения левого глаза составляла 0,3, с корр. — 0,7 и оставалась стабильной на протяжении всего срока послеоперационного наблюдения (в течение двух лет). При авторефрактометрии сферический компонент рефракции равнялся +2,75 D, цилиндрический +0,5 D ax 100. При биомикроскопии эпителиальный слой в центральной зоне роговицы пациента также сохранял свою прозрачность и полноценность, признаков рецидива фиброзирования за период наблюдения отмечено не было. Это подтверждалось данными ОКТ переднего отрезка глаза: фиброзная ткань отсутствовала, эпителий плотно прилегал к боуменовому слою, дефектов и включений в толще роговицы в области оптического центра не выявлено. Толщина роговицы в центре составила 668 мкм.

При кератотопографии и зеркальной микроскопии эндотелиального слоя результаты были аналогичны предоперационным — отсутствовало повреждение эндотелиальных клеток и сохранялся неправильный астигматизм из-за изменения кривизны поверхности роговицы из-за наличия радиальных насечек.

ОБСУЖДЕНИЕ

Субэпителиальный фиброз может быть результатом аномальной активации или пролиферации стромальных кератоцитов (фибробластов стромы) после хирургического или случайного травмирования боуменовой мембраны [12]. В связи с этим данный процесс может

рассматриваться как аналог неопластической пролиферации. Описано также активирующее действие лазерной энергии, в частности эксимерного лазера, на кератоциты передней стромы, что приводит к их активации и, как следствие, к развитию «хейза» и субэпителиально-го фиброза.

Из-за вероятности рецидива субэпителиального фиброзирования, возникшего после хирургических вмешательств на роговице с рефракционной целью, как при простом механическом удалении «скребцом», так и при эксимерлазерном, применяют комбинацию методов с использованием митомицина. Препарат, ранее широко использовавшийся в хирургии глаукомы и птеригиума, был применен как метод лечения роговичной интраэпителиальной неоплазии и рассматривался в качестве профилактического средства в развитии фиброза [13]. Тем не менее применение митомицина как интраоперационно, так и в виде инстилляций после операции может быть сопряжено с рядом серьезных осложнений.

В связи с этим целесообразным представлялось применить метод удаления фиброзной ткани с поверхности боуменова слоя, что должно обеспечивать полную экстракцию патологической ткани с фибробластами, сведя к минимуму вероятность рецидивов, и позволить сохранить интактным боуменовый слой роговой оболочки глаза, не провоцируя впоследствии развитие «хейза» [14].

Разработанная нами для лечения рецидивирующих эрозий роговицы шлифовка боуменовой мембраны алмазным бором явилась наиболее оптимальной методикой для этой цели [15].

Метод ранее доказал свою эффективность и безопасность в лечении синдрома рецидивирующей эрозии роговицы [16], в связи с этим является обоснованным его применение в лечении других патологических состояний роговицы. Удаление фибробластов под эпителием и полное очищение боуменовой мембраны от клеточного детрита позволяет рассматривать данную методику и для профилактики рецидивирования субэпителиального фиброза в отдаленном периоде после вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Способ шлифовки боуменовой мембраны алмазным бором может быть методом выбора в лечении субэпителиального фиброза у пациентов после перенесенных ранее ПРК и кераторефракционных операций, являясь высокоэффективным, доступным, простым в выполнении.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Труфанов С.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование;
Текеева Л.Ю. — сбор и обработка материала, написание текста, подготовка иллюстраций, оформление библиографии, редактирование;
Макарова М.А. — подготовка иллюстраций;
Шахбазян Н.П. — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бикбулатова А.А., Пасикова Н.В. Состояние роговицы в отдаленном периоде после передней радиальной кератотомии. *Точка зрения «Восток-Запад»*. 2016;2:27–31. [Bikbulatova A.A., Pasikova N.V. Corneal condition in distant period after anterior radial keratotomy. *Point of View "East-West" = Tochka zreniya "Vostok-Zapad"* 2016;2:27–31 (In Russ.)].
2. Аветисов С.Э., Антонов А.А., Вострухин С.В. Прогрессирующая гиперметропия после радиальной кератотомии: возможные причины. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(2):13–18. [Avetisov S.E., Antonov A.A., Vostrukhin S.V. Progressive hyperopic shift after radial keratotomy: possible causes. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2015;131(2):13–18 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2015131213-18
3. Хорошилова-Маслова И.П., Андреева В.П., Илатовская Л.В., Кузнецова И.А. Клинико-гистопатологическое исследование энуклеированных глаз с контузионным разрывом роговицы после радиальной кератотомии. *Вестник офтальмологии*. 1998;4:3–8. [Khoroshilova-Maslova I.P., Andreeva V.P., Ilatovskaya L.V., Kuznetsova I.A. Clinical and histopathological examination of enucleated eyes with corneal contusion rupture after radial keratotomy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 1998;4:3–8 (In Russ.)].
4. Filatov V., Vidaurri-Leal J.S., Talamo J.H. Selected complications of radial keratotomy, photorefractive keratectomy, and laser in situ keratomileusis. *Int Ophthalmol Clin*. 1997;37:123–148.
5. Новиков И.А., Суббот А.М., Труфанов С.В., Текеева Л.Ю. Новый взгляд на ультраструктуру комплекса клеточной адгезии эпителия роговицы. *Точка зрения. Восток-Запад*, 2017;1:64–67. [Novikov I.A., Subbot A.M., Trufanov S.V., Tekeeva L.Yu. A new look on the ultrastructure of the cell adhesion complex of the corneal epithelium. *Point of View "East-West" = Tochka zreniya "Vostok-Zapad"* 2017;1:64–67 (In Russ.)].
6. Loh A.A., Hadziahmetovica M., Dunaief J.L. Iron homeostasis and eye disease. *Biochim. Biophys Acta*. 2009;1790(7): 637–649. DOI: 10.1016/j.bbagen.2008.11.001
7. Steinberg E.B., Wilson L.A., Warning G.O., Lynn M.J., Coles W.H. Stellate iron lines in the corneal epithelium after radial keratotomy. *Am. J. Ophthalmol*. 1984;98:416–421. DOI: 10.1016/0002-9394(84)90122-3
8. Majmudar P.A., Ravi D., Dennis R.F., Epstein R.J. Subepithelial fibrosis after RK. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(10):1433–1434. DOI: 10.1016/s0886-3350(00)00680-5
9. Waring III G.O., Lynn M.J., McDonnell P.J. and the PERK Study Group. Results of the Prospective Evaluation of Radial Keratotomy (PERK) Study 10 Years After Surgery. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:1298–1308. DOI: 10.1001/archophth.1994.01090220048022
10. Rasheed K., Rabinowitz Y.S., Superficial lamellar keratectomy using an automated microkeratome to excise corneal scarring caused by photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 1999; 25:1184–1187. DOI: 10.1016/s0886-3350(99)00142-x
11. Fong Y.C., Chuck R.S., Stark W.J., McDonnell P.J. Phototherapeutic keratectomy for superficial corneal fibrosis after radial keratotomy. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26:616–619. DOI: 10.1016/s0886-3350(99)00363-6
12. Majmudar P.A., Forstot S.L., Dennis R.F., Nirankari V.S., Damiano R.E., Brenart R., Epstein R.J. Topical mitomycin-C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology*. 2000;107:89–94. DOI: 10.1016/s0161-6420(99)00019-6
13. Patel S.M., Tesser R.A., Albert D.M. Histopathology of radial keratotomy. *Archives of ophthalmology*. 2005;123(1):104–105. DOI: 10.1001/archophth.123.1.104
14. Feizi S., Pakravan M., Baradaran-Rafi A., Yazdani Sh. Granular Corneal Dystrophy Manifesting after Radial Keratotomy. *Iran J Ophthalmic Res* 2002;2(1):81–84. DOI: 10.1097/ico.0b013e3181450fa8
15. Труфанов С.В., Федоров А.А., Мамиконян В.Р., Маложен С.А., Карамян А.А., Текеева Л.Ю. Метод абразивной шлифовки боуменовой мембраны алмазным бором. Экспериментально-морфологическое исследование. *Офтальмология*. 2018;15(2):176–181. [Trufanov S.V., Fedorov A.A., Mamikonyan V.R., Tekeeva L.Y., Malozhen S.A., Karamyan A.A. Experimental Study of Diamond Burr Polishing Methods of Bowman's Membrane. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2018;15(2):176–181 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2-176-181
16. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В., Маложен С.А., Текеева Л.Ю. Шлифовка боуменовой мембраны алмазным бором в лечении рецидивирующей эрозии роговицы. *Точка зрения. Восток-Запад*, 2017;1:14–16. [Mamikonyan V.R., Trufanov S.V., Malozhen S.A., Tekeeva L.Yu. Diamond burr polishing of Bowman's layer in the treatment of recurrent corneal erosion. *Point of View "East-West" = Tochka zreniya "Vostok-Zapad"*. 2017;1:14–16 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Труфанов Сергей Владимирович
доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела патологии роговицы
ул. Россолимо, 11 а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
ORCID 0000-0003-4360-793X

