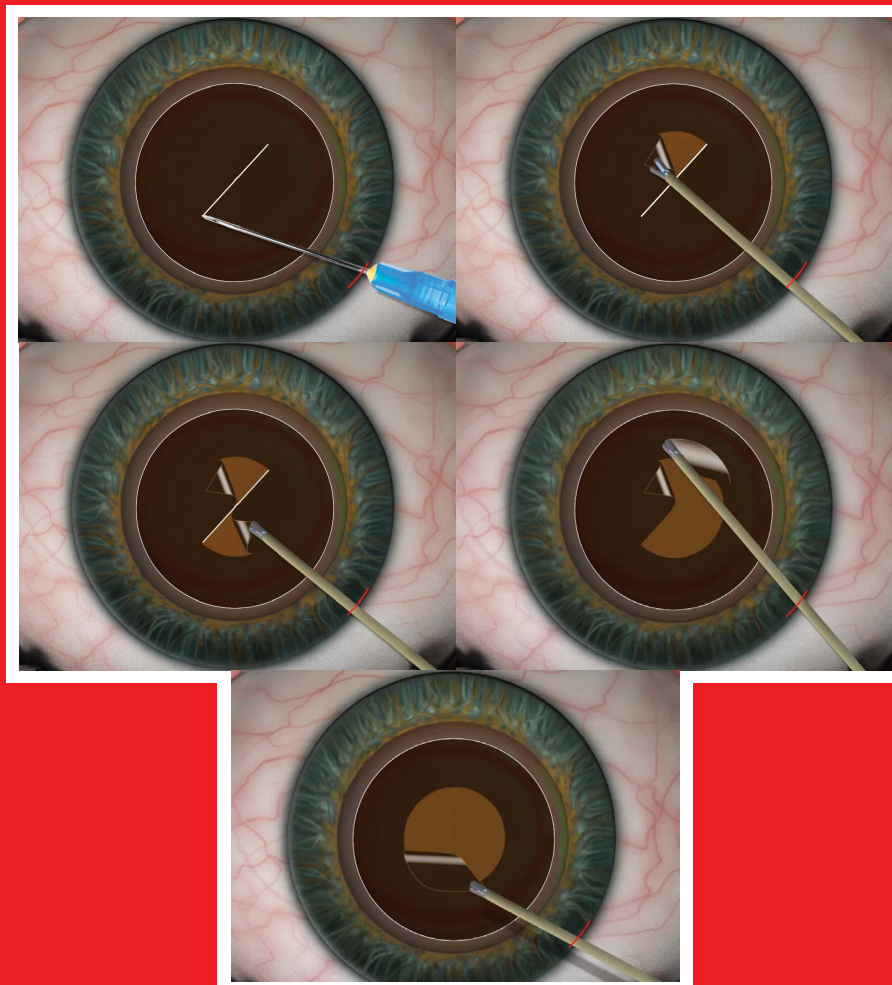


ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Volume 17, Number 1 (March), 2020

Том 17, номер 1 (март), 2020 год



Техника выполнения заднего капсулорексиса малого диаметра
Technique of small diameter posterior capsulorhexis (p. 58)



ТЕАЛОЗ

Глазные капли, трегалоза 3%



Уникальный БИОПРОТЕКТОР глазной поверхности



Не содержит консервантов
и других агрессивных
компонентов



ООО «Теа Фарма»

115280, Российская Федерация, г. Москва, ул. Ленинская Слобода,
д. 26, эт. 2, пом. IV, ком. 12, 112; тел.: +7 495 787 75 35

www.thea-pharma.ru

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ*

Инструкция по применению медицинского изделия «Увлажняющий и смазывающий раствор для защиты глаз «Теалоз»
РЗН 2013/1031 от 18.09.2013

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 17, номер 1, 2020

Volume 17, Number 1, 2020

© журнал «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ»

Свидетельство о регистрации средства массовой информации в Государственном комитете РФ по делам печати ПИ №77-1782 от 27.01.2004.

Научно-практический журнал «Офтальмология» издается с 2004 года.

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

В журнале публикуются оригинальные научные статьи, обзоры по всем аспектам клинической и экспериментальной офтальмологии.

Периодичность издания 4 номера в год.

Тираж 1000 экземпляров.

Адрес редакции:

121609 Москва, Рублевское шоссе, 48/1

Журнал входит в перечень периодических научных изданий РФ, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Журнал индексируется базой данных Scopus. Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ). Журнал реферируется и вводится в базу данных ВИНТИ РАН, DOAJ, EBSCO, RNMJ.

Охраняется законом РФ №5351-1 «Об авторском праве и смежных правах» от 9 июля 1993 года. Контент распространяется под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License. Нарушение закона будет преследоваться в судебном порядке.

Выпускающий редактор:

к.м.н. Т.Н. Вазило, тел. +7 (916) 5402914

Реклама и распространение:

д.м.н. Е.Г. Полунина, генеральный директор издательской группы журнала «Офтальмология», тел. +7 (916) 6329974, e-mail: visus-novus@mail.ru

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ»

Подписку на журнал «Офтальмология» можно оформить в любом отделении связи на территории России по каталогу агентства «Роспечать» (рубрика 10 — «Здравоохранение. Медицина»), а также по безналичному расчету или почтовым переводом по адресу редакции. На территории России стоимость подписки на полугодие — 1000 рублей. Полнотекстовую электронную версию журнала можно получить в платном доступе на сайте www.elibrary.ru. Ссылки приведены в разделе «Архив номеров». Подписка по странам СНГ и за рубежом: ООО «Информнаука», Россия, 125190, г. Москва, ул. Усиевича, 20. Тел.: +7 (495) 7873873, +7 (499) 1554342, факс +7 (499) 1525481, e-mail: alfimov@viniti.ru, www.informnauka.com Подписной индекс — 84205

Статьи публикуются в полнотекстовом варианте на сайте журнала

<http://www.ophtalmojournal.com>,

а при наличии перевода статьи авторами (или редакцией) на английский язык она может быть также размещена на сайте журнала.

Отпечатано в типографии «Буки Веди»

Подписано в печать: 28.03.20

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

Куршова Наталья 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, академик РАН, директор Национального медицинского исследовательского центра глазных болезней имени Гельмгольца, Москва, Россия

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

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

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

Маттео 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 17, номер 1, 2020

Volume 17, Number 1, 2020

© “Ophthalmology in Russia”

Registered at the Federal Service for Surveillance of Communications, Information Technologies and Mass Media under the number
ПИ №77-1782, 27.01.2004.

“Ophthalmology in Russia” is quarterly Scientific and Practical Journal published since 2004.

ISSN 1816-5095 (print),

ISSN 2500-0845 (online).

Journal publishes original articles and reviews on all aspects of applied and experimental ophthalmology.

Circulation: 1000 copies.

Editorial Office:

Rublevskoye Shosse, 48/1, Moscow, 121609, Russian Federation. The Journal is included into the Higher Attestation Commission (HAC) list of periodicals (the list of leading per-reviewed scientific journals recommended for publishing the basic research results of doctor and candidate theses).

Journal is indexed by Scopus. Journal is included into Russian Science Citation Index (RSCI), VINITI, Russian Academy of Science database, DOAJ, EBSCO, RNMJ.

Protected by the Russian Federal Law RF №5351-1 “On author and Related Rights” dated July 9, 1993. Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Violations are a matter for prosecution.

Coordinating Editor:

T. Vazilo, PhD, Phone: +7 (916) 5402914

Advertising and Distribution:

E. Polunina, MD, Director General of “Ophthalmology in Russia” Editorial Group, Phone: +7 (916) 6329974, e-mail: visus-novus@mail.ru

Full-text electronic version is available for pay-per-view at www.elibrary.ru. Links are in the “Archive” section. Subscription for CIS and other countries can be made up via “Informnauka”, Ltd, 20, Usievicha str., Moscow, 125190, Russian Federation.

Phone: +7 (495) 7873873, (499) 1554342,

Fax: +7 (499) 1525481,

e-mail: alfimov@viniti.ru,

www.informnauka.com, Index — 84205

Full-text articles are published at the official Journal web-site and free of charge —

<http://www.ophtalmojournal.com>,

English full-texts are also available if any article is translated by authors or Editorial Office.

Printed at “Buki Vedi”.

Signed for printing: March 28, 2020.

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, Academician of Russian Academy of Science, Professor, Helmholtz National Medical center 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 Piovella — MD, Scientific Director of CMA Outpatient Microsurgery Center, Monza, Italy. President of the Italian Society of Ophthalmology (SOI), Member of American Academy of Ophthalmology, Monza, Italy

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

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

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

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 17, номер 1, 2020

Volume 17, Number 1, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

- Н.А. Гаврилова, Е.Э. Иойлева, Н.С. Гаджиева, О.Е. Тищенко, Н.Ю. Кутровская, А.В. Кузьмина, А.В. Зиновьева
Диагностические возможности оптической когерентной томографии сетчатки при компрессии в хиазмально-селлярной области 5
- И.Л. Куликова, Н.С. Тимофеева
Фемтолазерные технологии и торические линзы в коррекции роговичного астигматизма у пациентов с астигматизмом 13
- Д.Д. Гарри, С.В. Саакян, И.П. Хорошилова-Маслова, А.Ю. Цыганков, О.И. Никитин, Г.Ю. Тарасов
Методы машинного обучения в офтальмологии 20
- Е.Ю. Маркова, Е.А. Перфильева
Применение контактных линз в детской офтальмологической практике 32

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

- А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, Е.Н. Вишнякова, С.К. Демьянченко, Е.А. Николаев
Сравнительный анализ клинической эффективности интрастромальной кератопластики с применением цифрового разметочного устройства у пациентов с кератоконусом 42
- Д.В. Лапочкин, В.И. Лапочкин, А.В. Лапочкин
Сравнение клинической эффективности дренирующей аутоклапанной лимбосклерэктомии и синустрабекулэктомии в лечении первичной открытоугольной глаукомы при длительных сроках наблюдения 49
- О.В. Шиловских, А.Н. Ульянов, И.С. Ребриков
Задний капсулорексис для дренирования пространства Бергера 56
- В.Н. Казайкин, В.О. Пономарев, О.П. Пономарев, А.Г. Дудоров, К.Т. Ибрафиллов
Программное обеспечение для автоматического расчета индивидуальной дозы антибиотиков при интравитреальном введении при лечении бактериального эндофтальмита на базе математического моделирования витреальной полости глазного яблока 63
- Т.Г. Каменских, О.А. Андрейченко, И.О. Колбенева, Ю.А. Мельникова
Оптическая когерентная томография с ангиографией в анализе эффективности витрэктомии у больных с витреомакулярным тракционным синдромом 70

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- С.В. Саакян, А.Ю. Цыганков, С.С. Тадевосян, А.А. Макарова, Л.В. Коголева, Р.А. Тацков
Аметропии у детей с ретинобластомой 76
- И.В. Зольникова, С.В. Милаш, А.Б. Черняк, Д.В. Левина, И.В. Егорова, Е.В. Рогатина, Е.А. Еремеева, С.Ю. Рогова
Постфоторецепторные слои сетчатки и макулярная электроретинограмма при пигментном ретините 81
- В.С. Кулыбышева, И.А. Ронзина, А.А. Гамидов, В.Г. Моталов, В.Н. Николенко
Предикторы ранних изменений сетчатки при сахарном диабете 88

ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

- С.И. Макогон, А.П. Момот, А.С. Макогон, Т.Д. Шатерникова, Ю.А. Брюханова
Нефармакологическое усиление фибринолиза в комплексной терапии первичной открытоугольной глаукомы. Часть 2 96
- Н.В. Макашова, А.Е. Васильева, О.Ю. Колосова
Изменения передней поверхности глаза у пациентов с впервые выявленной глаукомой 105
- Ю.И. Пирогов, Т.А. Шустрова, Е.С. Обловацкая, Е.С. Хромова
Влияние периоперационной антибактериальной профилактики с помощью глазных капель на основе фторхинолонов на микрофлору конъюнктивы у пациентов до и после факоемульсификации 111
- Н.Г. Зумбулидзе, В.М. Хокканен, И.Б. Литвин
Оценка терапевтической эффективности противоаллергических препаратов комбинированного действия в монотерапии аллергических конъюнктивитов 117
- И.А. Гндоян, А.В. Петраевский
Терапия синдрома «сухого глаза», развившегося после воспалительных заболеваний роговицы 124
- В.В. Тузлаев, В.В. Егоров, И.З. Кравченко, Г.П. Смолякова
Анализ эффективности дифференцированного подхода к лечению пациентов с различной степенью тяжести хронической ишемической ретинопатии, ассоциированной со стенозом внутренней сонной артерии 133

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- А.С. Апостолова, А.В. Малышев, К.М. Гурджиян, В.А. Шипилов, Н.Н. Пономарева
Особенности мониторинга пациентов с начальной и развитой стадией глаукомы в Краснодарском крае 142

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Е.Э. Иойлева, А.В. Зиновьева
Атрофия зрительного нерва при героиновой интоксикации 152

ПАТЕНТЫ

158

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 17, номер 1, 2020

Volume 17, Number 1, 2020

CONTENTS

OVERVIEW

N.A. Gavrilova, E.E. Ioyleva, N.S. Gadzhieva, O.E. Tishchenko, N.Y. Kutrovskaya, A.V. Kuz'mina, A.V. Zinov'eva Diagnostic Possibilities of Optical Coherent Tomography of the Retina during Compression in the Chiasm-Sellar Region	5
I.L. Kulikova, N. S. Timofeeva Femtolasar Assisted Cataract Surgery and Toric Lenses in Patients with Astigmatism	13
D.D. Garri, S.V. Saakyan, I.P. Khoroshilova-Maslova, A.Yu. Tsygankov, O.I. Nikitin, G.Yu. Tarasov Methods of Machine Learning in Ophthalmology	20
E.Yu. Markova, E.A. Perfileyeva Contact Lenses in Pediatric Ophthalmological Practice	32

OPHTHALMOSURGERY

A.V. Tereshchenko, I.G. Trifanenkova, E.N. Vishnyakova, S.K. Dem'yanchenko, E.A. Nikolaev Comparative Analysis of the Clinical Efficacy of Intrastromal Keratoplasty using a Digital Marking Device in Patients with Keratoconus	42
D.V. Lapochkin, V.I. Lapochkin, A.V. Lapochkin Comparison of the Clinical Efficacy of Draining Autovalve Limbosclerectomy and Trabeculectomy in the Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma with Long-Term Follow-Up	49
O.V. Shilovskikh, A.N. Ulyanov, I.S. Rebrikov Posterior Capsulorhexis for Draining Berger Space	56
V.N. Kazaykin, V.O. Ponomarev, O.P. Ponomarev, A.G. Dudorov, K.T. Israfilov Mathematical Modeling of Eyeball Vitreous Cavity and Software Based Thereon for Automatic Calculation of Individual Doses of Antibiotics for Intravitreal Injection in Treating Bacterial Endophthalmitis	63
T.G. Kamenskikh, O.A. Andreychenko, I.O. Kolbenev, Y.A. Melnikova Optical Coherence Tomography with Angiography in the Analysis of Vitrectomy Effectiveness in Patients with Vitreomacular Traction Syndrome	70

CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

S.V. Saakyan, A.Iu. Tsygankov, S.S. Tadevosyan, A.A. Makarova, L.V. Kogoleva, R.A. Tatskov Refractive Errors in Children with Retinoblastoma	76
I.V. Zolnikova, S.V. Milash, A.B. Chernyak, D.V. Levina, I.V. Egorova, E.V. Rogatina, E.A. Ereemeeva, S.Y. Rogova Retinal Postphotoreceptor Layers and Macular Electroretinogram in Retinitis Pigmentosa	81
V.S. Kulybysheva, I.A. Ronzina, A.A. Gamidov, V.G. Motalov, V.N. Nikolenko Predictors of Early Retinal Changes in Diabetes Mellitus	88

OPHTHALMOPHARMACOLOGY

S.I. Makogon, A.P. Momot, A.S. Makogon, T.D. Shaternikova, Y.A. Bryukhanova Nonpharmacological Strengthening of Fibrinolysis in Complex Therapy of Primary Open-Angle Glaucoma	96
N.V. Makashova, A.E. Vasilyeva, O.Yu. Kolosova Ocular Surface Status in Newly Diagnosed Glaucoma Cases	105
Yu.I. Pirogov, T.A. Shustrova, E.S. Oblovatskaya, E.S. Khromova Effect of Perioperative Antibacterial Prophylaxis Using Eye Drops with Fluoroquinolones on Conjunctival Microflora in Patients before and after Phacoemulsification	111
N.G. Zumbulidze, V.M. Khokkanen, I.B. Litvin Evaluation of the Therapeutic Effectiveness of Combined Action Antiallergic Drugs in Monotherapy of Allergic Conjunctivitis	117
I.A. Gndoyan, A.V. Petrayevsky Therapy of Dry Eye Syndrome after Inflammatory Diseases of Cornea	124
V.V. Tuzlaev, V.V. Egorov, I.Z. Kravchenko, G.P. Smoliakova Analysis of Differentiated Approach Effectiveness in Patients with Varying Degrees of Severity of Chronic Ocular Ischemic Syndrome Caused by Internal Carotid Artery Stenosis	133

MEDICAL CARE

A.S. Apostolova, A.V. Malyshev, K.M. Gurdzhijan, V.A. Shipilov, N.N. Ponomareva Features of Monitoring Patients with Primary and Advanced Stages of Glaucoma in Krasnodar Territory	142
---	-----

CLINICAL CASE

E.E. Ioyleva, A.V. Zinov'eva Optic Nerve Atrophy in Heroin Intoxication	152
---	-----

PATENTS

158

Диагностические возможности оптической когерентной томографии сетчатки при компрессии в хиазмально-селлярной области

Н.А. Гаврилова¹Е.Э. Иойлева^{2,1}Н.С. Гаджиева¹О.Е. Тищенко¹, Н.Ю. Кутровская¹, А.В. Кузьмина¹, А.В. Зиновьева¹

¹ ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация

² ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):5–12

Сохранение и восстановление зрительных функций при компрессии в хиазмально-селлярной области возможно в случае раннего диагностирования патологии и своевременного проведения хирургической декомпрессии. Оптическая когерентная томография (ОСТ) сетчатки в настоящее время является одним из наиболее информативных методов диагностики патологии сетчатки и зрительного нерва и может позволить, благодаря наличию ранних диагностических критериев, своевременно выявлять наличие компрессии в хиазмально-селлярной области и расширять показания для проведения хирургического лечения. В связи с этим в литературном обзоре представлены результаты проведения оптической когерентной томографии (ОСТ) сетчатки при компрессии в хиазмально-селлярной области. В результате анализа литературных данных выявлено, что при хиазмальной компрессии наблюдается снижение показателей толщины слоя нервных волокон в перипапиллярной и макулярной области и снижение показателя толщины макулярного комплекса, состоящего из слоя ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя. Установлено, что снижение показателя толщины макулярного комплекса при хиазмальной компрессии в ряде случаев предшествует изменениям в поле зрения. По результатам единичных исследований между показателями толщины перипапиллярного RNFL и плотности внутреннего капиллярного сплетения сетчатки в тех же областях выявлено наличие корреляционной зависимости. Результаты анализа литературных источников разных авторов резюмированы в таблице по исследуемым параметрам, модели ОСТ; этиологии, методам лечения заболевания и результатам исследования ОСТ. Несмотря на полученные результаты, ранние специфические и чувствительные ОСТ-диагностические критерии хиазмальной компрессии в настоящее время не разработаны. Кроме того, изменение толщины GCC и RNFL может наблюдаться и при отсутствии хиазмальной компрессии при определенных типах опухолей и наличии сопутствующей патологии (артериальная гипертензия). В связи с этим необходимо проведение дальнейших исследований, которые позволят не только выявлять информативные ОСТ-диагностические критерии компрессии в хиазмально-селлярной области, но и разрабатывать диагностические алгоритмы с учетом типа опухоли, наличия сопутствующей патологии и т.д. Ранние диагностические критерии хиазмальной компрессии позволяют расширить показания и повысить результат хирургического лечения пациентов и сохранить зрительные функции.