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Текеева Лейла Юсуфовна
аспирант отдела патологии роговицы
ул. Россолимо, 11 а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
ORCID 0000-0003-1134-8574

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Макарова Марина Александровна
младший научный сотрудник отдела патологии роговицы
ул. Россолимо, 11 а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

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

ABOUT AUTHORS

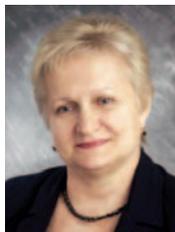
Scientific Research Institute of Eye Diseases
Trufanov Sergei V.
MD, chief researcher at the Department of Corneal Pathology
Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russia
ORCID 0000-0003-4360-793X

Scientific Research Institute of Eye Diseases
Tekeeva Leila Yu.
postgraduate at the Department of Corneal Pathology
Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russia
ORCID 0000-0003-1134-8574

Scientific Research Institute of Eye Diseases
Makarova Marina A.
junior research associate at the Department of Corneal Pathology
Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russia

Scientific Research Institute of Eye Diseases
Shahbazyan Nare Petrosovna
Resident
Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russia

Первый опыт создания регистров пациентов с глазными заболеваниями в Московской области



А.А. Рябцева



Е.Е. Гришина



О.М. Андриухина



А.А. Коврижкина

С.Г. Сергушев, Е.Н. Хомякова, И.О. Алябьева, К.Б. Нунижева

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):271–276

Статья посвящена проблеме единых баз данных пациентов с хроническими заболеваниями глаз и преемственности ведения таких больных в лечебно-профилактических учреждениях. На базе офтальмологического отделения МОНИКИ с 2016 года проводится проспективное обсервационное когортное исследование пациентов с диагнозами: увеальная меланома — первая группа больных, дегенеративные состояния зрительного нерва и сетчатки (рассеянный склероз, глаукома) — вторая группа, сосудистые заболевания сетчатки (венозные окклюзии, диабетическая ретинопатия) — третья группа.

В группах состоят: 114 — в первой, 68 — во второй, 92 пациента в третьей. Всем пациентам проводили стандартный офтальмологический осмотр, кроме того, выполняли гониоскопию, ультразвуковое исследование (УЗИ) в режиме а и b-scan, в том числе ультразвуковую биомикроскопию (УБМ), оптическую когерентную томографию (ОКТ), флуоресцентную ангиографию (ФАГ), компьютерную томографию (КТ) и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) орбиты. По показаниям проводили обследование больных у смежных специалистов. Разработаны статистически значимые параметры обследования и наблюдения этих больных, продолжается работа по адаптации регистров к применению и повышению их эффективности. Для каждой группы пациентов получены предварительные результаты, такие как: поздняя выявляемость заболеваний, несвоевременное направление больных на специализированное лечение. Это доказывает необходимость систематизации пациентов с различными видами патологии и последующей преемственности работы медицинских учреждений как для своевременного выявления заболевания, так и для адекватного и своевременного лечения не только на локальном, но и на региональном или федеральном уровне. Внедрение регистров пациентов с различными офтальмологическими заболеваниями является приоритетным направлением в развитии здравоохранения Московской области.

Ключевые слова: регистры пациентов, эпидемиология, управление качеством, офтальмология, Московская область

Для цитирования: Рябцева А.А., Гришина Е.Е., Андриухина О.М., Коврижкина А.А., Сергушев С.Г., Хомякова Е.Н., Алябьева И.О., Нунижева К.Б. Первый опыт создания регистров пациентов с глазными заболеваниями в Московской области. *Офтальмология*. 2019;16(2):271–276. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-271-276>

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

Конфликт интересов отсутствует



The First Experience of Creating Registers of Patients with Eye Diseases in Moscow Region

A.A. Ryabtseva, E.E. Grishina, O.M. Andruhina, A.A. Kovrizhkina, S.G. Sergushev, E.N. Homyakova, I.O. Alyabeva, K.B. Kunizheva

Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")
Shechepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):271–276

This report is devoted to the problem of absence universal databases of patients with different chronic eye diseases and continuity of these patients between medical organizations. On the basis of MONIKI there has been held a prospective, observational cohort study of patients since 2016, with diagnoses: uveal melanoma — the first group of patients, degenerative States of the optic nerve and retina (multiple sclerosis, glaucoma) — the second group, — and vascular retinal diseases (venous occlusion, diabetic retinopathy) — the third group. There were 114 patients — in the first, 68 — in the second, 92 — in the third. There were developed statistically significant parameters of patients examination, adaptation of registers to application and increase of their efficiency continues to be corrected. All patients underwent standard ophthalmological examination, in addition gonioscopy, ultrasound (ultrasound) in a and b-scan mode, including ultrasound biomicroscopy (UBM), optical coherence tomography (OCT), fluorescence angiography (FAG), computed tomography (CT) and/or magnetic resonance imaging (MRI) of the orbit. According to the indications, patients were examined by related specialists. For each patient group, prior results were obtained. They were late detection, untimely treatment and referral patients to other medical organizations, which proves the need to systematize patients with various pathologies and the subsequent continuity of medical organizations as for the timely detection of the disease, as for adequate and timely treatment not only at the local, but also at the regional or Federal levels. The integration of patients register with various ophthalmic diseases has a priority course in the development of healthcare in the Moscow region.

Keywords: Patients registers, epidemiology, management, ophthalmology, Moscow Region

For citation: Ryabtseva A.A., Grishina E.E., Andruhina O.M., Kovrizhkina A.A., Sergushev S.G., Homyakova E.N., Alyabeva I.O., Kunizheva K.B. The First Experience of Creating Registers of Patients with Eye Diseases in Moscow Region. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):271–276. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-271-276>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Современная медицина направлена на повышение эффективности и безопасности лечения. Для этого в сфере здравоохранения производится стандартизация предоставляемых услуг и методов лечения. Введение в практику регистров пациентов с различными нозологиями может стать инструментом, позволяющим решать эти задачи. В Российской Федерации создание регистров пациентов может способствовать рациональному планированию бюджета и совершенствованию лекарственного обеспечения пациентов с редкими заболеваниями и/или дорогостоящим лечением [1]. Кроме того, ведение регистра больных способствует динамическому наблюдению пациентов с хроническими заболеваниями с целью своевременного выявления рецидива или оценки эффективности различных методов лечения [2]. Развитие системы учета пациентов может быть использовано и внедрено на любом уровне оказания медицинской помощи, вне зависимости от места пребывания данного пациента, для обеспечения преемственности в деятельности лечебных учреждений.

Регистр пациентов — это система сбора информации о пациентах с определенными заболеваниями, находящихся в конкретном клиническом статусе или получающих/получивших необходимое лечение и взятых на учет в системе здравоохранения [3]. Наиболее точным

определением «регистра пациентов», с точки зрения фармакоэпидемиологии, является следующее: это проспективное обсервационное (наблюдательное) когортное исследование пациентов с конкретной болезнью, определенными факторами риска или одинаковым клиническим состоянием [4].

В разных регионах России появляется информация о внедрении различных регистров пациентов по различным нозологиям в зависимости от необходимости контроля эффективности лечения и течения заболевания [5].

В офтальмологии вопрос о создании регистров пациентов с глаукомой возникал неоднократно [6]. Однако до сих пор нет единых утвержденных протоколов ведения пациентов со многими офтальмологическими заболеваниями. Это связано с тем, что большинство заболеваний глаз является следствием изменений в целом организме. Поэтому для оценки локального офтальмологического статуса часто необходим анализ информации о состоянии других органов и систем.

Цель работы: показать необходимость создания и внедрения регистров пациентов с различными офтальмологическими заболеваниями в Московской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное обсервационное когортное исследование пациентов выполнено на базе ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского как в условиях консультативно-

диагностического отделения (КДО), так и офтальмологического отделения стационара. Чаще всего выявление патологии заднего отрезка глаза происходит в амбулаторных условиях, в дальнейшем пациент становится на диспансерный учет и при необходимости госпитализируется в стационар для проведения лечения. Выбрано 3 наиболее значимых группы заболеваний глаза: первую группу составили больные увеальной меланомой, вторую — пациенты с дегенеративными состояниями зрительного нерва и сетчатки (рассеянный склероз, возрастная макулярная дегенерация, глаукома); в третью группу вошли пациенты с сосудистыми заболеваниями сетчатки (венозные окклюзии, диабетическая ретинопатия). В каждой группе пациентов данные вносили в 3 блока: в первый блок вошли паспортные данные пациента, во втором блоке — разработанные по каждому направлению диагностические признаки для динамического наблюдения за офтальмологическим статусом пациента; в третьем блоке содержалась информация о сопутствующих заболеваниях.

Всем пациентам выполняли полный офтальмологический осмотр, включавший визометрию, тонометрию с помощью различных методик (пневмотонометрия, тонометрия по Маклакову, ORA), гониоскопию, биомикроскопию, офтальмоскопию глазного дна с медикаментозным мидриазом, а также при необходимости использовали дополнительные методы обследования, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ) в режиме а и b-scan, в том числе ультразвуковую биомикроскопию (УБМ), периметрию, оптическую когерентную томографию (ОКТ), флуоресцентную ангиографию (ФАГ).

В блоке о сопутствующих заболеваниях были использованы данные других специалистов и инструментальных методов обследования из амбулаторных карт и историй болезни.

Разработаны статистически значимые параметры обследования больных с сосудистой патологией, глазными проявлениями сахарного диабета и онкологическими заболеваниями глаз (увеальной меланомой).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период с 2015 по 2018 г. в канцер-регистр МО было занесено 113 больных увеальной меланомой, из них 44 мужчины и 69 женщин, средний возраст на момент обращения — 63,5 года. Соотношение мужчин и женщин среди больных увеальной меланомой составило 1:1,6, что обусловлено преобладанием женщин в старших возрастных группах населения Московской области.

Заболеваемость увеальной меланомой в Московской области составила 0,9 на 100 тыс. взрослого населения, что идентично данному показателю в г. Москве [7].

У более половины больных в связи с большими размерами внутриглазной опухоли и/или ее экстрасклеральной ростом были проведены ликвидационные методы лечения — энуклеация пораженного глаза или экзентерация орбиты. Органосохранное лечение (в основном

брахитерапию — контактную лучевую терапию с использованием офтальмоаппликаторов) получили 45,5 % больных. При сравнении с данными Московского канцер-регистра надо отметить более позднее выявление меланомы сосудистой оболочки глаза офтальмологами первичного звена Московской области. В Москве более 50 % больных получают органосохранное лечение [8]. По данным зарубежных авторов, в связи с поздним обнаружением опухоли около 30 % больных увеальной меланомой нуждаются в проведении ликвидационного лечения [9]. Между тем, большие размеры опухоли, а также предэкваториальная локализация и экстрасклеральное распространение являются неблагоприятными прогностическими факторами. Установлено, что смертность от метастазов больных увеальной меланомой в стадии T₂ в 3 раза выше, а меланомой в стадии T₃ — в 10 раз выше, чем пациентов в стадии T₁ (классификация AJCC) [10]. Выживаемость больных увеальной меланомой после органосохранного лечения выше по сравнению с выживаемостью после ликвидационного лечения [11, 12]. Позднее выявление увеальной меланомы связано с несколькими факторами. Во-первых, увеальная меланома небольшого размера протекает бессимптомно, и больные поздно обращаются к врачу. Во-вторых, меланома сосудистой оболочки глаза нередко протекает под видом других заболеваний. Неправильно установленный диагноз обуславливает задержку в лечении внутриглазной опухоли. К диагностическим ошибкам приводит также и недостаточная онкологическая настороженность офтальмологов первичного звена. По нашим данным, в 28,3 % случаев больные увеальной меланомой были направлены в наш институт с неправильным диагнозом. В то же время, по данным зарубежных исследователей, в Великобритании увеальная меланома не была своевременно выявлена у 23 % больных. Особый интерес вызывает анализ «времени ожидания лечения» — промежуток времени от появления у пациента первых жалоб до начала лечения внутриглазной опухоли. Так, по результатам опроса пациентов с увеальной меланомой в Ливерпульском Офтальмоонкологическом Центре 19,8 % больных ожидали направления на лечение в специализированное медицинское учреждение более 6 мес. [13]. Согласно опросу наших пациентов, в 25,7 % случаев с момента появления первых жалоб до начала лечения увеальной меланомы проходило 6 мес. и более. При этом длительное время ожидания лечения отмечено у 21,3 % пациентов моложе 60 лет и у 28,6 % — 60 лет и старше.

За указанный срок наблюдения умерли от увеальной меланомы 4 человека и у 2 больных в настоящее время выявлены множественные метастазы в печень. Небольшое количество больных увеальной меланомой и ограниченные сроки наблюдений не позволили нам определить общую и специфическую выживаемость методом Каплана — Мейера. Ранние сроки метастазирования наводят на мысль о плохом выявлении метастазов до начала лечения первичной опухоли. Остро стоит вопрос

замены недостаточно информативного ультразвукового исследования органов брюшной полости на МРТ с контрастированием.

Дегенеративные заболевания глаз были представлены оптической нейропатией у пациентов с рассеянным склерозом. Рассеянный склероз — хроническое прогрессирующее аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, которое может возникнуть в любом возрасте, но наиболее часто поражает лиц молодого трудоспособного возраста [14, 15]. С 2015 года по настоящее время проводился набор пациентов с оптической нейропатией на фоне рассеянного склероза ремиттирующего течения. Все пациенты находились на лечении с помощью препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС) [16]. Проведено обследование 68 пациентов, из них 43 женщины (63 %), 25 мужчин (37 %). Средний возраст женщин в начале заболевания составил 24,1 года (ст. откл. 8,4), средняя длительность заболевания 9,6 года (ст. откл. 5,4). Средний возраст мужчин в начале заболевания был 25,2 года (ст. откл. 8,4), средняя длительность заболевания — 9,7 года (ст. откл. 4,4). Статистически достоверных различий по описанным показателям между мужчинами и женщинами в выборке пациентов не обнаружено. Средний возраст пациентов на момент начала заболевания составлял 24,5 года (ст. откл. 8,5). Наиболее часто заболевание диагностировалось у пациентов в возрасте от 16 до 23 лет. Средняя длительность заболевания в исследованной группе пациентов составляла 9,6 года (ст. откл. 5). Наибольшее количество пациентов имело продолжительность заболевания 7 лет.

В исследованной группе пациентов за период наблюдения у 33 больных (48,53 %) обострений не зафиксировано. У одного пациента (1,47 %) было отмечено 6 обострений в год. Более двух обострений в год было у 2 больных (2,94 %), у 30 пациентов (44,12 %) количество обострений было менее одного в год. У двух пациентов (2,94 %) число обострений составляло 1,3 в год. Частые обострения способствуют более активному прогрессированию неврологического статуса, ускоряют течение нейродегенеративных процессов, что в дальнейшем может приводить к более раннему переходу во вторично прогрессирующий рассеянный склероз.

Учитывая накопленный опыт наблюдения за пациентами с нейродегенеративными заболеваниями, проводится изучение полученных данных по трем направлениям. Это выявление новых параметров для ранней диагностики субклинического течения рассеянного склероза с более высокими показателями чувствительности и специфичности, определение изменений сетчатки и зрительного нерва в момент обострений рассеянного склероза, выявление влияния различных групп препаратов ПИТРС на показатели сетчатки и зрительного нерва и, как следствие, возможность оценки адекватности лечения.

Предварительные результаты указывают на возможность внедрения в практику данных методик врачей-офтальмологов на местах, что будет способствовать ранней диагностике демиелинизирующих заболеваний.

В регистр пациентов с сосудистыми заболеваниями глаз вошли больные с венозными окклюзиями на разных уровнях поражения, согласно международным рекомендациям [17–19].

В настоящее время в регистр пациентов с венозными окклюзиями входит 92 человека, наблюдавшихся в консультативно-диагностическом отделении (КДО) МОНИКИ с 2016 года. Преобладали женщины: их было 53, мужчин — 39. Средний возраст пациентов на момент первого обращения — 64,8 года, средняя давность тромбоза на момент обращения в МОНИКИ — 5,9 мес., что имеет большое значение для прогноза заболевания, а также выбора тактики ведения и эффективности лечения. Часть пациентов (30 человек — 32,6 %) первоначально были госпитализированы в районные офтальмологические отделения, в последующем перенаправлены в КДО МОНИКИ для дальнейшего лечения. 6,5 % (6 человек) госпитализированы первично по экстренным показаниям в офтальмологическое отделение МОНИКИ с острым нарушением кровообращения в бассейне центральной вены сетчатки; остальные пациенты (56 человек — 60,9 %) первоначального лечения по месту жительства не получали, а были при первичном обращении к офтальмологу направлены в КДО МОНИКИ.

Частота выявления тромбоза на уровне центральной вены сетчатки (ЦВС) составила 77,1 % (71 человек), верхневисочной ветви ЦВС — 15,2 % (14 человек), верхневисочной ветви — 7,61 % (7 человек). Тромбоз по ишемическому типу наблюдался у большинства больных (56 из 92 человек).

Необходимо отметить позднее обращение пациентов за медицинской помощью, особенно при тромбозах ЦВС на уровне вен 2 и 3 порядка — через один месяц от начала заболевания, что составило 11 больных — 52,4 % от общего числа пациентов с тромбозом ветвей ЦВС и 27 больных — 38,0 % с тромбозом ЦВС. Позднее обращение пациентов с сосудистыми заболеваниями связано с низкой грамотностью больных.

Согласно стандартам оказания медицинской помощи, всем пациентам с венозными окклюзиями в офтальмологическом отделении МОНИКИ проведено лечение, включавшее интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза и/или импланта дексаметазона с дальнейшим динамическим наблюдением. В дальнейшем 56 пациентам (60,8 %) была выполнена лазеркоагуляция сетчатки.