Ключевые слова: компрессия хиазмально-селлярной области, оптическая когерентная томография, ОСТ-ангиография, диагностика

Для цитирования: Гаврилова Н.А., Иойлева Е.Э., Гаджиева Н.С., Тищенко О.Е., Кутровская Н.Ю., Кузьмина А.В., Зиновьева А.В. Диагностические возможности оптической когерентной томографии сетчатки при компрессии в хиазмально-селлярной области. *Офтальмология*. 2020;17(1):5–12. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-5-12>

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

Конфликт интересов отсутствует



Diagnostic Possibilities of Optical Coherent Tomography of the Retina during Compression in the Chiasm-Sellar Region

N.A. Gavrilova¹, E.E. Ioyleva^{2,1}, N.S. Gadzhieva¹, O.E. Tishchenko¹, N.Y. Kutrovskaya, A.V. Kuz'mina¹, A.V. Zinov'eva¹

¹ The A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

² The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow
Beskudnikovskiy blvd, 59a, Moscow, 127486, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):5–12

Recovery and preservation of visual functions during compression in the chiasm-sellar region is possible in the case of early diagnosis of pathology and timely surgical decompression. Today optical coherence tomography (OCT) of the retina is one of the most informative methods for diagnosing pathology of the retina and optic nerve. It can, due to the presence of early diagnostic criteria, promptly detect the compression in the chiasm-sellar region and expand the indications for surgical treatment. The literature review presents the results of optical coherent tomography (OCT) of the retina during compression in the chiasm-sellar region. An analysis of literature data revealed that in patients with chiasmatic compression, the thickness of the nerve fiber layer in the peripapillary and macular areas decreases, the thickness of the macular complex, consisting of the retinal ganglion cell layer and the inner plexiform layer, decreases. Also, there is a change in the value of asymmetry between the GCC thickness indices in the nasal and temporal halves of the macular region. It has been established that a decrease in the thickness index of a macular complex may precede changes in the visual field. According to the results of single studies, a correlation was found between the parameters of the peripapillary RNFL thickness and the internal capillary retinal plexus density in the same areas. The results of literature sources' analysis are summarized in the table by the parameters studied, the OCT model; etiology, treating methods and the results of the OCT study. Despite the results obtained, the early specific and sensitive OCT diagnostic criteria for chiasmatic compression have not yet been developed. In addition, a change in the thickness of GCC and RNFL can also be observed in the absence of chiasmatic compression in certain types of tumors and in the presence of comorbidities (arterial hypertension). In this regard, it is necessary to conduct further studies that will reveal the informative OCT-diagnostic criteria for compression in the chiasm-sellar region, develop diagnostic algorithms taking into account the type of tumor, the presence of concomitant pathology. Early diagnostic criteria for chiasmatic compression will expand the indications and improve the result of surgical treatment of patients.

Keywords: compression of the chiasm-sellar region, optical coherence tomography, OCT-angiography, diagnostics

For citation: Gavrilova N.A., Ioyleva E.E., Gadzhieva N.S., Tishchenko O.E., Kutrovskaya N.Y., Kuz'mina A.V., Zinov'eva A.V. Diagnostic Possibilities of Optical Coherent Tomography of the Retina during Compression in the Chiasm-Sellar Region. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):5–12. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-5-12>

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

There is no conflict of interests

Сохранение и восстановление зрительных функций при компрессии в хиазмально-селлярной области возможно в случае раннего диагностирования патологии и своевременного проведения хирургической декомпрессии. Оптическая когерентная томография (ОСТ) сетчатки в настоящее время является одним из наиболее информативных методов диагностики патологии сетчатки и зрительного нерва и может позволить, благодаря наличию ранних диагностических критериев, своевременно выявить наличие компрессии в хиазмально-селлярной области и расширить показания для проведения хирургического лечения. В связи с этим в данном литературном обзоре проведен анализ имеющихся результатов исследования по использованию ОСТ в диагностических целях при компрессии в хиазмально-селлярной области. В ряде исследований при хиазмальной компрессии был проведен анализ диагностической и прогностической информативности одного из показателей ОСТ — толщины слоя нервных волокон сетчатки (retinal nerve fiber layer — RNFL) в перипапиллярной области.

Leal B.C. и соавт. [1] провели исследование толщины слоя нервных волокон сетчатки (retinal nerve fiber layer — RNFL) у двух пациентов с аденомой гипофи-

за и атрофией зрительного нерва при использовании Stratus OCT и выявили значительное снижение среднего значения толщины RNFL, более выраженное в назальном и темпоральном сегменте. Аналогичные результаты получили Moon C.H. и соавт. [2], а именно, достоверное снижение толщины слоя нервных волокон сетчатки при хиазмальной компрессии было выявлено в назальном и темпоральном сегменте; среднее значение толщины RNFL в группе пациентов с хиазмальной компрессией было даже выше, чем в группе пациентов с глаукомой. В результате авторы сделали вывод о том, что показатель толщины RNFL в назальном и темпоральном сегменте обладает более высокой диагностической информативностью, чем его среднее значение.

Johansson C. и соавт. [3] сделали другой вывод. Был проведен анализ толщины RNFL в перипапиллярной области с использованием Stratus OCT у восьми пациентов (16 глаз) с хиазмальной компрессией и битемпоральной гемиптозией, пациентам была выполнена трансфеноидальная аденомэктомия. По результатам исследования значения толщины RNFL были снижены в назальном, верхнем, нижнем и темпоральном сегменте в 7, 8, 10 и 11 случаях соответственно. Но между показателями толщины RNFL

в соответствующих сегментах и выявленными изменениями в поле зрения (в основном это была битемпоральная гемианопсия) не было показано наличие корреляционной зависимости. Авторы делают заключение о низкой диагностической информативности показателя толщины слоя нервных волокон сетчатки в перипапиллярной области при хиазмальной компрессии и об ограниченных возможностях использования этого показателя.

Jacob M. и соавт. [4] определили, что показатель толщины слоя нервных волокон сетчатки может быть использован в прогностических целях — чем меньше исходная толщина RNFL у пациентов с хиазмальной компрессией при аденоме гипофиза, тем ниже вероятность полного восстановления у них периферического зрения после хирургического лечения.

Danesh-Meyer H.V. и соавт. [5, 6] также установили, что RNFL является прогностическим маркером восстановления зрительных функций у пациентов с хиазмальной компрессией после хирургического лечения. Авторы выявили, что после декомпрессии в группе пациентов с нормальными предоперационными значениями толщины RNFL более значительно, чем в группе пациентов со сниженными значениями, повысились острота зрения и индекс MD (mean deviation) — среднее отклонение светочувствительности (-7,0 дБ до операции, -3,5 дБ после операции, $p = 0,0007$). Через 10–15 недель после операции индекс MD -2,00 дБ был определен у пациентов с нормальными и сниженными исходными показателями толщины RNFL в 81 и 37 % случаев соответственно.

Аналогичные результаты были получены в работе Park H.H. и соавт. [7]. У пациентов с нормальной толщиной RNFL индекс MD через 6 месяцев и 1 год после хирургического лечения составлял -2,8 и -1,1 дБ, соответственно (до операции MD был равен -5,9 дБ). Острота зрения в этой группе пациентов повысилась с 0,6 до операции до 0,9 через год после хирургического вмешательства. У пациентов с истончением слоя RNFL наблюдалось незначительное и более медленное восстановление зрительных функций (MD -18,1 дБ до операции, -21,2 дБ через 6 месяцев после операции и -19,1 дБ через 1 год после операции); острота зрения -0,3 до операции, 0,3 через 6 месяцев после операции и 0,4 через 1 год после операции.

Более детальный анализ OCT при хиазмальной компрессии приводится в следующих исследованиях.

Ohkubo S. и соавт. [8] выявили, что у пациентов с хиазмальной компрессией снижен показатель толщины макулярного комплекса ганглиозных клеток сетчатки (GCC), который содержит RNFL, слой ганглиозных клеток и внутренний плексиформный слой. Между дооперационным показателем средней толщины GCC и особенно показателем объема фокальных потерь (FLV) GCC и послеоперационным индексом MD — средним отклонением светочувствительности у пациентов после транссфеноидальной резекции опухоли гипофиза было выявлено наличие корреляционной зависимости. Полу-

ченные результаты свидетельствуют о прогностической ценности этих показателей в отношении определения восстановления зрительных функций после хирургической декомпрессии хиазмальной области.

Monterio M.L.R. и соавт. [9] провели анализ толщины внутренних слоев сетчатки у пациентов с частичной атрофией зрительного нерва при хиазмальной компрессии, используя fd-OCT (3D OCT-1000). Были обследованы 33 пациента с аденомой гипофиза, краниофарингиомой и супраселлярной менингиомой с темпоральной гемианопсией. Показатели толщины макулярного слоя нервных волокон (macular retinal nerve fiber layer — mRNFL), слоя ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя (retinal ganglion cell and inner plexiform layers — RGCL+), общей толщины сетчатки (total retina — TR) были во всех квадрантах (особенно в верхних и нижних назальных) в группе с частичной атрофией зрительного нерва значительно меньше ($p < 0,001$), чем в контрольной. Показатель толщины внутреннего ядерного слоя (inner nuclear layer — INL) был, наоборот, значительно больше в верхних и нижних назальных квадрантах по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$) за счет формирования микрокист. Между показателями OCT и изменениями в поле зрения авторами было выявлено наличие сильной корреляционной зависимости: показатель толщины RGCL+ в верхненазальном квадранте и светочувствительность в центральном нижнетемпоральном квадранте (0,81, $p < 0,001$), толщина mRNFL в верхненазальном квадранте и светочувствительность в центральном нижнетемпоральном квадранте (0,78, $p < 0,001$), показатель толщины RGCL+ в нижненазальном квадранте и светочувствительность в центральном нижнетемпоральном квадранте (0,77, $p < 0,001$).

Интересные результаты были получены в исследовании de Araujo R.B. и соавт. [10]. У пациентов с аденомой гипофиза (43 глаза, 30 пациентов) с использованием SD-OCT был проведен анализ результатов толщины слоя нервных волокон сетчатки (retinal nerve fiber layer — RNFL), слоя ганглиозных клеток сетчатки (ganglion cell layer — GCL), внутреннего плексиформного (inner plexiform layer — IPL), внутреннего ядерного (inner nuclear layer — INL), наружного плексиформного (outer plexiform layer — OPL) слоев и слоя фоторецепторов (photoreceptors layer — PRL). Показатели толщины RNFL, GCL и IPL были значительно снижены во всех квадрантах, показатели толщины INL, OPL и PRL увеличены в носовых квадрантах по сравнению с контрольной группой ($34,3 \pm 2,9$, $p < 0,001$; $27,9 \pm 3,3$, $p = 0,009$; $81,4 \pm 3,0$, $p = 0,007$ соответственно). Между показателями OCT и результатами компьютерной периметрии (10-2, SAP) было выявлено наличие корреляционной зависимости — положительной для RNFL, GCL и IPL и отрицательной для INL, OPL и PRL. Наиболее сильные корреляционные зависимости были выявлены между толщиной GCL в нижненазальном квадранте и светочувствительностью в верхнетемпоральном квадранте (0,831, $p < 0,01$), между толщиной GCL в верхненазальном

квадранте и светочувствительностью в нижнетемпоральном квадранте (0,821, $p < 0,01$).

Серовой Н.К. и соавт. [11] представлен клинический случай с истончением комплекса ганглиозных клеток сетчатки у пациентки с пиломиксоидной астроцитомой в хиазмально-селлярной области и признаками кровоизлияния в опухоль и подкорковые структуры слева по данным МРТ. По результатам ОСТ было найдено на правом глазу выраженное истончение комплекса ганглиозных клеток сетчатки и перипапиллярного слоя нервных волокон в темпоральном, верхнем и нижнем квадранте; на левом глазу — выраженное истончение комплекса ганглиозных клеток сетчатки в назальной половине, перипапиллярного слоя нервных волокон в назальном и височном квадранте, по данным периметрии — левосторонняя трактузная гомонимная гемиянопсия с выпадением центрального поля зрения справа.

Cennamo G. и соавт. [12] провели исследование с использованием спектральной оптической когерентной томографии (SD-OCT) (RCTue-100 OCT, Optovue Inc.) с измерением толщины слоя перипапиллярных нервных волокон сетчатки (RNFL) и комплекса ганглиозных клеток сетчатки (GCC) у пациентов с макроаденомой гипофиза без хиазмальной компрессии по данным МРТ. Несмотря на отсутствие визуализируемой компрессии, истончение RNFL и GCC было обнаружено в 57,7 % случаев. Причем у пациентов с несекретирующими опухолями и опухолями, секретирующими гормон роста, средние значения толщины RNFL и GCC были ниже, чем у пациентов с опухолями, секретирующими пролактин и адренокортикотропный гормон. Кроме того, авторами было установлено наличие средней положительной корреляционной зависимости между показателем средней толщины комплекса GCC ($r = 0,306$, $p = 0,046$) и наличием у пациентов артериальной гипертензии. В зависимости от объема опухоли параметры ОКТ существенно не отличались. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при макроаденоме гипофиза, даже при отсутствии хиазмальной компрессии, может развиваться истончение GCC и RNFL, степень которого зависит от типа опухоли и наличия сопутствующей гипертонической болезни. SD-OCT, с точки зрения авторов, может играть определенную роль в ранней диагностике и определении тактики лечения пациентов с опухолями гипофиза.

Yum H.R. и соавт. [13] по данным оптической когерентной томографии (Cirrus HD-OCT) у пациентов с аденомой гипофиза без изменений в поле зрения выявили снижение показателей толщины макулярного комплекса — слой ганглиозных клеток сетчатки и внутренний плексиформный слой (macular ganglion cell-inner plexiform layer — mGCIPL) в верхнем, в верхненазальном, нижненазальном и нижнем сегменте с более выраженным истончением в процессе развития компрессии в назальном секторе, независимо от формирования изменений в поле зрения. Авторы считают, что mGCIPL при хиазмальной компрессии может быть более ранним

диагностическим критерием, чем патологические изменения в поле зрения.

Аналогичные данные получили Tieger M.G. и соавт. [14]. В результате анализа данных оптической когерентной томографии и компьютерной периметрии у пациентов с хиазмальной компрессией при опухолях головного мозга (аденома гипофиза, краниофарингиома и т. д.) они выявили наличие истончения слоя ганглиозных клеток сетчатки, в основном биназального, что наблюдалось в ряде случаев без изменения толщины слоя нервных волокон и, самое главное, при незначительных или минимальных изменениях в поле зрения. Авторы считают, что анализ толщины GCC может позволить достаточно рано выявлять наличие даже самой легкой хиазмальной компрессии и определять ее локализацию. После декомпрессии у большинства пациентов по результатам периметрического исследования наблюдалась положительная динамика, причем индекс MD — среднее отклонение светочувствительности в послеоперационном периоде — коррелировал с предоперационной толщиной GCC, то есть у пациентов с менее значительной потерей GCC до декомпрессии были получены более высокие послеоперационные функциональные результаты. С точки зрения авторов, GCC-анализ может быть не только объективным методом диагностики, но и являться прогностическим критерием эффективности проведения лечения.

Blanch R.J. и соавт. [15] в результате проведения Cirrus-OCT у пациентов (7 человек) с опухолью в селлярной области и хиазмальной компрессией, подтвержденной на основании МРТ, выявили снижение показателя толщины GCC у всех пациентов и снижение показателя RNFL у 3 человек, патологические изменения в поле зрения при этом у всех пациентов отсутствовали. Таким образом, для выявления хиазмальной компрессионной нейропатии или оптической нейропатии анализ OCT-GCC является более чувствительным методом, чем стандартная автоматическая периметрия.

Jørstad Ø.K. и соавт. [16] провели обследование пациентов с супраселлярными опухолями с использованием спектральной OCT RS-3000 OCT Advance (NIDEK Co.). Оценивали показатель толщины GCC по сегментам макулярной области и изменение показателя асимметричности между показателями толщины GCC в назальной и темпоральной половине макулярной зоны сетчатки, которая присутствует в норме. Выявили наличие изменений показателей асимметричности между показателями толщины GCC в сегментах назальной и темпоральной половины макулярной зоны сетчатки у пациентов без снижения среднего показателя толщины GCC. С точки зрения авторов, этот показатель, в связи с наличием относительно широких референтных диапазонов толщины GCC, может быть более высокочувствительным диагностическим критерием, чем снижение параметра толщины GCC.

Всего в нескольких исследованиях представлены результаты по ОКТ-ангиографии при хиазмальной компрессии.

Таблица. Характеристика исследований, включенных в литературный обзор**Table.** Characteristics of the studies included in the literature review

Первый автор (год) First author (year)	Исследуемый параметр Investigated parameter	Модель OCT OCT model	Этиология/лечение Etiology/treatment	Результат Result
Leal B.C. (2006)	RNFL	Stratus OCT	Аденома гипофиза	↓ средней толщины RNFL, выраженное ↓ RNFL в назальном и темпоральном сегментах
Leal B.C. (2006)	RNFL	Stratus OCT	Pituitary adenomas	↓ average thickness RNFL, pronounced ↓ RNFL in the nasal and temporal segments
Danesh-Meyer H.V. (2008, 2015)	RNFL	Stratus OCT	Аденома гипофиза, менингиома, краниофарингиома, нейросаркоидоз, параклиноидная аневризма / хирургическая декомпрессия	Отрицательная корреляция толщины RNFL до декомпрессии и MD (SAP) после декомпрессии
Danesh-Meyer H.V. (2008, 2015)	RNFL	Stratus OCT	Pituitary adenomas, meningiomas, craniopharyngioma, neurosarcoidosis, paraclinoid aneurysm / surgical decompression	Negative correlation of RNFL thickness before decompression and MD (SAP) after decompression
Johansson C. (2009)	RNFL	Stratus OCT	Аденомы гипофиза / трансфеноидальная аденомэктомия	↓ RNFL в назальном, верхнем, нижнем и темпоральном сегментах, отсутствие корреляции между сегментарным ↓ RNFL и дефектами в поле зрения
Johansson C. (2009)	RNFL	Stratus OCT	Pituitary adenomas / transsphenoidal adenomectomy	↓ RNFL in the nasal, superior, inferior and temporal segments, no correlation between segmental ↓ RNFL and defects in the visual field
Jacob M. (2009)	RNFL	Stratus OCT	Аденомы гипофиза / трансфеноидальная резекция, медикаментозное лечение	↓ RNFL — предиктор неполного послеоперационного восстановления поля зрения
Jacob M. (2009)	RNFL	Stratus OCT	Pituitary adenomas / transsphenoidal resection, medication	↓ RNFL — a predictor of incomplete postoperative restoration of the visual field
Moon C.H. (2012)	RNFL	Cirrus HD-OCT	Опухоли гипофиза, краниофарингиомы, менингиомы	Диагностическая информативность толщины RNFL в назальном и темпоральном сегментах > средней толщины RNFL
Moon C.H. (2012)	RNFL	Cirrus HD-OCT	Pituitary tumors, craniopharyngiomas, meningiomas	Diagnostic informativeness of RNFL thickness in nasal and temporal segments > average thickness of RNFL
Ohkubo S. (2012)	RNFL, GCC	RTVue-100 OCT — CC, Stratus OCT — RNFL	Опухоли гипофиза / трансфеноидальная резекция	Отрицательная корреляция между GCC до резекции и MD (SAP) после резекции
Ohkubo S. (2012)	RNFL, GCC	RTVue-100 OCT — CC, Stratus OCT — RNFL	Pituitary tumors, transsphenoidal resection	Negative correlation between GCC before resection and MD (SAP) after resection
Monteiro M.L. (2014)	mRNFL, RGCL +, TR	3D OCT-1000	Аденомы гипофиза, краниофарингиомы, супраселлярные менингиомы	↓ mRNFL, RGCL+, TR во всех квадрантах и их корреляция с выпадением поля зрения (наибольшее ↓ толщины и высокие корреляции получены для носовой гемиретины) ↑ INL в верхнем и нижнем назальных квадрантах и их отрицательная корреляция с выпадением полей зрения Обнаружение микрокист INL в назальной половине макулярной зоны
Monteiro M.L. (2014)	mRNFL, RGCL +, TR	3D OCT-1000	Pituitary adenomas, craniopharyngiomas, suprasellar meningiomas	↓ mRNFL, RGCL +, TR in all quadrants and their correlation with loss of visual field (most ↓ thickness and high correlations are obtained for nasal hemiretina) ↑ INL in the superior and inferonasal quadrants and their negative correlation with loss of visual fields Detection of microcyst INL in the nasal half of the macular area
Park H.H. (2015)	RNFL	Cirrus OCT	Менингиомы / хирургическая декомпрессия (краниотомический подход)	Отрицательная корреляция толщины RNFL до декомпрессии и MD (SAP), остроты зрения после декомпрессии
Park H.H. (2015)	RNFL	Cirrus OCT	Meningiomas / surgical decompression (craniotomy approach)	Negative correlation of RNFL thickness before decompression and MD (SAP), visual acuity after decompression
Cennamo G. (2015)	RNFL, GCC	RTVue-100 OCT	Макроаденомы гипофиза без хиазмальной компрессии по данным МРТ	↓ толщины GCC и RNFL при отсутствии хиазмальной компрессии (зависимость от типа опухоли и наличия гипертонической болезни)
Cennamo G. (2015)	RNFL, GCC	RTVue-100 OCT	Pituitary macroadenomas without chiasmatic compression (MRI)	↓ GCC and RNFL thickness in the absence of chiasmatic compression (depending on the type of tumor and the presence of hypertension)
Yum H.R. (2016)	mGCIPL	Cirrus HD-OCT	Аденомы гипофиза	↓ толщины mGCIPL в верхнем, в верхненазальном, нижненазальном и нижнем секторах (более выражено истончение в назальном секторе при развитии компрессии независимо от дефектов поля зрения)
Yum H.R. (2016)	mGCIPL	Cirrus HD-OCT	Pituitary adenomas	↓ mGCIPL thickness in the superior, superonasal, inferonasal and inferior sectors (more pronounced thinning in the nasal sector with the development of compression, regardless of defects of the visual field)
de Araujo R.B. (2017)	RNFL, GCL, IPL INL, OPL, PRL	Spectralis OCT	Аденомы гипофиза / хирургическая декомпрессия	↓ RNFL, GCL и IPL во всех квадрантах, ↑ INL, OPL и PRL в назальных квадрантах у пациентов с височной гемипаупсией после декомпрессии Положительные корреляции между RNFL, GCL, IPL и VFS, отрицательные — для INL, OPL, PRL и VFS Сильные корреляции между GCL в нижненазальном и VFS в верхнетемпоральном квадранте, между GCL в верхненазальном и VFS в нижнетемпоральном квадранте
de Araujo R.B. (2017)	RNFL, GCL, IPL INL, OPL, PRL	Spectralis OCT	Pituitary adenomas / surgical decompression	↓ RNFL, GCL and IPL in all quadrants, ↑ INL, OPL and PRL in nasal quadrants in patients with temporal hemianopia after decompression. Positive correlations between RNFL, GCL, IPL and VFS, negative for INL, OPL, PRL and VFS Strong correlations between the GCL in the inferonasal and the VFS in the superotemporal quadrant, between the GCL in the superonasal and VFS in the inferotemporal quadrant

Первый автор (год) First author (year)	Исследуемый параметр Investigated parameter	Модель OCT OCT model	Этиология/лечение Etiology/treatment	Результат Result
Tieger M.G. (2017)	RNFL, GCC	Cirrus HD-OCT	Аденомы гипофиза, краниофарингиомы / хирургическая декомпрессия	Отрицательная корреляция толщины GCC до декомпрессии и MD (SAP) после декомпрессии
Tieger M.G. (2017)	RNFL, GCC	Cirrus HD-OCT	Pituitary adenomas, craniopharyngiomas / surgical decompression	Negative correlation of GCC thickness before decompression and MD (SAP) after decompression
Kim H.K. (2017)	RNFL, плотность внутреннего капиллярного сплетения сетчатки		Аденома гипофиза	↓ толщины RNFL и плотности внутреннего капиллярного сплетения сетчатки в тех же областях
Kim H.K. (2017)	RNFL, density of the internal capillary retinal plexus		Pituitary adenoma	↓ RNFL thickness and density of the internal capillary retinal plexus in the same areas
Chen J.J. (2017)	RNFL, плотность внутреннего капиллярного сплетения сетчатки	Cirrus HD-OCT	Селлярная менингиома / хирургическая резекция	Корреляция ↓ плотности внутреннего капиллярного сплетения со ↓ толщины pRNFL
Chen J.J. (2017)	RNFL, density of the internal capillary retinal plexus	Cirrus HD-OCT	Sellar meningioma / surgical resection	Correlation ↓ density of the internal capillary plexus with ↓ thickness pRNFL
Blanch R.J. (2018)	RNFL, GCC	Cirrus HD- OCT	Аденомы гипофиза	Чувствительность OCT (GCC)>SAP в выявлении хиазмальной компрессии
Blanch R.J. (2018)	RNFL, GCC	Cirrus HD- OCT	Pituitary adenomas	OCT sensitivity (GCC)> SAP in detecting chiasmatic compression
Jørstad Ø.K. (2018)	GCC	RS-3000 Advance OCT	Аденомы гипофиза, кисты кармана Ратке, менингиомы, краниофарингиомы, эпидермоидная киста, смешанная киста, солидные массы с неопределенной этиологией	Относительно широкие референтные диапазоны нормальной толщины GCC ограничивают способность OCT обнаруживать раннее истончение GCC, особенно у пациентов с более высокой исходной толщиной GCC
Jørstad Ø.K. (2018)	GCC	RS-3000 Advance OCT	Pituitary adenomas, Rathke's cleft cysts, meningiomas, craniopharyngiomas, epidermoid cyst, mixed cyst, solid masses with uncertain etiology	The relatively wide reference ranges of normal GCC thickness limit the ability of the OCT to detect early thinning of GCC, especially in patients with higher initial GCC thickness

Примечание/ Note.

GCC (ganglion cell complex) — комплекс ганглиозных клеток.

GCL (ganglion cell layer) — слой ганглиозных клеток.

INL (inner nuclear layer) — внутренний ядерный слой.

IPL (inner plexiform layer) — внутренний плексиформный слой.

MD (mean deviation) — среднее отклонение светочувствительности от возрастной нормы.

mGCIPL (macular ganglion cell-inner plexiform layer) — слой макулярных ганглиозных клеток и внутренний плексиформный слой.

mRNFL (macular retinal nerve fiber layer) — слой нервных волокон сетчатки в макулярной зоне.

OCT (optical coherence tomography) — оптическая когерентная томография.

OPL (outer plexiform layer) — наружный плексиформный слой.

PRL (photoreceptor layer) — фоторецепторный слой.

pRNFL (peripapillary nerve fiber layer) — слой нервных волокон сетчатки в перипапиллярной зоне.

RGCL+ (combined retinal ganglion cell and inner plexiform layers) — слой ганглиозных клеток сетчатки и внутренний плексиформный слой.

RNFL (retinal nerve fiber layer) — слой нервных волокон сетчатки.

SAP (standard automated perimetry) — стандартная автоматическая периметрия.

TR (total retinal (TR) macular thickness) — общая толщина сетчатки в макулярной зоне.

VFS (visual field sensitivity) — светочувствительность поля зрения.

Kim K.H. и соавт. [17] провели обследование пациента с опухолью гипофиза и битемпоральной гемианопсией. По результатам OCT и OCT-ангиографии было выявлено снижение показателей толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) и плотности внутреннего капиллярного сплетения сетчатки в тех же областях. Авторы считают, что компрессионная оптическая нейропатия может быть связана с повреждением слоя ганглиозных клеток сетчатки и с нарушением перипапиллярной перфузии сетчатки.

Chen J.J. и соавт. [18] провели обследование пациента с селлярной менингиомой до и через 4 года после оперативного лечения. После лечения повысилась острота зрения, в поле зрения сохранялись только верхний и нижний дугообразный дефект на OD (исходно была

битемпоральная гемианопсия). На OCT-ангиографии было выявлено снижение плотности внутреннего капиллярного сплетения, преимущественно, в верхней и нижней перипапиллярной области на OD и в темпоральной и назальной перипапиллярной области на OS, полученные данные коррелировали со снижением показателя толщины перипапиллярного RNFL.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В литературном обзоре представлены результаты проведения оптической когерентной томографии (ОСТ) сетчатки при компрессии в хиазмально-селлярной области.

В результате анализа литературных данных выявлено, что при хиазмальной компрессии наблюдается снижение показателей толщины слоя нервных волокон в перипа-

пилярной и макулярной области и снижение показателя толщины макулярного комплекса, состоящего из слоя ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя, изменение показателя асимметричности между показателями толщины GCC в назальной и темпоральной половине макулярной области сетчатки. Установлено, что снижение показателя толщины макулярного комплекса при хиазмальной компрессии в ряде случаев предшествует изменениям в поле зрения. По результатам единичных исследований между показателями толщины перипапиллярного RNFL и плотности внутреннего капиллярного сплетения сетчатки в тех же областях выявлено наличие корреляционной зависимости.

Несмотря на полученные результаты, ранние специфические и чувствительные OCT-диагностические критерии хиазмальной компрессии пока не разработаны. Кроме того, изменение толщины GCC и RNFL может наблюдаться и при отсутствии хиазмальной компрес-

сии при определенных типах опухолей и наличии сопутствующей патологии (артериальная гипертензия). В связи с этим необходимо проведение дальнейших исследований, которые позволят не только выявить информативные OCT-диагностические критерии компрессии в хиазмально-селлярной области, но и разработать диагностические алгоритмы с учетом типа опухоли, наличия сопутствующей патологии и т. д. Ранние диагностические критерии хиазмальной компрессии позволят расширить показания, повысить результат хирургического лечения пациентов и сохранить зрительные функции.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Гаврилова Н.А. — идея и концепция публикации, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.
Иойлева Е.Э. — сбор и обработка материала, написание текста.
Гаджиева Н.С. — сбор и обработка материала, написание текста.
Тищенко О.Е. — сбор и обработка материала, написание текста.
Кутровская Н.Ю. — сбор и обработка материала, написание текста.
Кузьмина А.В. — сбор и обработка материала, написание текста.
Зиновьева А.В. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Leal B.C., Moura F.C., Monteiro M.L. Retinal nerve fiber layer loss documented by Stratus OCT in patients with pituitary adenoma: case report. *Arq Bras Oftalmol.* 2006;69(2):251–254. DOI: 10.1590/S0004-27492006000200021
- Moon C.H., Lee S.H., Kim B.T., Hwang S.C., Ohn Y.H., Park T.K. Diagnostic ability of retinal nerve fiber layer thickness measurements and neurologic hemifield test to detect chiasmal compression. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(9):5410–5415. DOI: 10.1167/iovs.12-9905
- Johansson C., Lindblom B. The role of optical coherence tomography in the detection of pituitary adenoma. *Acta Ophthalmol.* 2009;87(7):776–779. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.01344.x
- Jacob M., Raverot G., Jouanneau E., Borson-Chazot F., Perrin G., Rabilloud M., Tilikete C., Bernard M., Vighetto A. Predicting visual outcome after treatment of pituitary adenomas with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(1):64–70. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.07.016
- Danesh-Meyer H.V., Papchenko T., Savino P.J., Law A., Evans J., Gamble G.D. In vivo retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography predicts visual recovery after surgery for parachiasmal tumors. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;(49):1879–1885. DOI: 10.1167/iovs.07-1127
- Danesh-Meyer H.V., Wong A., Papchenko T., Matheos K., Styli S., Nichols A., Frampton C., Daniell M., Savino P.J., Kaye A.H. Optical coherence tomography predicts visual outcome for pituitary tumors. *J Clin Neurosci.* 2015;(22):1098–1104. DOI: 10.1016/j.jocn.2015.02.001
- Park H.H., Oh M.C., Kim E.H., Kim C.Y., Kim S.H., Lee K.S., Chang J.H. Use of optical coherence tomography to predict visual outcome in parachiasmal meningioma. *J Neurosurg.* 2015;123:1489–1499. DOI: 10.3171/2014.12.JNS141549
- Ohkubo S., Higashide T., Takeda H., Murotani E., Hayashi Y., Sugiyama K. Relationship between macular ganglion cell complex parameters and visual field parameters after tumor resection in chiasmal compression. *Jpn J Ophthalmol.* 2012;56(1):68–75. DOI: 10.1007/s10384-011-0093-4
- Monteiro M.L., Hokazono K., Fernandes D.B., Costa-Cunha L.V., Sousa R.M., Raza A.S., Wang D.L., Hood D.C. Evaluation of inner retinal layers in eyes with temporal hemianopic visual loss from chiasmal compression using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(5):3328–3336. DOI: 10.1167/iovs.14-14118
- de Araújo R.B., Oyama M.K., Zacharias L.C., Cunha L.P., Preti R.C., Monteiro M.L. Morphological and Functional Inner and Outer Retinal Layer Abnormalities in Eyes with Permanent Temporal Hemianopia from Chiasmal Compression. *Front Neurol.* 2017;4(8):619. DOI: 10.3389/fneur.2017.00619
- Серова Н.К., Коновалов А.Н., Элиава Ш.Ш., Тропинская О.Ф., Кучина О.Б., Елисеева Н.М., Пронин И.Н., Пилипенко Ю.В. Глиома хиазмы и зрительных нервов, проявившаяся кровоизлиянием (два клинических наблюдения и обзор литературы). *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2016;5:90–97. [Serova N.K., Kononov A.N., Eliava Sh.Sh., Tropinskaya O.F., Kuchina O.B., Eliseeva N.M., Pronin I.N., Pilipenko Yu. V. Chiasm and optic nerve glioma manifested as hemorrhage (two clinical cases and a literature review). *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Voprosy neirokhirurgii im N.N. Burdenko.* 2016;5:90–97 (In Russ.).]. DOI: 10.17116/neiro201680590-97
- Cennamo G., Auriemma R.S., Cardone D., Grasso L.F., Velotti N., Simeoli C., Di Somma C., Pivonello R., Colao A., de Crecchio G. Evaluation of the retinal nerve fibre layer and ganglion cell complex thickness in pituitary macroadenomas without optic chiasmal compression. *Eye.* 2015;29(6):797–802. DOI: 10.1038/eye.2015.35
- Yum H.R., Park S.H., Park H.-Y.L., Shin S.Y. Macular Ganglion Cell Analysis Determined by Cirrus HD Optical Coherence Tomography for Early Detecting Chiasmal Compression. *PLoS ONE.* 2016;11(4):1–14. DOI: 10.1371/journal.pone.0153064
- Tieger M.G., Hedges T.R. 3rd, Ho J., Erlich-Malona N.K., Vuong L.N., Athapilly G.K., Mendoza-Santesteban C.E. Ganglion Cell Complex Loss in Chiasmal Compression by Brain Tumors. *Neuroophthalmol.* 2017;37(1):7–12. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000424
- Blanch R.J., Micieli J.A., Oyesiku N.M., Newman N.J., Bioussé V. Optical coherence tomography retinal ganglion cell complex analysis for the detection of early chiasmal compression. *Pituitary.* 2018;21(5):515–523. DOI: 10.1007/s11102-018-0906-2
- Jørstad Ø.K., Wigers A.R., Marthinsen P.B., Moe M.C., Evang J.A. Loss of horizontal macular ganglion cell complex asymmetry: an optical coherence tomography indicator of chiasmal compression. *BMJ Open Ophthalmology.* 2018;3(1):e000195. DOI: 10.1136/bmjophth-2018-000195
- Kim K.H., Kim U.S. Optical coherence tomography angiography in pituitary tumor. *Neurology.* 2017;89(12):1307–1308. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004397
- Chen J.J., AbouChehade J.E., Iezzi R.Jr., Leavitt J.A., Kardon R.H. Optical Coherence Angiographic Demonstration of Retinal Changes From Chronic Optic Neuropathies. *Neuroophthalmology.* 2017; 41(2):76–83. DOI: 10.1080/01658107.2016.1275703

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Гаврилова Наталья Александровна
доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой глазных болезней
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Иойлева Елена Эдуардовна
доктор медицинских наук, научный секретарь ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова; профессор кафедры глазных болезней
Бескудниковский бульвар, 59 А, Москва, 127486, Российская Федерация
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Gavrilova Natalia A.
MD, PhD, professor
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Ioyleva Elena E.
MD, PhD, professor
Beskudnikovskiy blvd, 59a, Moscow, 127486, Russia
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Гаджиева Нурия Саниевна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Gadzhieva Nuria S.
MD, assistant professor
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тищенко Ольга Евгеньевна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Tishchenko Olga E.
MD, assistant professor
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кутровская Наталья Юрьевна
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры глазных болезней
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Kutrovskaya Natalia Y.
MD, assistant
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

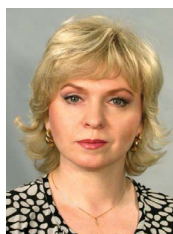
ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кузьмина Анастасия Владимировна
аспирант кафедры глазных болезней
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Kuz'mina Anastasiya V.
postgraduate
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

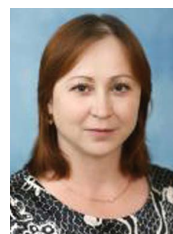
ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Зиновьева Александра Витальевна
ординатор кафедры глазных болезней
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Zinov'eva Aleksandra V.
resident
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

Фемтолазерные технологии и торические линзы в коррекции роговичного астигматизма у пациентов с астигматизмом. Обзор литературы



И.Л. Куликова



Н.С. Тимофеева

Чебоксарский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428000, Россия

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):13–19

Наличие сопутствующего роговичного астигматизма является наиболее частой причиной получения невысоких зрительных функций у пациентов при оперативном лечении катаракты. Имплантация торических интраокулярных линз является процедурой выбора при коррекции роговичного астигматизма от 1,0 дптр и более у пациентов с катарактой. Успешные результаты зависят от нескольких факторов, наиболее важные из которых: правильное и стабильное положение интраокулярной линзы (ИОЛ) в капсульном мешке, отсутствие остаточного астигматизма, выбор модели имплантированной ИОЛ с учетом материала и конструкции гаптических элементов линзы и др. Отклонение цилиндрического компонента на 10° снижает остроту зрения до 35 %. Повторное вмешательство с целью репозиции торической линзы, по данным литературы, варьирует от 0,65 до 9 % и проводится при ротации ИОЛ более 10° . Проведение фемтолазер-ассистированной фактоэмульсификации катаракты позволяет частично автоматизировать хирургический процесс, сделав его более эффективным и безопасным, создавая теоретическое преимущество перед мануальной техникой проведения операции. На практике капсулорексис, сформированный фемтолазером, отличается правильной округлой формой с заданным диаметром и обеспечивает покрытие оптической части ИОЛ на протяжении 360° , что, по данным различных источников, способствует меньшей степени децентрации и наклона линзы в капсульном мешке и может рассматриваться как одна из причин получения более точного рефракционного результата и, как следствие, более высоких зрительных функций. В приведенном обзоре представлены результаты клинических исследований коррекции роговичного астигматизма при проведении стандартной и фемтолазер-ассистированной фактоэмульсификации с имплантацией различных моделей торических ИОЛ: остроты зрения, ротационной стабильности, процента остаточного астигматизма, изменений волнового фронта. Исследователи продолжают обсуждать преимущества и недостатки современных технологий. Однако несомненной остается проблема повышения предсказуемости хирургического исхода с целью получения более высокого рефракционного результата как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: астигматизм, торическая интраокулярная линза, фактоэмульсификация катаракты с фемтолазерным сопровождением

Для цитирования: Куликова И.Л., Тимофеева Н.С. Фемтолазерные технологии и торические линзы в коррекции роговичного астигматизма у пациентов с астигматизмом. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2020;17(1):13–19. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-13-19>

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

Конфликт интересов отсутствует



Femtolaser Assisted Cataract Surgery and Toric Lenses in Patients with Astigmatism. Review

I.L. Kulikova, N. S. Timofeeva

Cheboksary Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Traktorstroiteley Ave., 10, Cheboksary, 428000, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):13–19

The presence of concomitant corneal astigmatism is the most common cause of low visual functions in patients with surgical treatment of cataracts. The implantation of toric intraocular lenses is procedure of choice in the correction of corneal astigmatism from 1.0 DPT and more in patients with cataracts. Successful results depend on several factors, the most important of which: the correct and stable position of the intraocular lens (IOL) in the capsule bag, the absence of residual astigmatism, the choice of the implanted IOL's model, taking into account material and design of lens elements. Deviation of the cylindrical component by 10 degrees reduces visual acuity up to 35 %. Repeated intervention for the purpose of toric lens reposition, according to the literature, varies from 0,65 to 9 % and is carried out with the rotation of IOL more than 10°. Femtolaser-assisted phacoemulsification allows partially automate the surgical process, making it more efficient and safe, creating a theoretical advantage over manual techniques of surgery. In practice, the capsulorhexis formed by the femtolaser is characterized by a regular rounded shape with a given diameter and provides a coating of optical part of IOL for 360°, which, according to various sources, contributes to a lesser degree of decentralization and tilt of the lens in the capsule bag and can be considered as one of the reasons for obtaining a more accurate refractive result and, as a consequence, higher visual functions. The review presents the results of clinical studies of corneal astigmatism correction during standard and femtolaser-assisted phacoemulsification with implantation of various models of toric IOLs: visual acuity, rotational stability, residual astigmatism percentage, wave front change. Researchers continue to discuss the advantages and disadvantages of modern technologies. However, the problem of increasing the predictability of the surgical outcome in order to obtain a higher refractive result both in the early and in the long-term postoperative period remains unquestionable.