У 13 больных (14,1 %) на момент обращения в МОНИКИ диагностировано развитие вторичной неоваскулярной глаукомы, 10 из них перенесли хирургическое органосохранное гипотензивное лечение в нашей клинике. Развитие такого осложнения окклюзии ЦВС связано с давностью возникновения тромбоза, продолжающейся декомпенсацией общего статуса и несвоевременным оказанием адекватного лечения при диагностировании заболевания.

Как отмечалось, у всех пациентов (100 %) диагностирована артериальная гипертензия и тромбоз центральной вены сетчатки или ее ветвей, который возникал в момент гипертонического криза или резкого подъема артериального давления в стрессовых ситуациях, что подтверждает необходимость совместного обследования и лечения у терапевта с необходимой медикаментозной коррекцией общего состояния.

По результатам проанализированных данных сделан вывод, что немаловажную роль в прогнозе возникновения окклюзий вен сетчатки играет срок обращения пациента к офтальмологу и начала лечения. В связи с этим в МОНИКИ организована служба выездной работы сотрудников института в районы Московской области для постоянной обратной связи и возможности маршрутизации. Имеется первый опыт внедрения телемедицины в Сергиево-Посадском районе. Оснащение районных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) ручными фундус-камерами позволило осуществлять консультации врачей-офтальмологов по каналам телемедицины для уточнения диагноза и выбора оптимального персонализированного лечения.

Общая ситуация с регистрами в России, к сожалению, остается сложной. До настоящего времени отсутствует единая база данных. Причинами можно считать отсутствие возможности «сетевых» обмена и анализа информации и наличие только данных о местной (локальной) распространенности. Актуальным является вопрос о внедрении старта заполнения данных регистров на местах с целью создания адекватной и своевременной маршрутизации пациентов. Остается также острой проблема нехватки кадров для обслуживания данной системы регистров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты показывают необходимость систематизации пациентов с различными видами патологии и последующей преемственности медицинских учреждений с целью своевременного выявления заболевания, адекватного лечения и динамического наблюдения за больными.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Овчинников Е.Н., Строгов Е.М., Чегуров О.К. Медицинские регистры как инструмент менеджмента качества: аналитический обзор. *Экономический анализ: теория и практика*. 2016;(8):98–107. [Ovchinnikov E.N., Strogov E.M., Chegurov O.K. Medical registers as a quality management tool: analytical review. *Economic Analysis: Theory and Practice = Ekonomicheskij analiz: teoriya i praktika*. 2016;(8):98–107 (In Russ.).]
2. Ягудина Р.И., Литвиненко М.М., Сороковиков И.В. Регистры пациентов: структура, функции, возможности использования. *Фармаэкономика*. 2011;4(4):3–7. [Yagudina R.I., Litvinenko M.M., Sorokovikov I.V. Patient registers: structure, functions, possibilities of use. *Pharmacoeconomics: theory and practice = Farmaekonomika*. 2011;4(4):3–7 (In Russ.).]
3. Eichler H.G., Kong S.X., Gerth W.C. Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge? *Value in Health*. 2004;7:518–528.
4. Noe L., Larson L., Trotter J. Utilizing Patient Registries to Support Health Economics Research: Integrating Observational Data with Economic Analyses, Models, and Other Applications, MBA Ovation Research Group, Highland Park, IL, USA. Available from: https://www.ispor.org/news/articles/oct05/patient_registr.asp.
5. Пискунов Д.Ю., Тоболева М.Х., Цуканов А.С. Роль регистров наследственных форм колоректального рака в выявлении групп риска и улучшении результатов лечения. *Альманах клинической медицины*, 2018;46. [Piskunov D.Yu., Toboleva M.X., Czukanov A.S., The role of hereditary colorectal cancer registries in identifying risk groups and improving treatment outcomes. *Almanac of Clinical Medicine = Al' manax klinicheskoy mediciny*. 2018;46 (In Russ.).] DOI: 10.18786/2072-05-05-2018-46-1-16-22
6. Авдеев Р.В., Есауленко И.Э., Антоненков Ю.Е. Регистр больных глаукомой как путь совершенствования их лекарственного обеспечения для снижения заболеваемости. *Вестник Волгоградского государственного университета*. 2015;3(55):41–44. [Avdeev R.V., Esaulenko I.E., Antonenkov Yu.E. Register of glaucoma patients as a way to improve their drug supply to reduce morbidity, *Journal of Volgograd State University = Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015;3(55):41–44 (In Russ.).]
7. Гришина Е.Е., Лернер М.Ю., Гемджян Э.Г. Эпидемиология увеальной меланомы в г. Москве. *Альманах клинической медицины*. 2017;45(4):321–325. [Grishina E.E., Lerner M.Yu., Gemdzhan E.G. Epidemiology of uveal melanomas in Moscow. *Almanac of Clinical Medicine = Al' manax klinicheskoy mediciny*. 2017;45(4):321–325 (In Russ.).] DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-321-325

На основании предварительного анализа данных регистра пациентов с глазными заболеваниями были проведены определенные организационные мероприятия.

В сертификационные циклы и программу непрерывного медицинского образования врачей-офтальмологов Московской области включены лекции, посвященные диагностике увеальной меланомы. Врачей-онкологов обязали больным увеальной меланомой при ее выявлении дважды в год проводить МРТ печени с использованием гепатотропного контраста (гадоксетовой кислоты).

Всем пациентам с подозрением на рассеянный склероз и с установленным диагнозом данного заболевания обязательно должна проводиться оптическая когерентная томография глазного дна с целью выявления ранних изменений зрительного нерва, макулярной области сетчатки и хориоидеи. В сертификационные курсы для врачей-офтальмологов включены занятия по оптической когерентной томографии при дегенеративных изменениях глазного дна. Данные офтальмоскопии и оптической когерентной томографии активно используются неврологами для коррекции лечения.

Необходимо информировать врачей-терапевтов и врачей общей практики (семейных врачей) об острых сосудистых заболеваниях глаза и неотложных мероприятиях по их купированию с дальнейшим выбором адекватной тактики лечения.

Поскольку ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского является многопрофильной клиникой с собственным клинико-диагностическим звеном, внедрение регистров пациентов с различными офтальмологическими заболеваниями является приоритетным направлением в развитии здравоохранения Московской области.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Рябцева А.А. — концепция и дизайн исследования;
Гришина Е.Е. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;
Сергушев С.Г. — техническое редактирование;
Хомякова Е.Н. — сбор и обработка материала, статистическая обработка;
Андрюхина О.М. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;
Коврижкина А.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;
Алябьева И.О. — сбор материала;
Кунижева К.Б. — сбор материала.

8. Гришина Е.Е., Лернер М.Ю., Гемджян Э.Г. Анализ выживаемости больных увеальной меланомой при органосохранном и ликвидационном лечении. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(1):68–75. [Grishina E.E., Lerner M.Yu., Gemdzian E.G. Survival analysis of patients with uveal melanoma after organ preserving and liquidation treatment *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):68–75 (In Russ.)]. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-68-75
9. Domato B. Progress in the management of patients with uveal melanoma. The 2012 Ashton Lecture. *Eye*. 2012;26:1157–1172. DOI: 10.1038/eye.2012.126
10. Shields C.L., Kaliki S., Furuta M., Fulco E., Alarcon C., Shields J.A. American Joint Committee on Cancer Classification of Uveal Melanoma (Anatomic Stage) Predicts Prognosis in 7,731 Patients: The 2013 Zimmerman Lecture. *Ophthalmology*. 2015;122(6):1180–1186. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.01.026
11. Саакян С.В., Пантелеева О.Г., Ширина Т.В. Оценка выживаемости больных увеальной меланомой после органосохранного лечения и энуклеации. *Российский офтальмологический журнал*. 2011;1:67–70. [Saakyan S.V., Panteleeva O.G., Shirina T.V. Estimation of long-term survival in uveal melanoma after organ-preserving treatment and enucleation. *Russian Ophthalmological Journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2011;1:67–70 (In Russ.)].
12. Саакян С.В., Пантелеева О.Г., Ширина Т.В. Особенности метастатического поражения и выживаемости больных с увеальной меланомой в зависимости от метода проведенного лечения. *Российский офтальмологический журнал*. 2012; 5(2):55–58. [Saakyan S.V., Panteleeva O.G., Shirina T.V. Metastatic disease characteristics and survival of patients with uveal melanoma depending on the method of treatment of the primary tumor. *Russian Ophthalmological Journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2012; 5(2):55–58 (in Russ.)].
13. Damato E.M., Damato B.E. Detection and time to treatment of uveal melanoma in the United Kingdom: an evaluation of 2,384 patients. *Ophthalmology*. 2012;119(8):1582–1589. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.01.048
14. Trapp B.D., Nave K.A. Multiple sclerosis: an immune or neurodegenerative disorder? *Annu Rev Neurosci*. 2008;31:247–69. DOI: 10.1146/annurev.neuro.30.051606.094313
15. Якушина Т.И. Рассеянный склероз у пациентов с поздним дебютом заболевания, клинические особенности, трудности диагностики и лечения. *Клиническая геронтология*. 2018;24(7–8):52–56. [Yakushina T.I. Multiple sclerosis in patients with the late onset of the disease, clinical aspects, problems in diagnosis and treatment. *Clinical gerontology = Klinicheskaya gerontologiya* 2018;24(7–8):52–56 (In Russ.)].
16. Kita M. FDA-approved preventative therapies for MS: first-line agents. *Neurol Clin*. 2011;29(2):401–409. DOI: 10.1016/j.ncl.2011.01.007
17. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Patterns Committee. Preferred Practice Patterns. CA: American Academy of Ophthalmology; 2015. Available at: www.aao.org/ppp
18. American Academy of Ophthalmology. Clinical Statement. Intravitreal Injections. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2015. Available at: www.aao.org/guidelines-browse?filter=clinicalstatement. Accessed July 10, 2015.
19. WHO.int. Нарушения зрения и слепота [Режим доступа 26.09.2018]. URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>. [Who.int. Blindness and visual impairment [cited 2018 Sep 26. Available from: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment> (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Рябцева Алла Алексеевна
профессор, доктор медицинских наук, руководитель офтальмологического отделения
Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Гришина Елена Евгеньевна
профессор, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник офтальмологического отделения
Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Сергушев Сергей Геннадьевич
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник офтальмологического отделения
Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Хомякова Елена Николаевна
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии
Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Андрюхина Ольга Михайловна
научный сотрудник офтальмологического отделения
Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Коврижкина Алина Алексеевна
младший научный сотрудник офтальмологического отделения
Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Алябьева Ирина Олеговна
младший научный сотрудник офтальмологического отделения
Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Кунижева Карина Борисовна
врач-офтальмолог консультативно-диагностического отделения
Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Ryabtseva Alla A.
MD, PhD, professor, the head of ophthalmologic department
Schepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russia