Keywords: astigmatism, toric intraocular lenses, femtosecond laser-assisted cataract surgery

For citation: Kulikova I.L., Timofeeva N.S. Femtolaser Assisted Cataract Surgery and Toric Lenses in Patients with Astigmatism.

Review. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):13–19. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-13-19>

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

There is no conflict of interests

Начало XXI века ознаменовалось стремительным ростом научно-технического прогресса сразу во многих отраслях и сферах деятельности, определив основные тенденции развития здравоохранения в целом, согласно которым микроинвазивные хирургические вмешательства являются приоритетным направлением медицины. Совершенствование технологии проведения микрохирургических операций, в частности метода фактоэмульсификации (ФЭ), впервые предложенного в 1967 году Kelman J., сделало возможным удаление хрусталика через минимальный хирургический доступ и без наложения швов, что стало революционным прорывом в офтальмологии. В настоящее время в США количество операций, проведенных методом ФЭ, составляет 100 %, в Российской Федерации эта цифра достигает 99,4 % [1].

Основные требования пациентов в послеоперационном периоде, как правило, касаются высокой некоррированной остроты зрения (НКОЗ) вдаль, решающей вопрос свободной ориентации в окружающем пространстве. Наличие роговичного астигматизма, даже небольших степеней, в большинстве случаев отражается на НКОЗ даже при безусловно проведенной операции, являясь основным фактором неудовлетворенности пациента и хирурга.

По данным литературы, астигматизм 0,75 дптр и выше встречается у более 30 % населения, при этом астигматизм более 1,0 дптр обнаруживается у 48,3 % населения,

астигматизм в 3,0 дптр встречается в 7,4 % случаев и может быть обусловлен этническими и расовыми особенностями [2–4]. В основе этиопатогенеза астигматизма лежат изменения рефрактогенеза, связанные с наследственными (первичными) и приобретенными (вторичными, индуцированными) факторами. При этом вид и степень первичного астигматизма обусловлены анатомической структурой роговицы и глазного яблока в целом [5]. Отдельного внимания заслуживают пациенты с кераторефракционными хирургическими вмешательствами в анамнезе и измененной топографией роговицы вследствие различных дистрофических заболеваний и рубцовых поражений (травма, помутнения и др.), так как приобретенный астигматизм в данном случае может сопровождаться высокой иррегулярностью, что характеризуется сложной или невозможной очковой коррекцией.

В настоящее время применяются следующие методы для коррекции роговичного астигматизма при проведении ФЭ: послабляющие разрезы роговицы, фемтолазерная аркуатная кератотомия, имплантация торических ИОЛ, имплантация интрастромальных роговичных сегментов и колец, метод биоптики и др. [6–9]. Среди приведенных методов лишь два могут сочетаться с одномоментной фемтолазер-ассистированной экстракцией катаракты (FLACS): имплантация торической ИОЛ в ходе операции по замене хрусталика и FLACS с одновременным проведением фемтолазерной аркуатной кератотомии [10].

И.Л. Куликова, Н.С. Тимофеева

Контактная информация: Тимофеева Нина Сергеевна nina8820@yandex.ru

Фемтолазерные технологии и торические линзы в коррекции роговичного астигматизма у пациентов...

Идея создания высокоэффективного и безопасного автоматизированного подхода к проведению хирургического вмешательства, позволяющего с высокой точностью прогнозировать результат, впервые выдвинутая Kurtz R.M., сделала возможным использование фемтосекундного лазера (ФСЛ) в офтальмологии. В течение почти двух десятилетий ФСЛ применялся исключительно рефракционными хирургами (FS-LASIK, имплантация роговичных сегментов и др.) [11]. В хирургии катаракты применение ФСЛ стало осуществимо после дополнения установок средствами визуализации внутриглазных структур переднего отрезка глазного яблока: оптической когерентной томографии или шеймпфлюг-камеры [12]. Возможность бесконтактного выполнения основных этапов операции по удалению катаракты (капсулорексис, фрагментация ядра хрусталика, формирование роговичных разрезов) с помощью фемтолазерной энергии при длине волны 1053 нм, без отрицательного воздействия на окружающие ткани, связанного с термическим и механическим повреждением, позволило перевести хирургию катаракты с использованием ФЛС в разряд усовершенствованных инновационных технологий.

Одной из современных методик одномоментной коррекции роговичного астигматизма при проведении FLACS является фемтолазерная аркуатная кератотомия (Фемто-АК), позволяющая с прецизионной точностью наносить аркуатные разрезы заданной глубины, длины и формы по ходу крутого меридиана, вызывая таким образом уплощение роговицы и снижение силы цилиндрического компонента [13]. Использование различных вариантов калькуляторов существующих номограмм (DONO, NAPA), учитывающих расположение основных разрезов, позволяя рассчитывать параметры и количество аркуатных дуг.

Описана высокая функциональная результативность данной методики при коррекции индуцированного астигматизма после различных видов кератопластики (сквозной, передней и задней послойной кератопластики) [14, 15]. С этой темой связана первая публикация Kiraly L. в 2008 году, посвященная эффективности Фемто-АК в коррекции астигматизма у пациента после сквозной кератопластики [16]. Позднее Kook D. и соавт. опубликовали результаты использования ФСЛ для нанесения парных аркуатных разрезов у 9 пациентов (10 глаз) с перенесенной сквозной кератопластикой в анамнезе, что сопровождалось уменьшением величины цилиндра с 9,4 до 6,5 дптр и повышением остроты зрения с 0,1 до 0,3 [17]. St. Clair R.M. и соавт. проводили Фемто-АК у 89 пациентов после сквозной и передней послойной кератопластики. Среднее значение цилиндра по данным кератометрии уменьшилось с $8,26 \pm 2,90$ до $3,62 \pm 2,59$ дптр, НКОЗ в послеоперационном периоде повысилась в среднем с 0,3 до 0,5 [18].

Проведение Фемто-АК может проходить со вскрытием полученных разрезов или интрастромально, не затрагивая эпителий и боуменову мембрану, тем самым

предупреждая развитие осложнений (врастание эпителия, инфицирование) [19]. Aristeidou A. и соавт., анализируя осложнения Фемто-АК, установили возможность микроперфораций и развития воспалительной реакции в месте разреза, что носило преходящий характер [20]. Имеются единичные сообщения о зиянии разрезов, что требует наложения швов, однако данное осложнение в основном касается случаев проведения Фемто-АК на глазах после кератопластики [21].

Chan T.C.Y. и соавт. при проведении ретроспективного анализа данных 50 пациентов (50 глаз) с Фемто-АК (VICTUS, Bausch&LombInc, Germany), выполненной с формированием одной интрастромальной дугообразной кератотомии на глубине 450 мкм в 8 мм зоне без раскрытия разрезов, выявили уменьшение астигматизма с $1,35 \pm 0,48$ до $0,67 \pm 0,54$ дптр через 2 месяца после операции и до $0,74 \pm 0,53$ дптр через 2 года после операции. Авторы указали на относительную стабильность полученных результатов в течение двухлетнего периода наблюдений [22].

Аналогом Фемто-АК является мануальная астигматическая кератотомия, имеющая недостатки, сходные с радиальной кератотомией, а именно, касающиеся слабой прогнозируемости результатов вследствие непредсказуемости процессов рубцевания, перфорации, возможности получения индуцированного астигматизма и др. [23]. Смещение оси на 5° при проведении лимбальных послабляющих разрезов мануально, по данным Nishamin L.D., приводит к уменьшению эффекта на 17 % [24]. Bahar I. и соавт. при проведении сравнительного анализа аркуатной кератотомии на 40 глазах 39 пациентов, выполненной с использованием установки IntraLaseFS (АМО, США) и мануально, показали преимущество использования лазерных технологий, что сопровождалось более высокими показателями НКОЗ и скорректированной остроты зрения (КОЗ), а также отсутствием осложнений. Уменьшение силы цилиндра в группе IntraLase составило $4,26 \pm 1,72$ дптр в группе с аркуатной кератотомией, в группе с мануальной техникой — $3,23 \pm 4,69$ дптр [25]. Важно отметить ограниченность метода при высоких степенях астигматизма. Обоснованным считается проведение Фемто-АК у пациентов с астигматизмом до 3,5 дптр [26, 27]. При большей степени астигматизма многие исследователи рекомендуют использовать Фемто-АК для уменьшения его степени либо применять другие методы коррекции.

Первые результаты имплантации торических ИОЛ были опубликованы Shimizu K. и соавт. в 1992 году [28]. В настоящее время ведущие фирмы производители интраокулярных линз (ИОЛ) предлагают широкий выбор моделей различного дизайна (асферичные, мультифокальные), при этом линзы с цилиндрической оптикой представлены широкой линейкой модельного ряда ИОЛ [29]. Показанием к имплантации торических ИОЛ является наличие регулярного астигматизма роговицы от 0,75 дптр до степеней, ограниченных силой

цилиндрического компонента ИОЛ. Коррекция низкой степени астигматизма величиной до 1,0 дптр также выявила значительно более высокие функциональные результаты при имплантации торических ИОЛ по сравнению с имплантацией сферических ИОЛ [30].

В литературе имеются сообщения о комбинированном методе коррекции высокой степени астигматизма при проведении ФЭ с имплантацией торической ИОЛ в сочетании с лимбальными послабляющими разрезами (LRI). Masayuki O. опубликовал результаты ретроспективного сравнительного исследования имплантации Acrysof ToricT6, T7, T8 и T9 (24 глаза) и комбинации имплантации Acrysof ToricT5 с LRI (33 глаза). Автором было наглядно показано преимущество имплантации торической ИОЛ, проявляющееся в достижении конечной рефракции цели на первый день после операции, в то время как в группе с комбинированным вмешательством стабилизация функциональных показателей продолжалась более 1 месяца. Аберрации высших порядков (кома) достоверно чаще встречались в группе с комбинированным вмешательством [31].

Имеются клинические исследования по коррекции с помощью торической ИОЛ нерегулярного роговичного астигматизма. Luck J. сообщил об имплантации торической ИОЛ пациенту с пеллюцидной дегенерацией роговицы, при этом полученная острота зрения составила 0,6 [32]. Kersey J.P. и соавт. при исследовании 62 пациентов с проведенной ранее сквозной кератопластикой выявили снижение величины роговичного астигматизма после оперативного лечения катаракты и значительное улучшение НКОЗ. Средние показатели НКОЗ после операции увеличились с 0,05 до 0,4, при этом цилиндрический компонент уменьшился с 10,12 до 2,75 дптр (диапазон 0,75–4,25), что позволило авторам сделать вывод об эффективности применения ИОЛ с торической оптикой в коррекции иррегулярного астигматизма высокой степени [33].

Одной из причин снижения функциональных результатов при коррекции афакии с помощью торической ИОЛ является ротационная нестабильность линзы, обусловленная фиброзированием капсульного мешка и поворотом линзы вокруг своей оси, что, по данным разных источников, наиболее часто происходит в течение первых трех месяцев после операции [34–36]. Детальное исследование ротационной стабильности торических ИОЛ выявило наибольшую подвижность в первые 24 часа после имплантации и наличие корреляции с длиной глаза, что можно объяснить большими размерами капсульного мешка миопического глаза [37]. Отклонение цилиндрического компонента на 10° снижает остроту зрения на величину до 35 % [38, 39]. При ротации менее 10°, как правило, изменения в рефракции составляют не более 0,5 дптр и обычно не требуют дополнительного вмешательства. При исследовании стабильности положения модели Acrisof Toric из 263 имплантированных ИОЛ три линзы ротировались более чем на 15° (1,1 %), что по-

требовало проведения репозиции ИОЛ в раннем послеоперационном периоде, а именно, через 2 недели [40]. По данным Lubiński W. и соавт., проводившими имплантацию ИОЛ Tecnis Toric на 27 глазах, репозиция потребовалась в двух случаях (7,4 %), через 6 месяцев средние показатели ротации ИОЛ составили $1,1 \pm 2,4^\circ$ [41]. Xue K. и соавт. при имплантации различных моделей торических ИОЛ (Tecnis Toric Aspheric IOL, Rayner T-flex Aspheric Toric IOL, Acrysof IQ Toric IOL) на 32 глазах 24 пациентов в 9 % случаев (3 глаза) вынуждены были провести репозицию ИОЛ [42].

В сравнительном анализе имплантации торических ИОЛ Acrysof Toric и Hoya Toric 45 пациентам (55 глаз), выполненным Hassan R. и соавт. в 2017 году, полученная острота зрения была сопоставима в обеих исследованных группах и составила в среднем 0,7. Средние показатели ротации главной оси вращения при имплантации Acrysof Toric были $1,88 \pm 3,05^\circ$, Hoya Toric $1,53 \pm 3,66^\circ$. Изменение степени астигматизма также носило сопоставимый характер, при этом произошло уменьшение с $2,73 \pm 0,92$ и $2,58 \pm 0,76$ дптр до $0,84 \pm 0,63$ и $0,87 \pm 0,66$ дптр соответственно [43].

Различные авторы в исследованиях, касающихся стабильности положения торической ИОЛ, находят взаимосвязь с конструкцией и материалом линзы. Гидрофобные акриловые ИОЛ характеризуются более высокими слипчивыми свойствами по сравнению с гидрофильными и обладают минимальной вращательной способностью, а именно менее 1° [44, 45].

Существуют различные методики, позволяющие повысить ротационную стабильность ИОЛ, включающие имплантацию плоского внутрикапсульного кольца со специальными выступами, препятствующими вращению ИОЛ; проведение заднего капсулорексиса с целью уменьшения вероятности развития фиброза капсульного мешка; ущемление оптической части линзы в сформированном капсулорексисе с помощью специальных предварительно выполненных насечек [46, 47]. У 42 пациентов, прооперированных по методу ущемления капсулорексиса в насечках ИОЛ, средний угол поворота за 12 месяцев составил $0,8 \pm 1,2^\circ$, по сравнению с традиционным способом имплантации ИОЛ эта величина составляет $2,2 \pm 2,0^\circ$. Тем не менее на практике данные способы повышают вероятность повреждения капсулы хрусталика или значительно затрудняют ход операции с риском интраоперационных осложнений [48].

Имплантация торических интраокулярных линз (ИОЛ) при проведении FLACS у пациентов с астигматизмом позволяет одноэтапно, без усложнения хирургической процедуры проводить коррекцию сопутствующего астигматизма, обеспечивая высокий прогнозируемый функциональный результат, отличающийся стабильностью в течение продолжительного времени.

Имеются исследования, подтверждающие влияние ручного капсулорексиса на положение и ротационную устойчивость ИОЛ в капсульном мешке и, соответственно,

на точность расчета оптической силы ИОЛ [49, 50]. Norrby S. определил положение ИОЛ в капсульном мешке как самую вероятную причину возникновения послеоперационной рефракционной ошибки [51]. Sanders D.R. в 2006 году, изучая гиперметропический сдвиг после оперативного лечения катаракты с имплантацией ИОЛ у 40 пациентов, отметил, что изменение положения ИОЛ на 1 мм приводит к отклонению рефракции примерно на 1,25 дптр [52]. Filkorn T., проводивший сравнительный анализ расчетной оптической силы ИОЛ и рефракционного результата операций у 77 пациентов FLACS и 57 пациентов после ФЭ, при вычислении средней абсолютной ошибки выявил более низкие ее значения в группе FLACS ($0,38 \pm 0,28$) по сравнению с группой ФЭ ($0,50 \pm 0,38$). При этом самая большая разница определялась у пациентов с гиперметропической ($<22,0$ мм) и миопической ($>26,0$ мм) длиной глаза [53]. Оба автора сходятся во мнении, что причиной рефракционного сдвига после оперативного лечения катаракты являются форма и размеры капсулорексиса, влияющие на центрацию и стабильное положение ИОЛ в капсульном мешке. Особую актуальность это приобретает при имплантации торической ИОЛ, ротационная стабильность которой определяет итоговый функциональный результат операции. Вместе с тем имеются исследования, не подтверждающие влияние формирования капсулорексиса с применением ФСЛ на предсказуемость расчетной точности ИОЛ, однако при этом не исключающие наличие малой толики зависимости между морфологией капсулорексиса и рефракционным результатом, как показано Davidorf D. в ретроспективном исследовании 175 пациентов [54].

По данным Трубилина А.В., использование фемтолазерного сопровождения обеспечивает необходимый центрированный капсулорексис с запланированным размером в 93,1 % случаев [55]. При этом непрерывный характер и выполнение рекомендуемого покрытия краем капсулорексиса оптической части ИОЛ на $0,5$ мм по окружности 360° являются дополнительными интраоперационными факторами стабильности положения и ротационной устойчивости имплантируемой ИОЛ [56]. Клинические результаты FLACS с имплантацией торической ИОЛ Acrysof Toric (14 пациентов) в сравнении с традиционной ФЭ продемонстрировали правильное стабильное положение ИОЛ через 3 месяца после операции у всех исследуемых пациентов в группе FLACS. Острота зрения составила $0,6 \pm 0,05$ у 80 % пациентов, степень послеоперационного астигматизма не превышала $1,0 \pm 0,03$ дптр. В группе ФЭ было отмечено отклонение ИОЛ от нужного меридиана на 20° в двух глазах, что потребовало проведения репозиции [57].

Однако, несмотря на возможность максимально эффективной коррекции роговичного астигматизма торической ИОЛ с применением ФСЛ, существует вероятность остаточного астигматизма, причиной которого могут быть ошибки маркировки сильного меридиана, предоперационных измерений, проведения расчета торических ИОЛ без учета астигматизма задней поверхности роговицы и др. По данным Kaur M. и соавт., остаточный астигматизм $\leq 1,0$ дптр выявляется в 88 % случаев, $\leq 0,5$ дптр в 53 % случаев [58]. Espaillet A. и соавт. в исследовании 115 пациентов привели сравнительные результаты проведения ФЭ (62 глаза) и FLACS (52 глаза) с имплантацией торической ИОЛ. Данные остроты зрения в обеих группах достоверно не отличались. В группе со стандартной ФЭ остаточным цилиндром $\leq 0,5$ дптр отмечен в 85 и в 98 % в группе FLACS через 1 мес., 69 и 83 % через 1 год соответственно. Суммарные aberrации высших порядков были ниже в группе FLACS [59].

Kranitz K., проводивший изучение децентрации и наклона ИОЛ с помощью прибора Pentacam на 20 глазах, установил более стабильный рефракционный результат и меньшую степень наклона и децентрации ИОЛ в группе с капсулорексисом, выполненным при помощи ФСЛ [60].

Таким образом, имплантация торических ИОЛ в настоящее время является предметом проведения многочисленных исследований авторами разных стран, о чем свидетельствуют публикации на данную тему, что обусловлено относительно частой встречаемостью роговичного астигматизма в популяции, а также высокими требованиями, предъявляемыми пациентами к остроте зрения. При этом получаемые визуальные и рефракционные результаты во многом определяются техническими параметрами проводимых хирургических манипуляций, в том числе влияющими на стабильность и эффективное положение ИОЛ в капсульном мешке, наиболее решающим из которых является формирование капсулорексиса. Применение ФСЛ, с помощью которого возможно точнее воспроизводить базовые этапы операции, делает оперативное вмешательство более предсказуемым и может рассматриваться как один из путей решения данной проблемы. В то же время внедрение новых инновационных технологий обуславливает необходимость пристального изучения безопасности и эффективности проведения FLACS при имплантации торических ИОЛ как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде для подтверждения преимуществ по сравнению со стандартной методикой ФЭ.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Куликова И.Л. — научное руководство, консультирование и редактирование, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Тимофеева Н.С. — сбор материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Шуко А.Г., Шантурова М.А., Сенченко Н.Я., Мищенко О.П., Макарова Е.К., Тяжев М.Ю., Антипин А.Г. Путь к успеху. Этапы развития фактоэмulsionификации в России. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;(3):21–24. [Shuko A.G., Shanturova M.A., Senchenko N.Ya., Mishchenko O.P., Makarova E.K., Tjzhev M.Yu., Antipin A.G. Way to success. Stages of phacoemulsification development in Russia = *Sovremennyyetehnologii v oftal'mologii*. 2017;(3):21–24 (In Russ.)].
- Хрипун К.В., Астахов С.Ю. Коррекция астигматизма при высоких степенях гиперметропии — какой способ выбрать? *Офтальмологические ведомости*. 2014;7(2):9–11. [Khripun K.V., Astakhov S.Yu. Astigmatism correction in highly hyperopic patients — which way to choose? *Ophthalmology journal = Oftalmologiceskie vedomosti*. 2014;7(2):9–11 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/OV201429-12
- Mohammadi M., Naderan M., Pahlevani R., Jahanrad A. Prevalence of corneal astigmatism before cataract surgery. *Int. Ophthalmol.* 2016;36(6):807–817. DOI: 10.1007/s10792-016-0201-z
- Bailey-Wilson J.E.A genome-wide association study of corneal astigmatism: Shah R.L., Li Q., Zhao W., Tedja M.S., Tideman J.W.L., Khawaja A.P., Fan Q., Yazari S., Williams K.M., Verhoeven V.J.M., Xie J., Wang Y.X., Hess M., Nickels S., Lackner K.J., Pärssinen O., Wedenja J., Biino G., Concas M.P., Uitterlinden A., Rivadeneira F., Jaddoe V.W.V., Hysi P.G., Sim X., Tan N., Tham Y.C., Sensaki S., Hofman A., Vingerling J.R., Jonas J.B., Mitchell P., Hammond C.J., Höhn R., Baird P.N., Wong T.Y., Cheng C.Y., Teo Y.Y., Mackey D.A., Williams C., Saw S.M., Klaver C.C.W., Guggenheim J.A., Bailey-Wilson J.E. A genome-wide association study of corneal astigmatism: The CREAM Consortium. *Molecular Visin.* 2018;24:127–142.
- Радзиховский Б.Л. Астигматизм человеческого глаза. М.: Медицина, 1969. 196 с. [Radzikhovskij B.L. Astigmatism of the human eye. Moscow: Medicina, 1969. 196 p. (In Russ.)].
- Qammar A., Mullaney P. Paired opposite clear corneal incisions to correct preexisting astigmatism in cataract patients. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(6):1167–1170. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.11.053
- Ouchi M., Kinoshita S. AcrySof IQ toric IOL implantation combined with limbal relaxing incision during cataract surgery for eyes with astigmatism 2.50 D. *J Refract Surg.* 2011;27(9):643–647. DOI: 10.3928/1081597x-20110317-03
- Dexl A.K., Jell G., Strohmaier C., Seyeddain O., Riha W., Ruckl T., Bachernegg A., Grabner G. Long-term outcomes after monocular corneal inlay implantation for the surgical compensation of presbyopia. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(3):566–575. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.05.051
- Zaldivar R., Oscherow S., Piezzi V. Biopics in phakic and pseudophakic intraocular lens with the Nidek EC-5000 excimer laser. *J Refractive Surgery.* 2002;18(6):234–237.
- Rubenstein J.B., Raciti M. Approaches to corneal astigmatism in cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013;24(1):30–34. DOI: 10.1097/ICU.0b013e32835ac853
- Liu H.H., Hu Y., Cui H.P. Femtosecond laser in refractive and cataract surgeries. *International Journal of Ophthalmology.* 2015;8(2):419–426. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959
- Triha S., J., Morris R.J., Anderson D.F., Hossain P. The journey to femtosecond laser-assisted cataract surgery: new beginnings or a false dawn? *Eye (Lond).* 2013;27(4):461–473. DOI: 10.1038/eye.2012.293
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганкова А.Ю., Гурмизов Е.П., Зубенко О.Ю. Фемтолазерная аркуатная кератомия и экстракция катаракты у пациентов среднего и пожилого возраста с роговичным астигматизмом. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2017;1:67–70. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Cyganokova A.Yu., Gurmizov E.P., Zubenko O.Yu. Femtolaaser arcuate keratotomy and cataract extraction in middle-aged and elderly patients with corneal astigmatism. Point of view. East-West = *Tochka zreniya. Vostok — Zapad*. 2017;1:67–70 (In Russ.)].
- Raouf-Daneshvar D., Mian I.S. Femtosecond Laser-Assisted Astigmatism Correction. In: *Astigmatism — Optics, Physiology and Management*. 2012:194–199. DOI: 10.5772/759
- St Clair R.M., Sharma A., Huang D., Yu F., Goldich Y., Rootman D., Yoo S., Cabot F., Jun J., Zhang L., Aldave A.J. Development of a nomogram for femtosecond laser astigmatic keratotomy for astigmatism after keratoplasty. *Cataract. Refract. Surg.* 2016;42(4):556–562. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.12.053
- Kiraly L., Hermann C., Amm M., Duncker G. Reduction of astigmatism by arcuate incisions using the femtosecond laser after corneal transplantation. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 2008;225(1):70–74.
- Kook D., Bühren J., Klaproth O.K., Bauch A.S., Derhartunian V., Kohlen T. Astigmatic keratotomy with the femtosecond laser: correction of high astigmatism after keratoplasty. *Ophthalmologie.* 2010;108(2):143–150. DOI: 10.1007/s00347-010-2239-z
- St Clair R.M., Sharma A., Huang D., Yu F., Goldich Y., Rootman D., Yoo S., Cabot F., Jun J., Zhang L., Aldave A.J. Development of a nomogram for femtosecond laser astigmatic keratotomy for astigmatism after keratoplasty. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(4):556–562. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.12.053
- Daxer A. Corneal intrastromal implantation surgery for the treatment of moderate and high myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:194–198. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.10.011
- Aristeidou A., Taniguchi E.V., Tsatsos M., Muller R., Alinden C., Pineda R., Paschalis E.I. The evolution of corneal and refractive surgery with the femtosecond laser. *Eye Vis (Lond).* 2015;2:12. DOI: 10.1186/s40662-015-0022-6
- Sabaani N., Malki S., Jindan M., Assiri A., Swaileem S. Femtosecond astigmatic keratotomy for postkeratoplasty astigmatism. *Saudi J Ophthalmol.* 2016;30(3):163–168. DOI: 10.1016/j.sjopt.2016.04.003
- Chan T.C., Ng A.L., Cheng G.P., Wang Z., Woo V.C., Jhanji V. Corneal Astigmatism and Aberrations After Combined Femtosecond-Assisted Phacoemulsification and Arcuate Keratotomy: Two-Year Results. *American Journal of Ophthalmology.* 2016;170:83–90. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.07.022
- Krachmer J.H., Fenzl R.E. Surgical correction of high postkeratoplasty astigmatism: relaxing incisions versus wedge resection. *Arch Ophthalmol.* 1980;98:1400–1402. DOI: 10.1001/archophth.1980.01020040252007
- Nichamin L.D. Nomogram for limbal relaxing incisions. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(9):1408. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.03.046
- Bahar I., Levinger E., Kaiserman I., Sansanayudh W., Rootman D.S. IntraLase-enabled astigmatic keratotomy for postkeratoplasty astigmatism. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(6):897–904. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.07.004
- Nubile M., Carpineto P., Lanzini M., Calienno R., Agnifili L., Ciancaglini M., Mastropasqua L. Femtosecond laser arcuate keratotomy for the correction of high astigmatism after keratoplasty. *Ophthalmology.* 2009;116(6):1083–1092. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.01.013
- Hosny M., Azzam S., Oweis W. Limbal Relaxing Incisions versus Penetrating Limbal Relaxing Incisions for the Management of Astigmatism in Cataract Surgery. *Ophthalmology & Visual System.* 2015;2(5):00062. DOI: 10.15406/aovs.2015.02.00062
- Shimizu K., Misawa A., Suzuki Y. Toric intraocular lenses: Correcting astigmatism while controlling axis shift. *J Cataract Refract Surg.* 1994;20:523–526. DOI: 10.1016/s0886-3350(13)80232-5
- Колесников А.В., Шевякова О.В. Торические ИОЛ AcrySof® Torik® — эффективность одноэтапной хирургии катаракты и роговичного астигматизма. В кн. *Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии — 2012. Хирургия катаракты*, 2012. С. 84. [Kolesnikov A.V., Shevyakova O.V. Toric AcrySof® Torik® IOLs are the efficacy of one-stage cataract surgery and corneal astigmatism. In: *Modern technologies of cataract and refractive surgery — 2012. Cataract surgery*. — 2012. *Khirurgiyakatarakty*. 2012. P. 84 (In Russ.)].
- Statham M., Apel A., Stephensen D. Comparison of the AcrySof SA60 spherical intraocular lens and the AcrySof Toric SN60T3 intraocular lens outcomes in patients with low amounts of corneal astigmatism. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2009;37(8):775–779. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2009.02154.x
- Masayuki O. High-cylinder toric intraocular lens implantation versus combined surgery of low-cylinder intraocular lens implantation and limbal relaxing incision for high-astigmatism eyes. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:661–667. DOI: 10.2147/OPHT.861373
- Luck J. Customized ultra-high-power toric intraocular lens implantation for pellucid marginal degeneration and cataract. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(7):1235–1238. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.04.009
- Kersey J.P., O'Donnell A., Illingworth C.D. Cataract surgery with toric intraocular lenses can optimize uncorrected postoperative visual acuity in patients with marked corneal astigmatism. *Cornea.* 2007;26(2):133–135. DOI: 10.1097/ico.0b013e31802be5cc
- Farooqui J.H., Koul A., Dutta R., Shroff N.M. Determination of post-operative toric IOL alignment — Analyzed by two different methods: Slit-lamp versus Adobe Photoshop. *Sudanese. J. Ophthalmol.* 2014;6:57–61. DOI: 10.4103/1858-540x.150996
- Zuberbuhler B., Signer T., Gale R., Haefliger E. Rotational stability of the AcrySof SA60T toric intraocular lenses: a cohort study. *BMC Ophthalmol.* 2008;8:8. DOI: 10.1186/1471-2415-8-8
- Strenn K., Menapace R., Vass C. Capsular bag shrinkage after implantation of an open-loop silicone lens and a poly(methyl methacrylate) capsule tension ring. *J Cataract. Refract. Surg.* 1997;23:1543–1547. DOI: 10.1016/s0886-3350(97)80027-2
- Ganesh S., Pereira S., Prabhu S. Influence of axial length on Toric IOL rotational stability — a retrospective study. *Journal of Dental and Medical Sciences.* 2015;14(10):91–96. DOI: 10.9790/0853-141039196
- Weinand F., Jung A., Stein A., Pfützner A., Becker R., Pavlovic S. Rotation stability of a single-piece hydrophobic acrylic intraocular lens: new method for high-precision rotation control. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(5):800–803. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.01.030
- Ручкин М.П., Федяшев Г.А. Имплантация торических интраокулярных линз AcrySof® с модифицированной маркировкой цилиндрического компонента: оценка ротационной стабильности. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015;7(3):142–143. [Ruchkin M.P., Fedjashev G.A. AcrySof® toric intraocular lens implantation with modified marking of the cylindrical component: assessment of rotational stability. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennyyetehnologii v oftal'mologii*. 2015;7(3):142–143 (In Russ.)].
- Chang D.F. Repositioning technique and rate for toric intraocular lenses. *J Cataract. Refract. Surg.* 2009;35:1315–1316. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.02.035
- Lubiński W., Kałmierczak B., Gronkowska-Serafin J., Podgórczyńska-Jodko K. Clinical outcomes after uncomplicated cataract surgery with implantation of the technistoric intraocular lens. *J Ophthalmol.* 2016;32:572–17. DOI: 10.1155/2016/3257217
- Xue K., Jolly J.K., Mall S.P., Haldar S., Rosen P.H., MacLaren R.E. Real-world refractive outcomes of toric intraocular lens implantation in a United Kingdom National Health Service setting. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):30. DOI: 10.1186/s12886-018-0692-7
- Razmjoo H., Ghoreishi M., Milasi A. M., Peyman A., Jafarzadeh Z., Mohammadinia M., Kobra N. Toric Intraocular Lens for Astigmatism Correction in Cataract Patients. *Adv Biomed Res.* 2017;6:123. DOI: 10.4103/2277-9175.216777
- Ventura B.V., Wang L., Weikert M.P., Robinson S.B., Koch D.D. Surgical management of astigmatism with toric intraocular lenses. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2014;77(2):125–31. DOI: 10.5935/0004-2749.20140032

И.Л. Нуликова, Н.С. Тимофеева

Контактная информация: Тимофеева Нина Сергеевна nina8820@yandex.ru

Фемтолазерные технологии и торические линзы в коррекции роговичного астигматизма у пациентов...

45. Visser N., Bauer N.J., Nuijts R.M. Toric intraocular lenses: historical overview, patient selection, IOL calculation, surgical techniques, clinical outcomes, and complications. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(4):624–637. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.02.020
46. Tseng S.S., Ma J.K. Calculation the optimal rotation of a misaligned toric intraocular lens. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2008;34(10):1767–1772. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.05.057
47. Пензева К.В., Тахтаев Ю.В. Анализ толщины сетчатки после выполнения первичного заднего капсулорексиса. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2012;12(2):17–20. [Penzeva K.V., Tahtaev Yu.V. Retinal thickness analysis after primary posterior capsulorhexis. *Cataract & refractive surgery = Kataraktal'naja i refrakcionnaja hirurgija.* 2012;12(2):17–20 (In Russ.).]
48. Федяшев Г.А. Способ повышения ротационной стабильности торических интраокулярных линз. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2015;3:26–28. [Fedjashev G.A. A method of increasing the rotational stability of toric intraocular lenses. *Pacific Medical journal = Tihookeanskij medicinskij zhurnal.* 2015;3:26–28 (In Russ.).]
49. Findl O., Hirschnall N., Drasch P., Wiesinger J.J. Effect of manual capsulorhexis size and position on intraocular lens tilt, centration, and axial position. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2017;43(7):902–908. DOI: 10.1016/j.jcrs.2017.04.037
50. Filkorn T., Kovacs I., Kranitz K., Takacs A.I., Horvath E., Knorz M.C., Nagy Z.Z. Intraocular lens calculation results and refractive outcomes after femtosecond laser-assisted and conventional cataract surgery. In *Femtosecond laser-assisted cataract surgery.* Edit Nagy Z.Z. SLACK Inc. 2014. P. 33–35.
51. Norrby S. Sources of error in intraocular lens power calculation. *J. Cataract. Refract Surg.* 2008;34(3):368–376. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.10.031
52. Sanders D.R., Higginbotham R.W., Opatowsky I.E., Confino J. Hyperopic shift in refraction associated with implantation of the single-piece Collamer intraocular lens. *J. Cataract Refract Surg.* 2006;32:2110–2112. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.07.030
53. Filkorn T., Kovacs I., Takacs A., Horvath E., Knorz M.C., Nagy Z.Z. Comparison of IOL power calculation and refractive outcome after laser refractive cataract surgery with a femtosecond laser versus conventional phacoemulsification. *J. Refract. Surg.* 2012;28(8):540–544. DOI: 10.3928/1081597X-20120703-04
54. Davidorf J.M. Impact of Capsulorhexis Morphology on the Predictability of Intraocular Lens Power Calculations. *J. Eye Cataract. Surg.* 2015;1(1):7. DOI: 10.21767/2471-8300.100007
55. Анисимова С.Ю., Трубилин В.Н., Трубилин А.В., Анисимов С.И. Сравнение механического и фемтосекундного капсулорексиса при фактоэмульсификации катаракты. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2012;12(4):16–18. [Anisimova S.Yu., Trubilin V.N., Trubilin A.V., Anisimov S.I. Comparison of mechanical and femtosecond capsulorhexis during cataract phacoemulsification. *Cataract & refractive surgery = Kataraktal'naja i refrakcionnaja hirurgija.* 2012;12(4):16–18 (In Russ.).]
56. Qian D.W., Guo H.K., Jin S.L., Zhang H.Y., Li Y.C. Femtosecond laser capsulotomy versus manual capsulotomy: Meta-analysis. *Int. J. Ophthalmol.* 2016;9(3):453–458. DOI: 10.18240/ijo.2016.03.23
57. Анисимова С.Ю., Меркушенкова Д.А., Анисимова Н.С. Клинические результаты имплантации торических ИОЛ после фактоэмульсификации с фемтолазерным сопровождением. *Современные технологии в офтальмологии.* 2015;8(4):17–20. [Anisimova S.Yu., Merkushechkova D.A., Anisimova N.S. Clinical results of the implantation of toric IOLs after phacoemulsification with femtolaaser follow-up. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennyye tehnologii v oftalmologii.* 2015;8(4):17–20 (In Russ.).]
58. Kaur M., Shaikh F., Falera R., Titiyal J.S. Optimizing outcomes with toric intraocular lenses. *Indian. J. Ophthalmol.* 2017;65(12):1301–1313. DOI: 10.4103/ijo.IJO_810_17
59. Espallat A., Pérez O., Potvin R. Clinical outcomes using standard phacoemulsification and femtosecond laser-assisted surgery with toric intraocular lenses. *Clin Ophthalmol.* 2016; 10: 555–563. DOI: 10.2147/OPTH.S102083
60. Kranitz K., Mihaltz K., Sandor G.L., Takacs A., Knorz M.C., Nagy Z.Z. Intraocular lens tilt and decentration measured by Scheimpflug camera following manual or femtosecond laser-created continuous circular capsulotomy. *J. Refract. Surg.* 2012;28(4):259–263. DOI: 10.3928/1081597X-20120309-01

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чебоксарский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Куликова Ирина Леонидовна
доктор медицинских наук, зам. директора по лечебной работе
пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428000, Россия

Чебоксарский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тимофеева Нина Сергеевна
врач-офтальмолог катарактального отделения
пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428000, Россия

ABOUT THE AUTHORS

Cheboksary Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kulikova Irina L.
MD, deputy director for medical work
Traktorstroiteley Ave., 10, Cheboksary, 428000, Russia

Cheboksary Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Timofeeva Nina S.
Ophthalmologist
Traktorstroiteley Ave., 10, Cheboksary, 428000, Russia

Методы машинного обучения в офтальмологии.