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Grishina Elena E.
MD, PhD, professor, chief research officer
Schepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russia
ORCID 0000-0003-2668-9136

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Andruhina Olga M.
research officer
Schepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russia
ORCID 0000-0002-7242-8781

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Kovrizhkina Alina A.
junior research officer
Schepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russia
ORCID 0000-0002-5952-2183

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Ryaguzhev Sergey G.
PhD, leading research officer
Schepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russia

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Homyakova Elena N.
PhD, assistant professor
Schepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russia

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Alyabeva Irina O.
junior research officer
Schepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russia

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Kunizheva Karina B.
ophthalmologist of outpatient department
Schepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russia

ПАТЕНТЫ/PATENTS

Чтобы ознакомиться с полными текстами зарубежных патентов, следует пройти по ссылке https://ru.espacenet.com/?locale=ru_RU с указанием номера документа, отраженного в реферате

MX2018012155 (A) — 2019-02-11

MX2018012148 (A) — 2019-02-07

SYSTEM FOR PERFORMING EYE SURGERY WITH SIMULTANEOUS DISPLAY OF GRAPHICAL INFORMATION FOR FLAP AND ABLATION

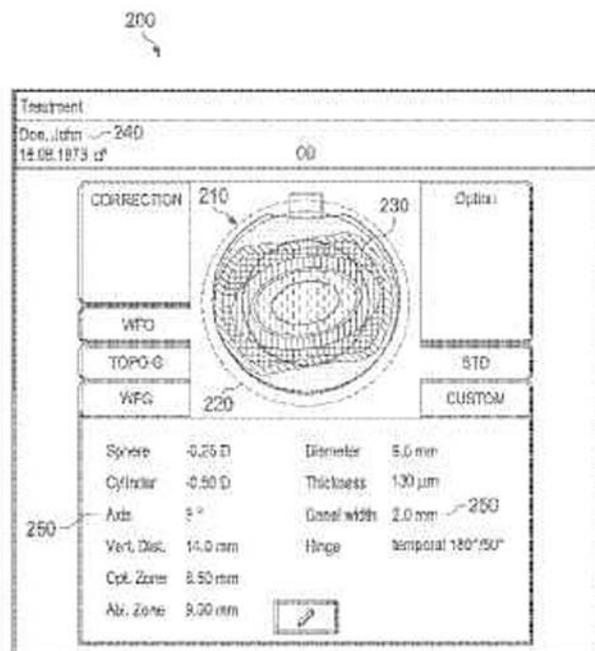


FIG. 2

The disclosure relates to systems and methods for performing eye surgery in which a single image that simultaneously presents a graphical representation of a planned or actual flap location superimposed with a graphical representation of a planned or actual area of ablation is used.

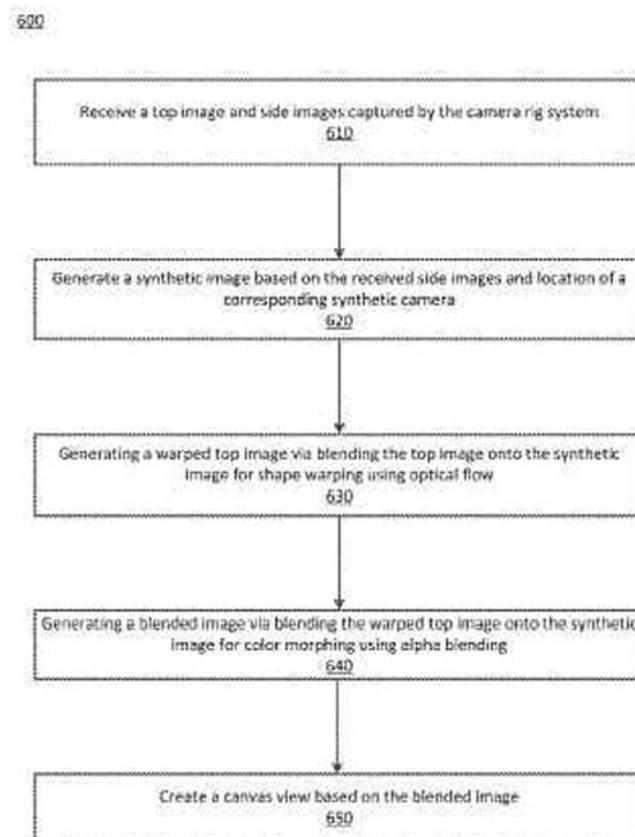
WO2019079515 (A1) — 2019-04-25

FUNCTIONAL BIOMARKERS FOR STATIN THERAPY IN AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION (AMD)

Methods of using visual functions such as dark adaptation, low luminance visual acuity, low luminance deficit, contrast sensitivity and scotopic sensitivity as functional biomarkers for statin therapy in AMD. These biomarkers can be used, for example, to support clinical trials of statin therapy for AMD by identifying participants more likely to respond, by providing an early indication of response, or by serving as an endpoint; or to support treatment of AMD patients with statins by identifying patients more likely to respond, by providing an early indication of responders vs. non-responders, or by confirming a treatment benefit.

TRANSITION BETWEEN BINOCULAR AND MONOCULAR VIEWS

An image processing system is designed to generate a canvas view that has smooth transition between binocular views and monocular views. Initially, the image processing system receives top/bottom images and side images of a scene and calculates offsets to generate synthetic side images for left and right view of a user. To realize smooth transition between binocular views and monocular views, the image processing system first warps top/bottom images onto corresponding synthetic side images to generate warped top/bottom images, which realizes the smooth transition in terms of shape. The image processing system then morphs the warped top/bottom images onto the corresponding synthetic side images to generate blended images for left and right eye views with the blended images. The image processing system creates the canvas view which has smooth transition between binocular views and monocular views in terms of image shape and color based on the blended images.



JOP20170147 (A1) — 2019-01-30

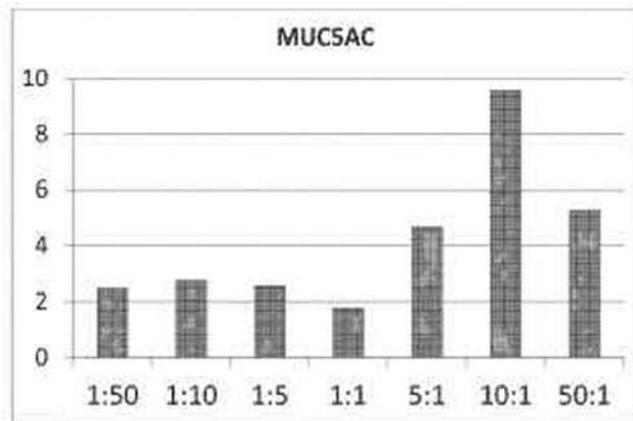
OPHTHALMIC COMPOSITIONS

FIG.3

The present invention relates to a sterile ophthalmic composition comprising castor oil and a medium chain triglyceride, to its use in medicine, in particular for the treatment and/or prevention of an ocular disease selected from the group consisting of dry eye, conjunctivitis, dermatitis, blepharitis, entropion, floppy eyelid syndrome, thyroid ophthalmopathy, pterygium, conjunctivochalasis, epithelial damage induced by preservatives, epithelial or anterior chamber damage induced by ocular surgery, limbal cell deficiency, corneal ulcers induced by physical or chemical agents, keratitis, episcleritis and uveitis.