Обзор литературы

Д.Д. Гарри^{1,3}С.В. Саакян^{1,2}И.П. Хорошилова-Маслова²А.Ю. Цыганков^{1,2}О.И. Никитин³Г.Ю. Тарасов³

¹ ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Делегатская, 20, стр. 1, 127473, Москва, Российская Федерация

² Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

³ ООО «Искусственные сети и технологии»
ул. Козлова, 30, Москва, 121357, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):20–31

Методы машинного обучения имеют прикладное применение в каждой сфере человеческой деятельности, использующей цифровые данные. В последние годы было опубликовано множество работ, посвященных использованию искусственного интеллекта в задачах классификации, регрессии, сегментации в медицине и в офтальмологии в частности. Искусственный интеллект — подраздел информатики, его принципы и понятия зачастую непонятны или используются и трактуются врачами некорректно. Диагностика заболеваний у пациентов офтальмологического профиля связана с существенным количеством медицинских данных, которые могут быть использованы для дальнейшей программной обработки. С помощью методов машинного обучения можно узнать, обозначить и посчитать практически любые патологические признаки болезней, анализируя медицинские изображения, клинические и лабораторные данные. Машинное обучение включает модели и алгоритмы, которые имитируют архитектуру биологических нейронных сетей. Наибольший интерес представляют искусственные нейронные сети, в особенности сети на основе глубокого обучения, вследствие способности последних эффективно работать со сложными и многомерными базами данных вкпе с возрастающей доступностью баз данных и производительностью графических процессоров. Искусственные нейронные сети имеют потенциал для использования в автоматизированном скрининге, при определении стадии заболеваний, прогнозировании терапевтического эффекта лечения и исхода заболеваний. В работе рассматриваются труды, посвященные использованию искусственного интеллекта в анализе клинических данных больных диабетической ретинопатией, возрастной макулярной дегенерацией, глаукомой, катарактой, злокачественными новообразованиями глазного яблока, сочетанной патологией. Основными показателями в исследованиях явились размер обучающей и валидационной выборок, точность, чувствительность, специфичность, AUROC (Area Under Receiver Operating Characteristic Curve, площадь под кривой ошибок). В ряде исследований изучается сравнительная характеристика алгоритмов. Многие работы, представленные в обзоре, показывают результаты по точности, чувствительности, специфичности, AUROC, значениям ошибки, превышающие соответствующие показатели среднего специалиста-офтальмолога. Внедрение их в рутинную клиническую практику повысит диагностические, терапевтические и профессиональные возможности врача-специалиста, что особенно актуально в области офтальмоонкологии, в которой стоит вопрос выживаемости пациентов.

Ключевые слова: искусственный интеллект, машинное обучение, глубокое обучение, нейронные сети, офтальмология, офтальмоонкология

Для цитирования: Гарри Д.Д., Саакян С.В., Хорошилова-Маслова И.П., Цыганков А.Ю., Никитин О.И., Тарасов Г.Ю. Методы машинного обучения в офтальмологии. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2020;17(1):20–31. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-20-31>

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

Конфликт интересов отсутствует



Methods of Machine Learning in Ophthalmology: Review

D.D. Garri^{1,3}, S.V. Saakyan^{1,2}, I.P. Khoroshilova-Maslova², A.Yu. Tsygankov^{1,2}, O.I. Nikitin³, G.Yu. Tarasov³

¹ Moscow State Medical Stomatological University
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russia

² Helmholtz National Medical Center of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

³ Limited Liability Company "Artificial networks and technologies"
Kozlova str., 30, Moscow, 121357, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):20–31

Machine learning is applied in every field of human activity using digital data. In recent years, many papers have been published concerning artificial intelligence use in classification, regression and segmentation purposes in medicine and in ophthalmology, in particular. Artificial intelligence is a subsection of computer science and its principles, and concepts are often incomprehensible or used and interpreted by doctors incorrectly. Diagnostics of ophthalmology patients is associated with a significant amount of medical data that can be used for further software processing. By using of machine learning methods, it's possible to find out, identify and count almost any pathological signs of diseases by analyzing medical images, clinical and laboratory data. Machine learning includes models and algorithms that mimic the architecture of biological neural networks. The greatest interest in the field is represented by artificial neural networks, in particular, networks based on deep learning due to the ability of the latter to work effectively with complex and multidimensional databases, coupled with the increasing availability of databases and performance of graphics processors. Artificial neural networks have the potential to be used in automated screening, determining the stage of diseases, predicting the therapeutic effect of treatment and the diseases outcome in the analysis of clinical data in patients with diabetic retinopathy, age-related macular degeneration, glaucoma, cataracts, ocular tumors and concomitant pathology. The main characteristics were the size of the training and validation datasets, accuracy, sensitivity, specificity, AUROC (Area Under Receiver Operating Characteristic Curve). A number of studies investigate the comparative characteristics of algorithms. Many of the articles presented in the review have shown the results in accuracy, sensitivity, specificity, AUROC, error values that exceed the corresponding indicators of an average ophthalmologist. Their introduction into routine clinical practice will increase the diagnostic, therapeutic and professional capabilities of a clinicians, which is especially important in the field of ophthalmic oncology, where there is a patient survival matter.

Keywords: artificial intelligence, machine learning, deep learning, neural networks, ophthalmology, ophthalmic oncology

For citation: Garri D.D., Saakyan S.V., Khoroshilova-Maslova I.P., Tsygankov A.Yu., Nikitin O.I., Tarasov G.Yu. Methods of Machine Learning in Ophthalmology: Review. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):20–31. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-20-31>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Искусственный интеллект (ИИ) — научное направление, в рамках которого ставятся и решаются задачи аппаратного или программного моделирования тех видов человеческой деятельности, которые традиционно считаются интеллектуальными [1]. Одно из многообещающих направлений развития здравоохранения — применение ИИ для обработки и интерпретации баз данных и медицинских изображений [2].

Машинное обучение — класс методов искусственного интеллекта, используемых для анализа сложных данных и нахождения паттернов и взаимосвязей без их явного программирования [3, 4]. Термин и метод были впервые использованы Артуром Самуэлем в 1959 году в его труде, посвященном совершенствованию способности компьютера играть в шашки без перебора вариантов [5]. Алгоритмы машинного обучения анализируют признаки данных на входе и через ряд повторяющихся операций производят линейные и нелинейные предиктивные модели, определяющие сигналы, классифицирующие паттерны и прогнозирующие исходы [3, 6].

Задачи машинного обучения подразделяются на две основные категории:

- обучение с учителем — компьютеру предоставляются пары «Входящие данные — Исход», цель — вывести правило, связывающее эти два параметра;

- обучение без учителя — компьютеру предоставляются только входящие данные, а исход неизвестен [6].

Существует множество методов машинного обучения, включая «дерево решений», «случайный лес», «обучение ассоциативным правилам», «искусственные нейронные сети», «индуктивное логическое программирование», «метод опорных векторов», «метод ближайших соседей» и др. [3, 7–9].

Машинное обучение включает модели и алгоритмы, которые имитируют архитектуру биологических нейронных сетей, например искусственные нейронные сети [10]. Нейронная сеть представляет собой слои из связанных между собой узлов. Узел содержит весовую сумму, которая по выходной связи передается на функцию активации и впоследствии на следующий узел. Значения весовой суммы динамически изменяются в ходе фазы обучения. Существуют три типа слоев:

- входной слой — получающий входные данные;
- выходной слой — выдающий результаты обработки информации;

D.D. Garri, S.V. Saakyan, I.P. Khoroshilova-Maslova, A.Yu. Tsygankov, O.I. Nikitin, G.Yu. Tarasov

Contact information: Garri Denis D. IdenisI@inbox.ru

Methods of Machine Learning in Ophthalmology: Review

- скрытые слои — выделяющие паттерны среди данных [2].

За последние годы возрос интерес к искусственным нейронным сетям, в особенности к сетям на основе глубокого обучения, обусловленный их способностью эффективно работать со сложными и многомерными базами данных, возрастающей доступностью баз данных и производительностью графических процессоров [3].

Глубокое обучение — метод машинного обучения, который использует каскад из множества нелинейных фильтров для извлечения и преобразования признаков, где каждый слой использует выходные данные предыдущего слоя как входные, обучается с учителем и/или без учителя и использует множество уровней представлений. Данные уровни соответствуют множеству уровней абстракции, из которых формируется иерархия понятий, где признаки более высокого уровня выводятся из признаков более низкого уровня [11]. Глубокие нейронные сети отличаются наличием множества скрытых слоев, характеризующих глубину сети [2].

Для решения задач, связанных с компьютерными изображениями, наиболее популярным типом глубоких нейронных сетей стали сверточные нейронные

сети. В них операция свертки используется для получения карты признаков, в которой интенсивность каждого пикселя/вокселя, рассчитанная как сумма пикселя/вокселя и всех его соседей, взвешивается на сверточных матрицах, которые также называются ядрами свертки. Данная архитектура подобна структуре зрительной коры головного мозга, распознающей сложные структуры из комплекса мельчайших элементов в поле зрения. Архитектура глубоких сверточных нейронных сетей позволяет составлять сложные признаки, такие как форма, текстура, очертания поверхностей из простых признаков, яркость изображения [2, 12]. Структура глубокой сверточной нейронной сети представлена на рисунке 1.

Успешность использования сверточных нейронных сетей обусловлена прогрессом в области аппаратных средств, что повлекло за собой снижение затрат на единицу вычислений. Из большого количества узлов сети и необходимости выявления множества взаимосвязей вытекает необходимость расчета миллионов параметров, каждый из которых должен быть оптимизирован в ходе фазы обучения. Из этого, в свою очередь, следует необходимость предоставления сети огромной массы обучающих данных, что увеличивает потребность в вычислительных мощностях. Это объясняет постоянно растущую эффективность применения сверточных сетей для решения различных задач и позволяет предположить, что точность метода может бесконечно повышаться при предоставлении требуемых ресурсов. Упрощенная иерархия искусственного интеллекта представлена на рисунке 2 [2, 12].

Основными показателями качества классификации в машинном обучении являются чувствительность, специфичность, точность и AUROC.

Чувствительность (Sensitivity, Sen) — доля положительных результатов, которые правильно идентифицированы как таковые.

Специфичность (Specificity, Spe) — доля отрицательных результатов, которые правильно идентифицированы как таковые.

$$\text{Sen} = \text{TP} / \text{P} = \text{TP} / (\text{TP} + \text{FN}).$$

Точность (Accuracy, Acc) — доля правильно идентифицированных результатов.

$$\text{Spe} = \text{TN} / \text{N} = \text{TN} / (\text{TN} + \text{FP}).$$

Аккумуляция (Accumulation, Acc) — доля правильно идентифицированных результатов.

$$\text{Acc} = (\text{TP} + \text{TN}) / (\text{P} + \text{N}) = (\text{TP} + \text{TN}) / (\text{TP} + \text{TN} + \text{FP} + \text{FN}).$$

Сокращения: TP — истинно положительный результат; TN — истинно отрицательный результат; FP — ложноположительный результат; FN — ложноотрицательный результат;

Глубокая сверточная нейронная сеть

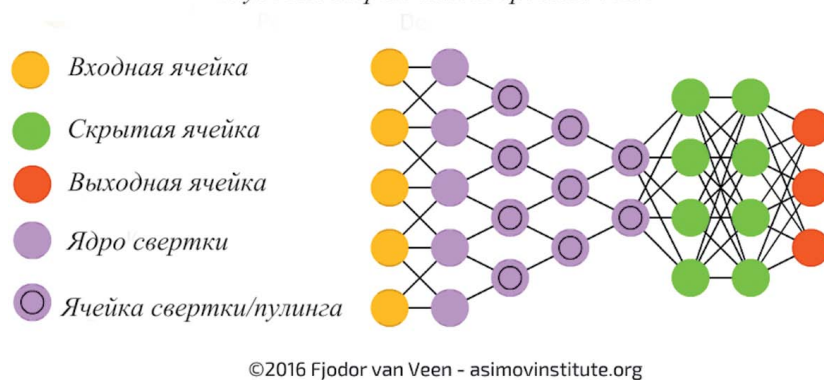


Рис. 1. Глубокая сверточная нейронная сеть. Адаптировано с www.asimovinstitute.org

Fig. 1. Structure of deep convolution neural network. Adapted from www.asimovinstitute.org



Рис. 2. Глубокое обучение как подраздел машинного обучения [2]

Fig. 2. Deep learning as a subset of machine learning [2]

P — количество положительных случаев; N — количество отрицательных случаев.

Главным статистическим показателем в задачах бинарной классификации в машинном обучении является AUROC, при этом чем выше данный показатель, тем качественнее классификатор. Значение 0,5 соответствует случайному результату, а значения ниже 0,5 соответствуют выдаче противоположного результата. ROC-кривая является зависимостью доли истинно положительных результатов от доли ложноположительных результатов при варьировании порога решающего правила, что отражает возможность решений на основе машинного обучения взаимно изменять значения чувствительности и специфичности в пределах диапазона кривой в зависимости от цели исследования.

Диагностика заболеваний у пациентов офтальмологического профиля связана с существенным количеством медицинских данных, которые скапливаются в медицинских информационных системах и цифровых архивах. Эти исследования включают фундоскопию, оптическую когерентную томографию, периметрию, эхографию, данные клинических и лабораторных исследований [4]. Данные могут быть использованы для решения задач автоматизированной классификации и создания новых классификаций на основе абстрактных признаков.

Для разработки и оценки эффективности методов машинного обучения в области обработки медицинских изображений используют нормализованные базы данных. Последние условно делятся на публичные и закрытые. Список наиболее часто упоминаемых офтальмологических публичных баз:

1) Messidor — немидриатическая камера Topcon TRC NW6, одно поле 45°, цветные изображения, 1200 глаз, пациенты отобраны случайным образом (<http://www.adcis.net/en/Download-Third-Party/Messidor.html>) [13];

2) Messidor-2 — немидриатическая камера Topcon TRC NW6, поле 45°, цветные изображения, 1748 парных изображений 874 пациентов, пациенты отобраны случайным образом (<http://latim.univ-brest.fr/indexfce0.html>) [14];

3) E-ophtha — 25 702 записи, каждая содержит 4 фундус-снимка в среднем, по 2 на каждый глаз, немидриатическая камера R-DGi (Canon, Tokyo) или TRC-NW6S (Topcon, Tokyo). Всего 107 799 изображений. Каждое изображение размечено офтальмологами как релевантное (пациент должен быть направлен на консультацию к офтальмологу) или нерелевантное [15].

Часть изображений была отобрана для разработки метода распознавания очаговых поражений, таких как твердые экссудаты и микроаневризмы. E-ophthaEX состоит из 47 изображений, содержащих 12 278 очагов твердых экссудатов и 35 изображений интактного глазного дна. E-ophthaMA состоит из 148 изображений, содержащих 1306 микроаневризм и 233 изображения интактного глазного дна. (<http://www.adcis.net/en/Download-Third-Party/E-Ophtha.html>) [16];

4) STARE (Structured Analysis of the Retina) — 397 изображений глазного дна, для каждого представлены диагноз (14 заболеваний) и аннотация, фундус-камера TRV-50 (Topcon Corp., Tokyo, Japan), поле 35°. (<http://cecas.clemson.edu/~ahoover/stare/>) [17];

5) DRIVE (Digital Retinal Images for Vessel Extraction) — 40 изображений глазного дна (33 — без патологии, 7 — мягкая НПДР), камера CCD, поле 45°;

6) DIARETDB1 — 89 изображений глазного дна (84 — мягкая НПДР, 5 — без патологии), поле 50° (<http://www.it.lut.fi/project/imageret/diaretdb1/>);

7) DIARETDB0 — 130 изображений глазного дна (110 — с различными признаками диабетической ретинопатии, 20 — без патологии), поле 50° (<http://www.it.lut.fi/project/imageret/diaretdb0/>);

8) HEI-MED (The Hamilton Eye Institute Macular Edema Dataset) — 169 изображений глазного дна (<https://github.com/lgiancaUTH/HEI-MED>);

9) ROC (Retinopathy Online Challenge) — 100 изображений глазного дна — 50 для обучающей выборки и 50 для валидационной (<http://webeye.ophth.uiowa.edu/ROC/>);

11) EyePACS — постоянно пополняющаяся база изображений глазного дна, содержащая более 128 000 снимков [18, 19];

12) EyePACS-1 — одна из первых версий, содержащая 9963 изображений от 4997 пациентов [18].

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ (ДР)

Большая часть ранних исследований в области ИИ в офтальмологии посвящена диабетической ретинопатии, при этом основная задача — совершенствование скрининговых исследований диабетической ретинопатии на основе изображений глазного дна.

В 2013 году Abramoff M.D. и соавт. исследовали эффективность алгоритма «Iowa Detection Program», предназначенного для скрининга тяжелой диабетической ретинопатии, подлежащей внесению в базу (НДР), которая была определена в исследовании как: «состояние более тяжелое, чем умеренная непролиферативная ретинопатия или любая стадия диабетической ретинопатии с макулярным отеком». Исследование включало 1748 фундус-снимков 874 пациентов (Messidor-2). Данные валидировались по консенсусу разметки трех специалистов-ретинологов, используя ICDR классификацию. Выходом программного анализа являлся «индекс диабетической ретинопатии» — безразмерная величина от 0 до 1, отражающая вероятность НДР на обработанном снимке. Авторами получены 96,8 % чувствительности и 59,4 % специфичности. При разметке изображений до достижения консенсуса чувствительность и специфичность трех специалистов-ретинологов по отдельности составляла 0,80/0,98, 0,71/1,00 и 0,91/0,95 соответственно [20].

В 2016 году Abramoff M.D. и соавт. провели повторное исследование с целью установить разницу в точности исследования между «Iowa Detection Program» и алгоритмом на основе глубоких сверточных нейронных сетей

на той же выборке пациентов, используя четыре класса разметки и четыре класса исходов.

Разметка

- 1) Отсутствие ДР или умеренная непролиферативная диабетическая ретинопатия (НПДР) и отсутствие диабетического макулярного отека (ДМО).
- 2) Умеренная НПДР или тяжелая НПДР или пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) или ДМО.
- 3) Тяжелая НПДР или ПДР или ДМО.
- 4) ДМО.

Исходы

- 1) Негатив — соответствует разметке тип 1.
- 2) НДР — соответствует разметке тип 2.
- 3) Угрожающая зрению ДР — соответствует разметке тип 3.
- 4) Низкое качество исследования.

Получены результаты по средней чувствительности и специфичности в 96,8 и 87,0 % соответственно. Чувствительность не отличалась от показателей «Iowa Detection Program», но показатель специфичности существенно возрос [21].

Одним из наиболее крупных исследований была работа Gulshan V. и соавт. Используя обучающую выборку EyePACS из 128 175 фундус-снимков и две валидационные выборки EyePACS-1 и Messidor-2, авторы получили высокие показатели чувствительности (90,3 %; 87,0 %) и специфичности (98,1 %; 98,5 %) в диагностике умеренной и тяжелой диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека соответственно [18].

Gargeya R. и соавт. опубликовали результаты исследования, в которых использовали методы глубокого обучения для дифференцировки фундус-снимков с признаками диабетической ретинопатии от снимков интактного глазного дна. Была использована публичная база данных EyePACS, состоящая из 75 137 снимков глазного дна пациентов с сахарным диабетом, из которой случайным образом было отобрано около 15 000 изображений для кросс-валидации, при этом получены показатели чувствительности и специфичности в 94 и 98 % соответственно при внутренней кросс-валидации.

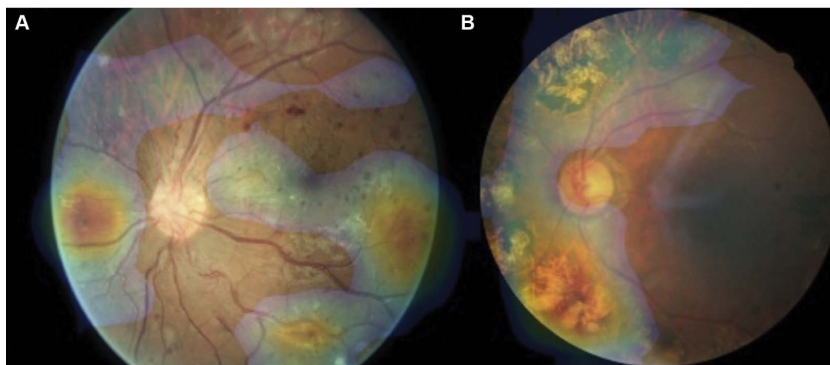


Рис. 3. Карта, созданная на основе выявленных признаков [19]

Fig. 3. Maps generated from identified features [19]

Оценка чувствительности и специфичности узнавания любой стадии ДР на данных Messidor-2 показала результат в 93 и 87 % соответственно. Узнавание умеренной НПДР на данных Messidor-2 — 74/80 % соответственно. На данных E-ophtha — 90/94 % соответственно. Пример автоматизированной разметки патологических зон представлен на рисунке 3 [19].

Takahashi H. и соавт. исследовали эффективность модифицированной глубокой нейронной сети GoogLeNet в определении стадии и прогноза течения диабетической ретинопатии на основе 9939 фундус-снимков 2740 пациентов с сахарным диабетом. Для определения стадии диабетической ретинопатии была использована модифицированная классификация Davis. 4709 снимков были ретроспективно размечены в соответствии с текущим состоянием пациентов, что позволило проводить обучение по прогностическому критерию. Получены результаты по средней точности в 81 и 96 % для определения стадии и предсказания прогноза соответственно [22].

В апреле 2018 года FDA одобрило к распространению устройство на основе ИИ iDx-DR, предназначенное для автономной диагностики НДР. Одобрение получено на основе результатов мультицентрового исследования с выборкой в 900 пациентов с сахарным диабетом и итоговой чувствительностью и специфичностью в 87,9 и 89,5 % соответственно. Таким образом, FDA установила обязательный минимум точности для подобных исследований в 85 % чувствительности и 82,5 % специфичности. Учитывая, что, по данным других исследований, чувствительность осмотра офтальмологом составляет менее 71 %, а специфичность менее 91 %, FDA установило высокий входной порог для машинных методов [23, 24].

Часть исследований посвящена выявлению факторов, влияющих на вероятность развития диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом. Tsao H.Y. и соавт. провели анализ по 10 критериям, включающим систолическое давление, диастолическое давление, индекс массы тела, пол, возраст, длительность заболевания, семейную историю диабета, самоконтроль уровня глюкозы, тренировки и вид лекарственной терапии диабета. Было использовано 4 метода машинного обучения, включая «деревья решений», «логистическую регрессию», «искусственные нейронные сети», «метод опорных векторов». Наилучшие показатели по чувствительности и AUROC были достигнуты с помощью метода опорных векторов и составили 93,3 % и 0,839 соответственно. Наилучший показатель специфичности достигнут «деревьями решений» — 75 %. Показано, что наиболее значимыми клиническими факторами риска явились использование инсулина и длительность заболевания более 7,5 года [25].

Jiang Z. и соавт. показали возможность использования метода «случайно-

го леса» для повышения разрешения изображений, получаемых при флуоресцентной ангиографии у больных сахарным диабетом [26].

ВОЗРАСТНАЯ МАКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ (ВМД)

В ряде недавних исследований была показана эффективность методов машинного обучения в диагностике и ведении пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. Serrano-Aguilar P. и соавт. разработали метод автоматизированной диагностики ВМД, используя выборку в 260 ОКТ-изображений (136 — ВМД, 124 — норма). При этом с применением методов нормализации и квантификации были определены наиболее репрезентативные уровни рефлексивности изображений, которые анализировали с помощью «дерева решений». Авторами получены показатели чувствительности и специфичности в 96 и 92 % соответственно [27].

Venhuizen F.G. и соавт. разработали алгоритм диагностики и классификации ВМД на основе модифицированного метода «Мешок слов», адаптированного для работы с изображениями. Обучающая выборка состояла из 3265 ОКТ-изображений 1016 пациентов. Использовалось 5 классов: отсутствие ВМД, ранняя ВМД, промежуточная ВМД, далекозашедшая ВМД (географическая атрофия), далекозашедшая ВМД (хориоидальная неоваскуляризация). Получен показатель AUROC 0,98, а чувствительность и специфичность составляли 98,2 и 91,2 % соответственно [28].

Treder M. и соавт. обучали нейросеть на фреймворке TensorFlow классифицировать ОКТ-изображения в пределах двух классов: интактная макула, влажная форма ВМД. Общее количество используемых изображений составило 1112, из них 1012 в обучающей выборке (701 — ВМД, 311 — норма) и 100 в тестовой (50 — ВМД, 50 — норма). Получены показатели чувствительности и специфичности в 100 и 92 % соответственно [29].

Burlina P.M. и соавт. использовали два алгоритма глубокого обучения для классификации изображений глазного дна — глубокую сверточную нейронную сеть архитектуры AlexNet и предобученную универсальную нейронную сеть OverFeat. Была использована база данных AREDS, содержащая 130 000 снимков глазного дна 4613 пациентов. Первый класс состоял из изображений без признаков ВМД или с ранней стадией ВМД, во второй класс входили изображения с промежуточной и далекозашедшей стадией ВМД. Показатель AUROC составил 0,94–0,96, при этом авторы заключили, что машинный анализ схож по точности с исследованием специалистом-офтальмологом [30].

Lee C.S. и соавт. показали, что алгоритмы глубокого обучения эффективны в узнавании ОКТ-изображений здоровых людей и пациентов с ВМД. 80 839 (39 765 — норма, 41 074 — ВМД) изображений было использовано для обучения и 20 163 для валидации (8547 — норма, 11 616 — ВМД). В исследовании показана динамика показателя AUROC в зависимости от количества используемых

сечений по данным эхографии для каждого пациента. Так, при использовании одного сечения показатель составлял 0,938, а при использовании всех доступных сечений — 0,975. Пик чувствительности и специфичности с оптимальным порогом отсечки составил 92,6 и 93,7 % соответственно [31, 32].

Bogunovic H. и соавт. разработали способ оценки ко-эффектанта риска каждой друзы в отдельности на основе ОКТ изображений. Метод автоматизированного анализа был использован для выявления и характеристики каждой друзы на первичном приеме и последующей их оценки на повторных консультациях, что позволило выявить закономерности их развития в зависимости от изначальных данных. Объем исследования составил 944 друзы (61 глаз, 38 пациентов), при этом достигнут AUROC в 0,75 [33]. Помимо этого, авторы исследовали возможность прогнозирования итоговой остроты зрения и индивидуальную потребность в инъекциях у пациентов, получающих антиVEGF-терапию по схеме Prore-nata в рамках клинического исследования HARBOR. В исследование были включены 317 пациентов. Авторами установлено, что количество субретинальной жидкости в пределах 3 мм от центра фовеа имеет наибольшее прогностическое значение, при этом показатель AUROC составил 0,70–0,77 [34].

Rohm M. и соавт. использовали 5 различных методов машинного обучения («AdaBoost.R2», «Градиентный бустинг», «Случайный лес», «Сверхслучайные деревья» и «LASSO») для предсказания остроты зрения через 3 и 12 месяцев после трех начальных введений антиVEGF-препарата, используя клинические данные и данные ОКТ. Всего в исследование включены 653 пациента (738 глаз), при этом наилучшие результаты достигнуты при применении алгоритма «LASSO» [35].

ГЛАУКОМА

В 2013 году Yousefi S. и соавт. исследовали признаки прогрессирующего течения первичной открытоугольной глаукомы, используя методы машинного обучения. В исследовании участвовали 180 человек (73 — стабильное течение, 107 — прогрессирующее течение). Авторами установлено, что данных толщины слоя нервных волокон сетчатки достаточно для дифференциации стабильного течения заболевания от прогрессирующего. Установлено, что данные автоматизированной периметрии не увеличивают точность определения прогрессирующего течения при использовании вместе с данными о толщине слоя нервных волокон и являются менее точным предиктором прогрессирования. Наилучшие результаты достигнуты с помощью методов «Случайный лес» (чувствительность и специфичность 82 и 74 % соответственно), AUROC 0,87; «LazyKstar» (80 и 73 % соответственно), AUROC 0,88 [36, 37].

В 2015 году Oh E. и соавт. построили ряд моделей, используя множественный регрессионный анализ и искусственные нейронные сети с вариациями входных

данных для трех классов. Из материалов исследования была образована публичная база KNHANES V-1 (<http://knhanes.cdc.go.kr/knhanes>). Выборка состояла из 4113 пациентов: 3727 — отсутствие глаукомы, 292 — подозрение на глаукому, 94 — глаукома. Нейронная сеть, работавшая по 9 входным категориям, показала наилучшие результаты в исследовании, при этом достигнуты показатели чувствительности и специфичности 78,3 и 85,9 % соответственно (AUROC 0,89). Авторы полагают, что изолированное исследование толщины слоя нервных волокон не уступает по точности совокупному анализу толщины слоя нервных волокон и данным автоматизированной периметрии [38].

В 2015 году Chen X. и соавт. создали и обучили глубокую сверточную нейронную сеть на основе баз данных ORIGA (650 фундус-изображений) [39] и SCES (1676 фундус-изображений) [40] (доступны по запросу). Авторы исследовали способность алгоритма дифференцировать изображение среди классов «норма» и «глаукома». Необходимо отметить, что авторы не использовали иные клинические данные, кроме диагноза и изображений глазного дна. В исследовании получены показатели AUROC 0,831 и 0,887 для двух моделей [41].

В 2017 году Raghavendra U. и соавт. исследовали качество классификации изображений глазного дна у пациентов с и без глаукомы с помощью сверточных нейронных сетей. Авторы использовали 1426 изображений (589 — от здоровых лиц, 837 — от больных глаукомой). В обучающей выборке использовали 70 % изображений, при этом получены высокие результаты (чувствительность и специфичность 98 %). Авторы отмечают, что их решение может стать эффективным подспорьем для практикующих врачей, и подчеркивают, что метод сверточных нейронных сетей особенно эффективен в анализе изображений, так как способен сразу выделять значимые признаки без предварительного ручного разделения [42].

В 2017 году Kim M. и соавт. использовали 1080 фундус-снимков глазного дна в равной пропорции от здоровых лиц и больных глаукомой для обучения ряда моделей искусственных нейронных сетей. Наилучшие результаты показала нейросеть, основанная на архитектуре Inception Res Net V2 с показателем точности 89,5 %. Авторы отмечают, что селекция среди различных архитектур позволяет добиваться хорошей точности даже в случае сравнительно небольшой исходной выборки данных [43].

В 2017 году Kim S.J. и соавт. исследовали эффективность ряда методов машинного обучения («случайный лес», «дерево решений», «метод опорных векторов», «метод ближайших соседей») в определении наличия глаукомы у пациентов по данным толщины слоя нервных волокон, периметрии и офтальмологического осмотра. Наилучший результат достигнут с помощью метода «случайный лес» — чувствительность и специфичность составили 98,3 и 97,5 % соответственно, AUROC — 0,98, однако и остальные методы показали схожие высокие показатели [44].

КЕРАТОКОНУС

В 2010 году Souza M.B. и соавт. проанализировали «метод опорных векторов», «сеть радиально-базисных функций», «многослойный перцептрон» и ряд одиночных параметров на эффективность классификации по данным кератотопографии. Выборка была представлена 318 картами. Авторы использовали следующие четыре класса: норма (182 пациента), астигматизм (89 пациентов), кератоконус (46 пациентов), фторерфракционная кератэктомия (11 пациентов). «Метод опорных векторов» и «многослойный перцептрон» показали равные результаты по чувствительности, специфичности и ROC-анализу — 100 и 90 и 0,99 % соответственно. Для «сети радиально-базисных функций» получены схожие результаты в 98, 90 и 0,98 % соответственно. Авторы отмечают, что наихудшие результаты анализа по одиночным показателям получены в случаях, в которых кератоконус имитировал клиническую картину астигматизма. Эффективность анализа, согласно полученным данным, может быть завышена из-за схожести обучающей и валидационной выборок [45].

В 2012 году Arbelaez M.C. и соавт. исследовали эффективность метода опорных векторов в классификации данных кератотопографических карт. 3502 случая были разделены на 4 класса: клинически выраженный кератоконус (877), субклинический кератоконус (426), состояние после рефракционных операций (940), норма (1259). Чувствительность и специфичность в классе субклинического кератоконуса достигала 92,0 и 97,7 % соответственно. Показано, что использование данных о толщине роговицы, передней и задней ее поверхности существенно увеличивает чувствительность и специфичность метода в определении субклинического кератоконуса по сравнению с анализом показателей только передней поверхности роговицы [46].

В 2013 году Smadja D. и соавт. провели ретроспективное исследование эффективности классификации алгоритма «дерево решений» между кератометрическими данными пациентов без кератоконуса, с субклиническим кератоконусом и клинически выраженным кератоконусом. В исследование включены 197 пациентов (372 глаза). Получены результаты чувствительности/специфичности для выраженного кератоконуса в 100,0 и 99,5 % соответственно, для субклинического кератоконуса в 93,6 и 97,2 % соответственно. Авторы заключили, что эффективность «дерева решений» схожа с таковой для иных, не машинных алгоритмов, таких как KISA%, KPI, модифицированный индекс Рабиновича — Макдонелла, CLMI [47].

В 2016 году Hidalgo R. и соавт. исследовали эффективность «метода опорных векторов» в мультипараметрическом анализе данных кератотопографических карт по сравнению с монопараметрическим анализом. Исследование включало 860 глаз и 5 групп: клинически выраженный кератоконус (454), субклинический керато-

конус (67), астигматизм (28), состояние после рефракционной хирургии (117), норма (194). Достигнуты показатели чувствительности и специфичности для сравнения группы клинически выраженного кератоконуса и нормы в 99,1 и 98,5 % соответственно, для группы субклинического кератоконуса и группы нормы 79,1 и 97,9 % соответственно. Средняя чувствительность и специфичность в общей классификации составила 89,0 и 95,2 % соответственно, AUROC — 0,922. Авторы отмечают, что показатель AUROC при мультипараметрическом анализе выше (0,922), чем при монопараметрическом (0,809) [48].

В 2016 году Kovács I. и соавт. исследовали эффективность классификации «многослойного перцептрона» среди групп пациентов с билатеральным кератоконусом (60 глаз), монолатеральным кератоконусом (30 глаз) и группы кандидатов на рефракционную хирургию (60 глаз). Установлено, что алгоритм, обученный с использованием картотопографических данных обоих глаз пациента, имеет более высокие показатели чувствительности, специфичности и AUROC (92 и 85 и 0,96 % соответственно), чем алгоритм, обученный с использованием данных только одного глаза (80 и 75 и 0,88 % соответственно) [49].

В 2017 году Ambrósio R. и соавт. исследовали эффективность ряда методов машинного обучения, включающих «логистический регрессионный анализ с поэтапным включением», «метод опорных векторов», «случайный лес» в автоматизированной классификации данных, полученных с помощью кератотопографии и исследования биомеханических свойств роговицы. В анализ было включено 624 глаза (480 — норма, 72 — клинически выраженный кератоконус, 72 — субклинический кератоконус). На основе «случайного леса» был выведен томограммо-биомеханический индекс, который показал результаты по чувствительности, специфичности и AUROC 90,4 и 96,0 % и 0,985 соответственно для дифференцировки между нормой и субклиническим кератоконусом [50].

СКРИНИНГ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ

Ting D.S.W. и соавт. исследовали эффективность систем глубокого обучения в диагностике диабетической ретинопатии и ассоциированных заболеваний в мультиэтнической популяции. Общий объем используемых изображений — 494 661, полученных в ходе SIDRP (Singapore National Diabetic Retinopathy Screening Program). Авторами получены показатели чувствительности и специфичности 90,5 и 91,6 % соответственно для диабетической ретинопатии, 100,0 и 91,1 % соответственно для угрожающей зрению диабетической ретинопатии, 96,4 и 87,2 % соответственно для ассоциированной глаукомы и 93,2 и 88,7 % соответственно для возрастной макулярной дегенерации [51].

Kermany D.S. и соавт. разработали скрининговый инструмент для автоматизированной диагностики друз, субретинальных неоваскулярных мембран (СНМ) и диабетического макулярного отека. Обучающая выборка состояла из 108 312 ОКТ-изображений (Норма/друзы/ДМО/СНМ 51 140/8617/11 349/37 206 соответственно), а тестовая выборка из 1000 изображений по 250 в каждой категории. Достигнуты показатели чувствительности и специфичности в 97,8 и 97,4 % соответственно. Показатель AUROC для бинарного сравнения между группами норма + друзы и ДМО + СНМ составил 0,999 [52].

Schlegl T. и соавт. разработали метод качественной и количественной оценки субретинальной и интравитреальной жидкости на основе данных оптической когерентной томографии с использованием глубокой сверточной нейронной сети. Обучающая выборка состояла из 900 изображений, тестовая — из 300 изображений. В выборке в равной доле были представлены снимки пациентов с ВМД, ДМО и тромбозом центральной вены сетчатки, а доля снимков с суб- и интравитреальной жидкостью составляла 50 %. Авторами получено значение AUROC в 0,94 для оценки интравитреальной жидкости и 0,92 для субретинальной. Примеры автоматической сегментации представлены на рисунке 4 [53].

Samagaio G. и соавт. разработали алгоритм на основе «метода опорных векторов» и «наивного байесовского классификатора» для определения и классификации трех основных типов отека сетчатки: отслойки нейроретинита, диффузного утолщения сетчатки, кистозного отека. В результате авторами достигнут показатель точности в 90,13 % [54].

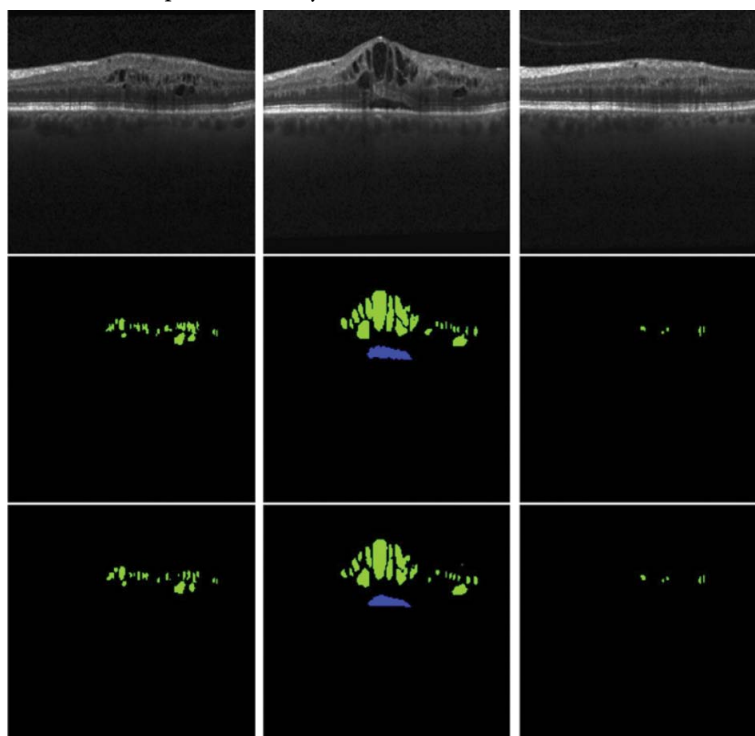


Рис. 4. Примеры результатов автоматизированной сегментации [53]

Fig. 4. Example cases of automated segmentation result [53]

КАТАРАКТА

В 2015 году Gao X. и соавт. исследовали эффективность сверточно-рекурсивных нейронных сетей применительно к задаче классификации изображений, полученных с помощью щелевой лампы. Предметом классификации являлась степень выраженности ядерной катаракты, которая была задана вручную в диапазоне от 0,1 до 5,0 для 5378 изображений. В результате средняя абсолютная ошибка составила 0,304, точное интегральное соотношение — 70,7 % [55].

В 2017 году Liu X. и соавт. исследовали эффективность глубоких сверточных нейронных сетей в классификации изображений, полученных с помощью щелевой лампы. Выборка изображений включала 476 изображений здоровых глаз и 410 изображений с врожденной катарактой. Класс врожденной катаракты был разделен на подклассы по площади помутнения (ограниченное или диффузное), прозрачности (мутный или прозрачный), локализации помутнения (центральное или периферическое). Показатели чувствительности и специфичности для задачи классификации составили 96,83 и 97,28 % соответственно. Алгоритм доступен для свободного использования в виде веб-решения — <https://www.cc-cruiser.com/slit-lamp> [56].