US10264964 (B1) — 2019-04-23

EYE MOVEMENT MEASUREMENT DEVICE

An eye movement measurement device is disclosed herein. The eye movement measurement device includes at least one light source configured to illuminate one or more eyes of a user; at least one video-based sensor configured to detect low speed eye movements of the one or more eyes of the user and output one or more first signals based upon the detected low speed eye movements; at least one non-video-based sensor configured to detect high speed eye movements of the one or more eyes of the user and output one or more second signals based upon the detected high speed eye movements; and a data processing device operatively coupled to the light source, the video-based sensor, and the non-video-based sensor. The data processing device configured to calculate one or more eye movement output values for the one or more eyes of the user using the first and second signals.

US10268268 (B1) — 2019-04-23

WAVEGUIDE INTEGRATED EYE TRACKING

An eye tracker for determining a position of an eye, which may be integrated into a head-mounted display. The eye track-

er includes a waveguide, switchable Bragg gratings (SBGs) that selectively out couple light from the waveguide, light sources coupled to the waveguide, a detector coupled to a return path of the waveguide, and a controller. The controller instructs at least one light source to emit at least one light beam propagating through the waveguide, and activates at least one SBG to out-couple the at least one light beam from the waveguide toward the eye. The waveguide in-couples at least one reflected light signal reflected from the eye that originates from the at least one light beam out-coupled from the waveguide. The detector detects the at least one reflected light signal. The controller determines a position of the eye using the detected at least one reflected light signal.

US10265312 (B1) — 2019-04-23

ANTIBIOTIC SOLUTION AND METHOD OF INJECTION TO PREVENT OPHTHALMIC INFECTIONS

A method of preventing post-operative endophthalmitis involves injecting a colored antibiotic solution into the anterior segment of the eye during surgery, the antibiotic solution having moxifloxacin, cefuroxime, vancomycin, or some combination thereof, and the coloring agent being preferably a cobalamin (e.g., cyanocobalamin).

WO2019079063 (A1) — 2019-04-25

FLASH OPTIMIZATION DURING RETINAL BURST IMAGING

An apparatus for imaging an interior of an eye includes a light sensitive sensor, a plurality of light emitters (LEs), a plurality of nonvisible light emitters (NV-LEs), and a controller. The controller is coupled to the plurality of LEs, the plurality of NV-LEs, and the light sensitive sensor, and the controller implements logic that causes the apparatus to perform operations. The operations include illuminating the eye with the nonvisible light from the plurality of NV-LEs, and determining an amount of reflection of the nonvisible light from the eye for each of the NV-LEs. The operations also include illuminating the eye with selected one or more of the LEs in the plurality of LEs, and capturing, with the light sensitive sensor, a sequence of images of the interior of the eye while the eye is illuminated with the light from the LEs.

WO2019079718 (A1) — 2019-04-25

COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

The present disclosure provides compositions and methods for treating, preventing, or inhibiting diseases of the eye. In one aspect, the disclosure provides recombinant CFH FHL-1 adeno-associated virus (rAAV) vectors comprising a complement system gene.

БРОКСИНАК®



- **Мощный противовоспалительный эффект¹**
- **Быстрое купирование боли²**
- **Удобный режим дозирования 1 раз в сутки³**



Источники:

1. Backlyan G.A. et al. J.Ocul Pharmacol Ther 2008; 24(4):392-8
2. Silverstain S.M. et al. Review of Bromfenac ophthalmic solution 0,09% once-daily 2011;5
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Броксинак®

Реклама

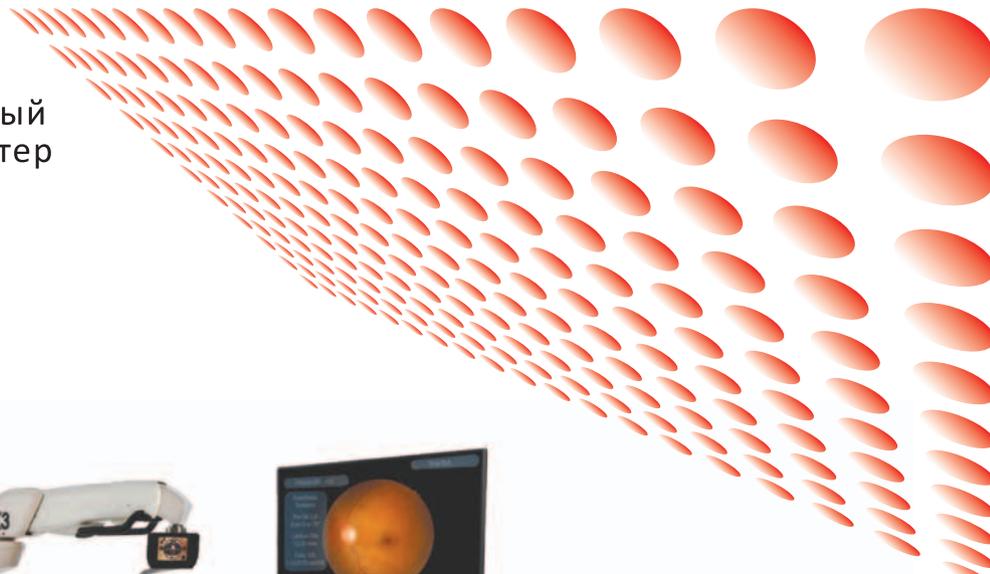
ООО «Сентисс Рус»

115432, Москва, Проектируемый 4062-й проезд, д. 6, стр. 16, этаж 4, офис 12.
Тел.: +7 (495) 229-76-63; факс: +7 (495) 229-76-64. E-mail: sentiss@sentiss.ru
Сайт: sentiss.ru


SENTISS



официальный
дистрибьютер
Alcon®



Система 3D
визуализации
NGENUITY®

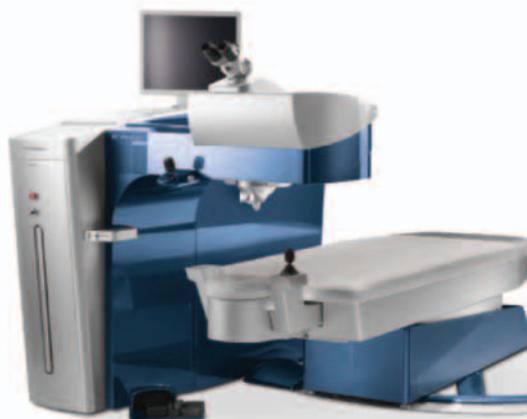


Система
офтальмологическая
CENTURION®
Vision System



Хирургическое, диагностическое оборудование и расходные материалы для офтальмологии

Система
офтальмологическая
лазерная фемтосекундная
WaveLight® FS200



Система
офтальмологическая
CONSTELLATION®
Vision System



вВМД | ДМО | ОВС | мХНВ



МОЩНЫЙ СТАРТ надежный ПУТЬ



АО «БАЙЕР»
107113, Россия, Москва
Ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2
Тел.: +7 (495) 234 20 00
www.bayer.ru

 **ЭЙЛЕА®**
(афлиберцепт для интравитреальных инъекций)

ЭЙЛЕА® / EYLEA®

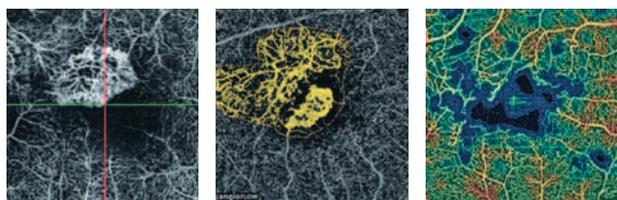
Торговое наименование препарата: Эйлеа® / Eylea®. **Международное непатентованное наименование:** Афлиберцепт / Afibercept. **Лекарственная форма:** раствор для внутриглазного введения. 1 мл препарата содержит 40 мг афлиберцепта. **Показания к применению:** Препарат Эйлеа® показан взрослым пациентам для лечения: неоваскулярной («влажной» формы) возрастной макулярной дегенерации («влажной» формы ВМД); снижения остроты зрения, вызванного макулярным отеком вследствие окклюзии вен сетчатки (центральной вены (ОЦВС) или ее ветвей (ОВЦВС)); снижения остроты зрения, вызванного диабетическим макулярным отеком (ДМО); снижения остроты зрения, вызванного миопической хориоидальной неоваскуляризацией (миопической ХНВ). **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к афлиберцепту или любому другому компоненту, входящему в состав препарата; активная или подозреваемая интра- или периокулярная инфекция; активное тяжелое внутриглазное воспаление; беременность и период грудного вскармливания, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода; возраст до 18 лет. **С осторожностью:** При лечении пациентов с плохо контролируемой глаукомой (не следует вводить препарат Эйлеа® при внутриглазном давлении ≥ 30 мм рт. ст.); у пациентов, перенесших инсульт, транзиторную ишемическую атаку или инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев (при лечении ОЦВС, ОВЦВС, ДМО или миопической ХНВ); у пациентов с факторами риска нарушения целостности пигментного эпителия сетчатки. **Способ применения и дозы:** Препарат Эйлеа® предназначен только для введения в стекловидное тело. Содержимое флакона следует использовать только для одной инъекции. Препарат Эйлеа® должен вводить только врач, имеющий соответствующую квалификацию и опыт интравитреальных инъекций. Рекомендованная доза препарата Эйлеа® составляет 2 мг афлиберцепта, что эквивалентно 50 мкл раствора. Подробная информация о способе применения и дозы, а также о частоте инъекций содержится в полной версии инструкции препарата Эйлеа®. **Побочное действие:** Наиболее распространенные нежелательные реакции включали субконъюнктивальное кровоизлияние, снижение остроты зрения, боль в глазу, катаракту, повышение внутриглазного давления, отслойку стекловидного тела и плавающие помутнения стекловидного тела. **Часто:** разрыв пигментного эпителия сетчатки, отслойка пигментного эпителия сетчатки, дегенерация сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, кортикальная катаракта, ядерная катаракта, субкапсулярная катаракта, эрозия роговицы, микроэрозии роговицы, затуманивание зрения, боль в месте введения, чувство инородного тела в глазу, слезотечение, отек века, кровоизлияния в месте введения, точечный кератит, инъекция конъюнктивы век, инъекция конъюнктивы глазного яблока. **Регистрационный номер:** ЛП-003544. Актуальная версия инструкции от 10.12.2018. **Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Байер АГ, Лeverкузен, Германия. **Производитель (Выпускающий контроль качества):** Байер АГ, Берлин, Германия. Отпускается по рецепту. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

* Состояния, связанные, как известно, с «влажной» формой ВМД. Наблюдались только в исследованиях с «влажной» формой ВМД.
вВМД – «влажная» форма возрастной макулярной дегенерации; ДМО – диабетический макулярный отек;
ОВС – окклюзия вены сетчатки; мХНВ – миопическая хориоидальная неоваскуляризация

PP-EYL-RU-0013-1

Инновационные методы диагностики и лечения патологий сетчатки

Оптический когерентный томограф RTVue-100 XR с функцией ОКТ-ангиографии



Программа Angio Analytics — количественный анализ сосудов сетчатки

- Исследование сосудов сетчатки и хориоидеи без использования красителей
- Максимальное качество ОКТ-ангиограмм за счет режима DualTrack, включающего:
 - трекинг — автоматическая компенсация микродвижений глаза во время съемки;
 - МСТ — программа для дополнительной обработки изображения (обеспечивает 3D-коррекцию микродвижений)
- Измерение площади неоваскулярных мембран
- Послойные карты плотности сосудов в фовеолярной зоне
- Карта плотности сосудов ДЗН
- Измерение плотности сосудов в парааваскулярной зоне
- Автоматическое построение графиков исследуемых параметров



Уникальная навигационная лазерная система Navilas 577s

NAVILAS® 577s

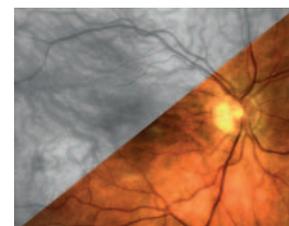
OD-OS
RETINA NAVIGATION COMPANY



- Жёлтый лазер 577 нм с микроимпульсным режимом
- Автоматизированная система позиционирования лазерного пятна с трекингом и высокоскоростными гальванометрами
- Цифровая визуализация с помощью невидимой инфракрасной подсветки
- Возможность лечения без линзы в центральной зоне сетчатки и на периферии (опция)
- Наложение ОКТ, ФАГ, СЛО и т.п. с любых внешних диагностических приборов
- Более быстрое, безболезненное и эффективное лечение
- Клинически доказанное превосходство для лечения макулярной патологии



Бесконтактный объектив для периферии (опция)



Цветная и ИК-визуализация

Реклама

Уникальная навигационная лазерная система

NAVILAS® 577s

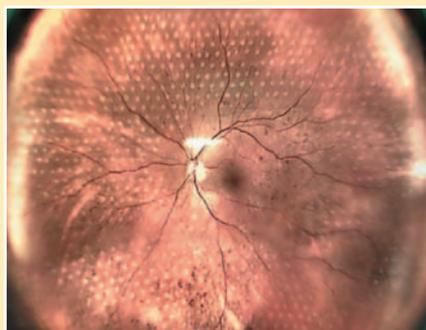
Навигационное автоматизированное лечение патологий сетчатки

- Трекинг глазного дна в реальном времени
- Фотokoагуляция центральной зоны сетчатки и периферии (опция) без контактной линзы
- ИК-визуализация глазного дна пациента
- Проведение ПРК, ППЛК, ретинопексии и т.п. с высочайшей скоростью, паттерны с экспозицией импульса по ETRS 100 мс
- Импорт и наложение изображений из любых внешних источников
- Большая клиническая эффективность при лечении ДМО по сравнению с лазерами без навигации (CAVNAV study 2014 Department of Ophthalmology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany)

OD-OS
RETINA NAVIGATION COMPANY



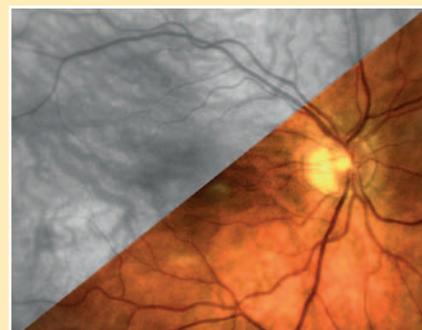
- Субпороговое лазерное лечение макулярной патологии:
 - Длина волны 577 нм
 - Режим микросекундных импульсов
 - Соответствие всем современным протоколам
 - Трекинг субпороговых аппликатов в ходе СМЛВ
 - Наложение аппликатов через один для минимизации поперечной диффузии тепла



Проведение быстрой и точной ПРК с предпланированием



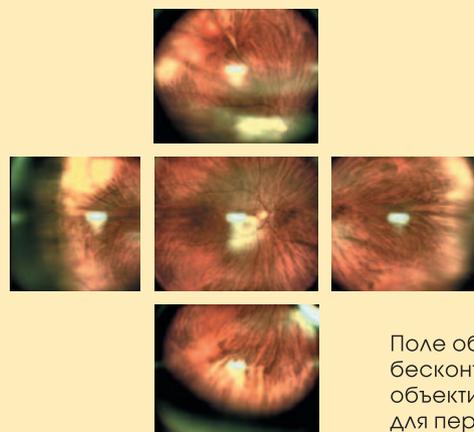
Фокальная лазеркоагуляция



Цветная и ИК-визуализация



Бесконтактный объектив для периферии (опция)



Поле обзора бесконтактного объектива для периферии

Реклама

Специальная формула для интенсивного увлажнения глаз при симптомах ССГ

Всего одна капля Артелак

Артелак® Баланс

- ◆ Двойное увлажнение и защита глаз на основе гиалуроновой кислоты и витамина В12
- ◆ Для снижения частоты симптомов сухости глаз
- ◆ Подходит для носителей контактных линз



Предназначено для работников здравоохранения.
ООО «ВАЛЕАНТ», 115162, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5.
Медицинское изделие, Артелак® Баланс.
Рег.уд.№РЗН 2013/1380 от 16.03.2015.
RUS-OPH-ART-ART-03-2019-1561

BAUSCH Health

Подробнее на okglaza.ru 16+

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Окувайт® Форте

СИЛЬНЕЕ ВРЕМЕНИ

- 👁 Более **10 лет** рекомендация офтальмологов № 1*
- 👁 Комплекс ОКУВАЙТ® изучен в **4 международных мультицентровых исследованиях****



Окувайт® – победитель премии «Зеленый крест» 2018 года в номинации «Витаминно – минеральный комплекс для сохранения здорового зрения»

СГР № RU.77.99.11.003.E.005344.11.16 от 15.11.2016
ДС № МГ RU.001П3441 от 20.06.2018г

- 👁 Окувайт® Форте – сбалансированная формула лютеина и зеаксантина, витаминов и минералов, в основе которой лежат несколько международных исследований**
- 👁 Способствует улучшению функционального состояния сетчатки при возрастных изменениях
- 👁 Витамины С и Е в составе Окувайта способствуют укреплению сосудов глазного дна
- 👁 Имеет удобный режим приема: взрослым по 1 таблетке 1 раз в день



* 1-ое место по количеству рекомендаций (назначений) офтальмологами в категории «Витаминно-минеральные комплексы для зрения», по данным исследований компании ООО «Ипсос Комкон» PrIndex (Приндекс), проведенных с 2005 по осень 2017 г. в крупнейших городах России, данные по Окувайт® Лютеин, Окувайт® Форте и Окувайт® Лютеин Форте
** AREDS (2001 г., 3640 чел.) и AREDS2 (2013 г., 4203 чел.): субстанция, в дальнейшем используемая для производства ОКУВАЙТ, предоставлена компанией Bausch+Lomb в рамках программы R&D; LUNA: 2007 г., 136 чел, продолжительность приема ОКУВАЙТ до 24 недель; CARMA: 2009 г., 433 чел, продолжительность приема ОКУВАЙТ до 36 месяцев; на основании результатов исследований составлен обширный мета-анализ

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

RUS-OPH-OCU-OCU-03-2018-1045-updated

Полную информацию Вы можете получить в ООО «ВАЛЕАНТ»: 115162, Россия, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр.5. Тел.: +7 (495) 510 28 79 www.valeant.com

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Для качества зрения ваших пациентов

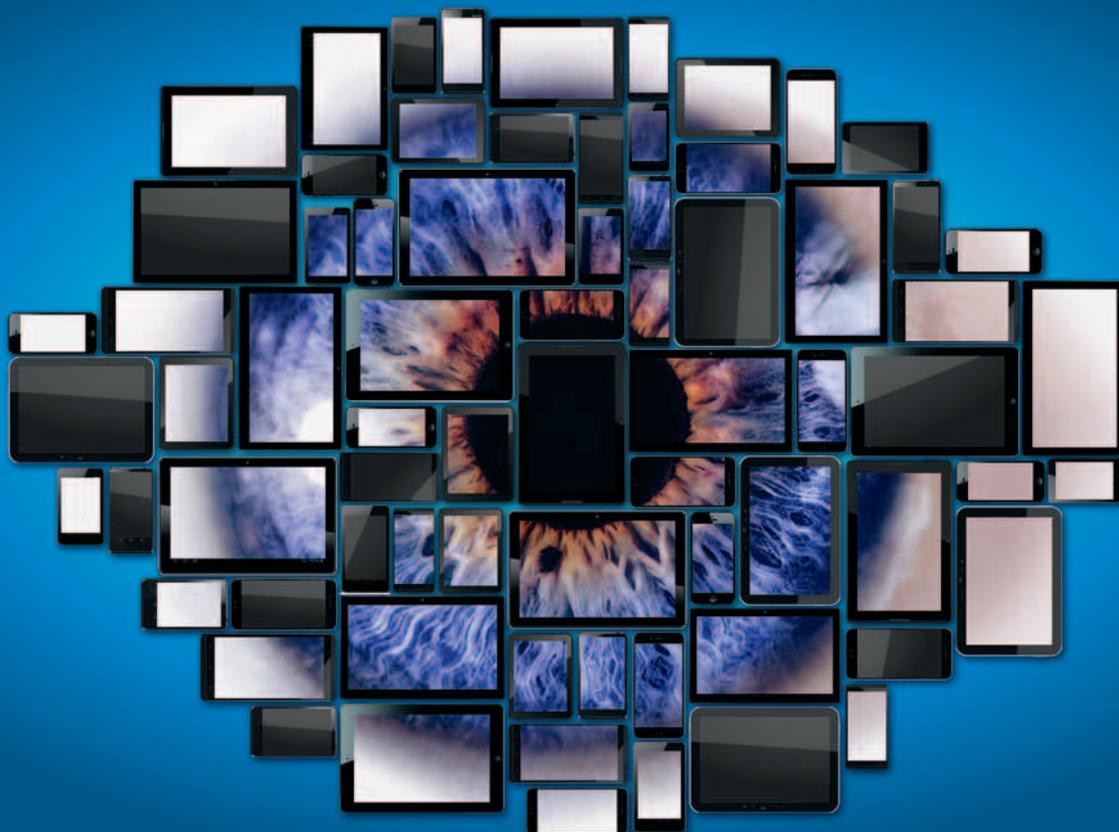


- » Ни одного случая глестенинга в ходе 2-летнего проспективного исследования^{1,2,3}
- » Передовая асферическая оптика Bausch + Lomb
- » Предсказуемая рефракция^{3,4,5}
- » Надежная центрация и ротационная стабильность^{4,5}
- » Минимальный уровень помутнения задней капсулы: частота капсулотомии 2.2% через 3 года после хирургии⁶

enVista — Энивиста. Изделие медицинского назначения. Линзы интраокулярные enVista PУ №ФСЗ 2012/12616 от 30 июля 2012
enVista Toric — Энивиста Торик. Линза интраокулярная для задней камеры глаза псевдофакличная enVista Toric (Энивиста Торик) модель MX60T №РЗН 2016/4694 от 7 сентября 2016

1. enVista Инструкция по применению. 2. Tetz MR, Weimer L, Schwahn-Bendig S, Battie JF. Проспективное клиническое исследование глестенинга в новых гидрофобных акриловых ИОЛ. Презентация на конгрессе Американского общества катарактальных и рефракционных хирургов, Сан-Франциско, 3-8 апреля 2009. 3. Heiner P et al. Безопасность и эффективность монолитной гидрофобной акриловой интраокулярной линзы (enVista®) — результаты исследования в Европейском и Азиатско-Тихоокеанском регионах. Clinical Ophthalmology 2014;8:629-635. 4. Packer et al. Безопасность и эффективность гидрофобных монолитных ИОЛ без глестенинга (enVista®). Clinical Ophthalmology 2013;7:1905-1912. 5. Batzoni et al. Оценка остроты зрения после имплантации монофакальной и мультифакальной торической ИОЛ. J Refract Surg. 2015;31(2):90-97. 6. Tran T. Частота Md/MG капсулотомии после имплантации гидрофобной ИОЛ без глестенинга (MM60). Презентация на конгрессе Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS), Сентябрь 2015, Барселона, Испания.

ПОЛЕЗНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ГЛАЗ



Компоненты, входящие в состав РЕТИНОРМа, способствуют улучшению функционального состояния сетчатки при:

- ⬢ возрастных изменениях
- ⬢ зрительном утомлении - работа за компьютером, чтение, вождение автомобиля
- ⬢ ношении контактных линз и очков
- ⬢ в период восстановления после нарушений функций органа зрения, связанных с повреждением целостности тканей глаза



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

Имеются противопоказания, перед применением необходимо ознакомиться с листком-вкладышем
 СоГР № RU.77.99.88.003.E.005644.12.18 от 18.12.2018
 АО «Нижфарм», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, Бокс №459, ул. Салганская, 7

ВИТАБАКТ®

АНТИСЕПТИК ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ

для профилактики и лечения
бактериальных, вирусных и грибковых
инфекций в амбулаторной практике
и офтальмохирургии



0 лет

Разрешен к применению у новорожденных
с первого дня жизни

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N014701/01

ООО «ТЕА ФАРМА»
115280, Российская федерация, Москва,
ул. Ленинская Слобода, д. 26
Тел.: +7 495 787 7535, факс: +7 495 787 7535



ГИГИЕНА ВЕК



ПОЛНЫЙ АССОРТИМЕНТ ГИПОАЛЛЕРГЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ГИГИЕНЫ ВЕК



- КОСМЕТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО -

БЛЕФАКЛИН

- СТЕРИЛЬНЫЕ САЛФЕТКИ -



- КОСМЕТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО -

ТЕАГЕЛЬ® СТЕРИ-ФРИ

- ГИПОАЛЛЕРГЕННЫЙ ГЕЛЬ -



СПЕЦИАЛИСТ ПО УХОДУ ЗА ВЕКАМИ



ООО «ТЕА ФАРМА»

115280, Российская Федерация, Москва, ул. Ленинская Слобода, д. 26, стр. 5
тел.: +7 495 787 7535



Постоянное использование



ХИЛО-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота

При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза»;
до и после хирургического лечения. Лидер продаж в Германии*
Препарат года с 2007 по 2015 в Германии**

До 3-й степени сухости



ХИЛОМАКС-КОМОД® 0,2% гиалуроновая кислота

Длительное интенсивное увлажнение
Высокая концентрация и высокая вязкость
При тяжелых формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости

Бережный уход и восстановление



ХИЛОЗАР-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота + декспантенол

Увлажнение глаз и заживление повреждений
Дневной уход. Вместо мази в течение дня
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», способствует
заживлению повреждений глазной поверхности

До 3-й степени сухости



ХИЛОПАРИН-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота + гепарин

Увлажнение и восстановление
Уход при раздражении роговицы и конъюнктивы
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», включая хроническое
воспаление роговицы

До 3-й степени сухости



ПАРИН-ПОС® Гепарин **НОВИНКА**

Защищает и поддерживает роговицу, конъюнктиву и веки. Бережная помощь
при раздражении глаз. 24-х часовая быстрая и надежная защита от раздражения глаз
1-4 степень сухости

Защита в ночное время



ВИТА-ПОС® Витамин А

Защита ваших глаз в ночное время. Улучшает свойства слезной пленки
Ночной уход при всех формах синдрома «сухого глаза»
1-4 степень сухости