В 2017 году Zhang L. и соавт. исследовали эффективность метода глубоких сверточных нейронных сетей в определении и классификации степени катаракты по данным фундус-снимков. 5620 изображений были разделены на классы: отсутствие катаракты (3269), мягкое помутнение (1598), умеренное помутнение (472), выраженное помутнение (281). В исследовании было показано, что точность классификации для изображений в трехканальном (RGB) спектре ниже, чем точность для классификации изображений в зеленом (G) спектре. Для задачи бинарной классификации (катаракта — не катаракта) показатели чувствительности и специфичности составили 92,53 и 94,84 % соответственно [57].

ОФТАЛЬМООНКОЛОГИЯ

Методы машинного обучения используются в офтальмоонкологии для оценки витального прогноза. Kaiserman I. и соавт. разработали и сравнили эффективность ряда искусственных нейронных сетей для оценки пятилетней выживаемости пациентов с увеальной меланомой, которые могут быть использованы для принятия решений о тактике лечения. Для лучшей архитектуры была достигнута предсказательная точность в 84 % [58].

Damato B. и соавт. обучили нейронную сеть предсказывать выживаемость пациентов с увеальной меланомой и продемонстрировали важность использования мультивариативного анализа возраста, пола, клинической стадии, гистологического типа опухоли и ее молекулярно-генетических особенностей [59].

Vaquero-Garcia J. и соавт. разработали модель для расчета персонального риска метастазирования увеальной меланомы «PRiMeUM». Мультивариативная модель

была построена при помощи анализа 1227 случаев увеальной меланомы с использованием методов «логистической регрессии», «деревьев решений», «случайного леса выживания», «регрессии выживания». Были получены результаты точности предсказания в 80 % по цитогенетическим признакам, 83 % — по клиническим признакам (пол, возраст, размер и локализация опухоли), 85 % — по совокупности признаков [60].

Последние разработки в цифровой патоморфологии, связанные с доступностью для медицинских учреждений цифровых микроскопов и слайд-сканеров, позволяют перейти к научной работе с цифровыми данными, включающими гигапиксельные изображения патоморфологических препаратов. Наличие данных подобного формата позволяет использовать спектр методов машинного обучения для их обработки и получения новых унифицированных критериев диагностики и прогноза течения злокачественных заболеваний, недоступных при классическом патоморфологическом исследовании [61]. Недавние исследования продемонстрировали высокую точность сверточных нейронных сетей в решении задач классификации патоморфологических изображений некоторых видов рака, включающих патологию предстательной железы, легких, молочных желез, толстого кишечника и яичников [62–66].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Скрининговые методы, интегрированные в аппаратные системы, могут повысить эффективность и охват населения в области превентивной медицины, особенно в странах и регионах, где стоимость услуг квалифицированного медицинского специалиста существенно выше, чем стоимость медицинского оборудования. Автоматизация и объективизация при анализе мультивариативных и графических данных позволяет строить модели, избегая ошибок субъективной трактовки полученных данных.

Системы на основе машинного обучения с использованием фундус-снимков, флюоресцентной ангиографии, данных оптической когерентной томографии, ультразвуковых исследований, цифровых патоморфологических снимков могут быть использованы для оценки витального прогноза, скрининга на предмет ранних признаков малигнизации, дифференциальной диагностики злокачественных новообразований с симулирующими состояниями. В настоящее время не существует работающих с изображениями систем в сфере офтальмоонкологии, и разработка прикладных решений с использованием методов машинного обучения остается одной из наиболее актуальных задач в связи с высокой инвалидизацией и смертностью как исхода злокачественного новообразования органа зрения, что требует принципиально нового подхода к оценке факторов риска и уточнению витального прогноза.

Несмотря на совершенствование материальной, математической и программной баз, разработка и внедрение в практику методов на основе машинного обучения

остается ресурсоемкой задачей. Базы данных, собранные для клинической работы учреждениями здравоохранения, зачастую непригодны для проведения исследований в области ИИ и требуют тщательной нормализации. Алгоритмы машинного обучения ограничены количеством, качеством и методологией подбора данных, используемых для их обучения и валидации. Количество данных, необходимых для обучения, зачастую трудно предсказуемо, априорно предполагается, что большее количество данных ведет к лучшему результату.

Разработка в области ИИ требует совместных усилий медицинских работников и технических специалистов. Ряд методов машинного обучения обрабатывает данные как «черный ящик», предлагая статистически достоверный результат, но не объясняя, на чем основан данный результат, что особенно актуально в области обработки

изображений. Трудность межпрофессиональной коммуникации замедляет разработку ИИ-систем.

Несмотря на вышеприведенные проблемы, многие работы, представленные в обзоре, показывают результаты по точности, чувствительности, специфичности, AU-ROC, значениям ошибки, превышающие соответствующие показатели среднего специалиста-офтальмолога. Внедрение их в рутинную клиническую практику повысит диагностические, терапевтические и профессиональные возможности врача-специалиста.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Гарри Д.Д. — написание текста;
Саакян С.В. — научное редактирование;
Хорошилова-Маслова И.П. — научное редактирование;
Цыганков А.Ю. — написание текста;
Никитин О.И. — написание текста;
Тарасов Г.Ю. — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аверкин А.Н., Гаазе-Рапопорт М.Г., Поспелов Д.А. Толковый словарь по искусственному интеллекту. М.: Радио и связь, 1992. С. 38–39 [Averkin A.N., Gaaze-Rapoport M.G., Pospelov D.A. *Glossary on Artificial Intelligence*. Moscow: Radio i svyaz, 1992. P. 38–39 (In Russ.)].
2. Pesapane F., Codari M., Sardanelli F. Artificial intelligence in medical imaging: threat or opportunity? Radiologists again at the forefront of innovation in medicine. *European Radiology Experimental*. 2018;2(1):35. DOI: 10.1186/s41747-018-0061-6
3. Lakhani P., Prater A.B., Hutson R.K., Andriole K.P., Dreyer K.J., Morey J., Prevettello L.M., Clark T.J., Geis J.R., Itri J.N., Hawkins C. M. Machine Learning in Radiology: Applications Beyond Image Interpretation. *Journal of the American College of Radiology*. 2018;15(2):350–359. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.09.044
4. Kappor R., Walters S.P., Al-Aswad L.A. The Current State of Artificial Intelligence in Ophthalmology. *Survey of Ophthalmology*. 2018; Sep 22. DOI: 10.1016/j.survophthal.2018.09.002
5. Samuel, A.L. Some Studies in Machine Learning Using the Game of Checkers. *IBM Journal of Research and Development*. 1959;3(3):210–229. DOI: 10.1147/rd.33.0210
6. Bishop C.M. Pattern recognition and machine learning. New York: Springer; 2006. P. 2–3.
7. Kotsiantis S.B. Supervised machine learning: a review of classification techniques. *Informatica*. 2007;31:249–268.
8. Liaw A., Wiener M. Classification and regression by random Forest. *R news*. 2002;2:18–22.
9. Rosenblatt F. The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychol Rev*. 1958;65:386.
10. King B.F. Guest Editorial: Discovery and Artificial Intelligence. *American Journal of Roentgenology*. 2017;209(6):1189–1190. DOI: 10.2214/ajr.17.19178
11. Deng L., Yu D. Deep Learning: Methods and Applications. *Foundations and Trends in Signal Processing*. 2014;7(3–4):1–199.
12. Chartrand G., Cheng P.M., Vorontsov E., Drozdal M., Turcotte S., Pal C.J., Kadoury S., Tang A. Deep Learning: A Primer for Radiologists. *RadioGraphics*. 2017;37(7):2113–2131. DOI: 10.1148/rg.2017170077
13. Sánchez C.I., Niemeijer M., Dumitrescu A.V., Suttrop-Schulten M.S.A., Abramoff M.D., van Ginneken B. Evaluation of a Computer-Aided Diagnosis System for Diabetic Retinopathy Screening on Public Data. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2011;52(7):4866. DOI: 10.1167/iovs.10-6633
14. Marin D., Gegundez-Arias M.E., Suero A., Bravo J.M. Obtaining optic disc center and pixel region by automatic thresholding methods on morphologically processed fundus images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2015;118(2):173–185. DOI: 10.1016/j.cmpb.2014.11.003
15. Quéllec G., Lamard M., Abramoff M.D., Decencière E., Lay B., Erginay A., Cochener B., Cazuguel G. A multiple-instance learning framework for diabetic retinopathy screening. *Medical Image Analysis*. 2012;16(6):1228–1240. DOI: 10.1016/j.media.2012.06.003
16. Decencière E., Cazuguel G., Zhang X., Thibault G., Klein J.C., Meyer F., Marcote-gui B., Quéllec G., Lamard M., Danno R., Elie D., Massin P., Viktor Z., Erginay A., Laÿ B., Chabouis A. TeleOphta: Machine learning and image processing methods for teleophthalmology. *IRBM*. 2013;34(2):196–203. DOI: 10.1016/j.irbm.2013.01.010
17. Choi J.Y., Yoo T.K., Seo J.G., Kwak J., Um T.T., Rim T.H. Multi-categorical deep learning neural network to classify retinal images: A pilot study employing small database. *PLOS ONE*. 2017; 12(11):e0187336. DOI: 10.1371/journal.pone.0187336
18. Gulshan V., Peng L., Coram M., Stumpe M.C., Wu D., Narayanaswamy A., Venugopalan S., Widner K., Madams T., Cuadros J., Kim R., Raman R., Nelson P.C., Mega J.L., Webster, D.R. Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *JAMA*. 2016;316(22):2402. DOI: 10.1001/jama.2016.17216
19. Gargeya R., Leng, T. Automated Identification of Diabetic Retinopathy Using Deep Learning. *Ophthalmology*. 2017;124(7):962–969. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.02.008
20. Abramoff M.D., Folk, J.C., Han, D.P., Walker, J.D., Williams, D.F., Russell, S.R., Massin P., Cochener B., Gain P., Tang L., Lamard M., Moga D.C., Quéllec G., Niemeijer M. Automated Analysis of Retinal Images for Detection of Referable Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmology*. 2013;131(3):351. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.1743
21. Abramoff M.D., Lou Y., Erginay A., Clarida W., Amelon R., Folk J.C., Niemeijer M. Improved Automated Detection of Diabetic Retinopathy on a Publicly Available Dataset Through Integration of Deep Learning. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2016;57(13):5200. DOI: 10.1167/iovs.16-19964
22. Takahashi H., Tampo H., Arai Y., Inoue Y., Kawashima H. Applying artificial intelligence to disease staging: Deep learning for improved staging of diabetic retinopathy. *PLOS ONE*. 2017;12(6):e0179790. DOI: 10.1371/journal.pone.0179790
23. Schmidt-Erfurth U., Sadeghipour A., Gerendas B.S., Waldstein S.M., Bogunovic H. Artificial intelligence in retina. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2018;67:1–29. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2018.07.004
24. Lawrence M.G. The accuracy of digital-video retinal imaging to screen for diabetic retinopathy: an analysis of two digital-video retinal imaging systems using standard stereoscopic seven-field photography and dilated clinical examination as reference standards. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2004;102:321–340.
25. Tsao H.Y., Chan P.Y., Su E.C.Y. Predicting diabetic retinopathy and identifying interpretable biomedical features using machine learning algorithms. *BMC Bioinformatics*. 2018;19(S9):195–205. DOI: 10.1186/s12859-018-2277-0
26. Jiang Z., Yu Z., Feng S., Huang Z., Peng Y., Guo J., Ren Q., Lu Y. A super-resolution method-based pipeline for fundus fluorescein angiography imaging. *BioMedical Engineering OnLine*. 2018;17(1):125. DOI: 10.1186/s12938-018-0556-7
27. Serrano-Aguilar P., Abreu R., Antón-Canalis L., Guerra-Artal C., Ramallo-Fariña Y., Gómez-Ulla F., Nadal J. Development and validation of a computer-aided diagnostic tool to screen for age-related macular degeneration by optical coherence tomography. *British Journal of Ophthalmology*. 2011;96(4):503–507. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2011-300660
28. Vahneisen F.G., van Ginneken B., van Asten F., van Grinsven M.J.J.P., Fauser S., Hoyng C.B., Theelen T., Sánchez C.I. Automated Staging of Age-Related Macular Degeneration Using Optical Coherence Tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017;58(4):2318. DOI: 10.1167/iovs.16-20541
29. Treder M., Lauermann J. L., Eter N. Automated detection of exudative age-related macular degeneration in spectral domain optical coherence tomography using deep learning. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2017;256(2):259–265. DOI: 10.1007/s00417-017-3850-3
30. Burlina P.M., Joshi N., Pekala M., Pacheco K.D., Freund D.E., Bressler N.M. Automated Grading of Age-Related Macular Degeneration From Color Fundus Images Using Deep Convolutional Neural Networks. *JAMA Ophthalmology*. 2017;135(11):1170. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.3782
31. Lee C.S., Baughman D.M., Lee A.Y. Deep Learning Is Effective for Classifying Normal versus Age-Related Macular Degeneration OCT Images. *Ophthalmology Retina*. 2017;1(4):322–327. DOI: 10.1016/j.oret.2016.12.009
32. Rahimy E. Deep learning applications in ophthalmology. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2018;29(3):254–260. DOI: 10.1097/ico.0000000000000470
33. Bogunovic H., Montuoro A., Baratsits M., Karantonis M.G., Waldstein S.M., Schlantitz F., Schmidt-Erfurth U. Machine Learning of the Progression of Intermediate Age-Related Macular Degeneration Based on OCT Imaging. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017;58(6):BIO141–BIO150. DOI: 10.1167/iovs.17-21789
34. Bogunovic H., Waldstein S.M., Schlegl T., Langs G., Sadeghipour A., Liu X., Gerendas B.S., Osborne A., Schmidt-Erfurth U. Prediction of Anti-VEGF Treatment

- Requirements in Neovascular AMD Using a Machine Learning Approach. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017;58(7):3240. DOI: 10.1167/iov.16-21053
35. Rohm M., Tresp V., Müller M., Kern C., Manakov I., Weiss M., Sim D.A., Priglinger S., Keane P.A., Kortuem K. Predicting Visual Acuity by Using Machine Learning in Patients Treated for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2018;125(7):1028–1036. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.12.034
 36. Hogarty D.T., Mackey D.A., Hewitt A.W. Current state and future prospects of artificial intelligence in ophthalmology: a review. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2018;Aug 28. DOI: 10.1111/ceo.13381
 37. Yousefi S., Goldbaum M.H., Balasubramanian M., Jung T.P., Weinreb R.N., Medeiros F.A., Zangwill L.M., Liebmann J.M., Girkin C.A., Bowd C. Glaucoma Progression Detection Using Structural Retinal Nerve Fiber Layer Measurements and Functional Visual Field Points. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2014;61(4):1143–1154. DOI: 10.1109/tbme.2013.2295605
 38. Oh E., Yoo T.K., Hong S. Artificial Neural Network Approach for Differentiating Open-Angle Glaucoma From Glaucoma Suspect Without a Visual Field Test. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2015;56(6):3957. DOI: 10.1167/iov.15-16805
 39. Zhang Z., Yin F.S., Liu J., Wong W.K., Tan N.M., Lee B.H., Cheng J., Wong T.Y. ORIGA-light: An online retinal fundus image database for glaucoma analysis and research. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology. 2010; 2010:3065–3068. DOI: 10.1109/ieems.2010.5626137
 40. Sng C.C., Fo L.L., Cheng C.Y., Allen J.C., He M., Krishnaswamy G., Nongpiur M.E., Friedman D.S., Wong T.Y., Aung T. Determinants of Anterior Chamber Depth: The Singapore Chinese Eye Study. *Ophthalmology*. 2012;119(6):1143–1150. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.01.011
 41. Chen X., Xu Y., Wong D.W.K., Wong T.Y., Liu J. Glaucoma detection based on deep convolutional neural network. 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2015;2015:715–718. DOI: 10.1109/embc.2015.7318462
 42. Raghavendra U., Fujita H., Bhandary S.V., Gudigar A., Tan J.H., Acharya U.R. Deep convolution neural network for accurate diagnosis of glaucoma using digital fundus images. *Information Sciences*. 2018; 441(1):41–49. DOI: 10.1016/j.ins.2018.01.051
 43. Kim M., Zualaert J., De Neve W. Few-shot Learning Using a Small-Sized Dataset of High-Resolution FUNDUS Images for Glaucoma Diagnosis. Proceedings of the 2nd International Workshop on Multimedia for Personal Health and Health Care — MMHealth, 2017. P. 89–92. DOI: 10.1145/3132635.3132650
 44. Kim S.J., Cho K.J., Oh S. Development of machine learning models for diagnosis of glaucoma. *PLOS ONE*. 2017;12(5):e0177726. DOI: 10.1371/journal.pone.0177726
 45. Souza M.B., Medeiros F.W., Souza D.B., Garcia R., Alves M.R. Evaluation of machine learning classifiers in keratoconus detection from orbscan II examinations. *Clinics*. 2010;65(12):1223–1228. DOI: 10.1590/s1807-59322010001200002
 46. Arbelaez M.C., Versaci F., Vestri G., Barboni P., Savini G. Use of a Support Vector Machine for Keratoconus and Subclinical Keratoconus Detection by Topographic and Tomographic Data. *Ophthalmology*. 2012;119(11):2231–2238. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.06.005
 47. Smadja D., Touboul D., Cohen A., Doveh E., Santhiago M.R., Mello G.R., Krueger R.R., Colin J. Detection of Subclinical Keratoconus Using an Automated Decision Tree Classification. *American Journal of Ophthalmology*. 2013;156(2):237–246.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.03.034
 48. Ruiz Hidalgo I., Rodriguez P., Rozema J.J., Ni Dhubbghaill S., Zakaria N., Tassignon M.J., Koppen C. Evaluation of a Machine-Learning Classifier for Keratoconus Detection Based on Scheimpflug Tomography. *Cornea*. 2016;35(6):827–832. DOI: 10.1097/ico.0000000000000834
 49. Kovács I., Miháitz K., Kránitz K., Juhász É., Takács Á., Dienes L., Gergely R., Nagy Z. Accuracy of machine learning classifiers using bilateral data from a Scheimpflug camera for identifying eyes with preclinical signs of keratoconus. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2016;42(2):275–283. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.09.020
 50. Ambrósio R., Lopes B.T., Faria-Correia F., Salomão M.Q., Bühren J., Roberts C.J., Elsheikh A., Vinciguerra R., Vinciguerra P. Integration of Scheimpflug-Based Corneal Tomography and Biomechanical Assessments for Enhancing Ectasia Detection. *Journal of Refractive Surgery*. 2017;33(7):434–443. DOI: 10.3928/1081597x-20170426-02
 51. Ting D.S.W., Cheung C. Y.L., Lim G., Tan G.S.W., Quang N.D., Gan A., Hamzah H., Garcia-Franco R., San Yeo I.Y., Lee S.Y., Wong E.Y.M., Sabanaya-
 - gam C., Baskaran M., Ibrahim F., Tan N.C., Finkelstein E.A., Lamoureux E.L., Wong I.Y., Bressler N.M., Sivaprasad S., Varma R., Jonas J.B., He M.G., Cheng C.Y., Cheung G.C.M., Aung T., Hsu W., Lee M.L., Wong T.Y. Development and Validation of a Deep Learning System for Diabetic Retinopathy and Related Eye Diseases Using Retinal Images From Multiethnic Populations With Diabetes. *JAMA*. 2017;318(22):2211. DOI: 10.1001/jama.2017.18152
 52. Kermany D.S., Goldbaum M., Cai W., Valentim C.C.S., Liang H., Baxter S.L., McKeown A., Yang G., Wu X., Yan F., Dong J., Prasadha M.K., Pei J., Ting M.Y.L., Zhu J., Li C., Hewett S., Dong J., Ziyar I., Shi A., Zhang R., Zheng L., Hou R., Shi W., Fu X., Duan Y., Huu V.A.N., Wen C., Zhang E.D., Zhang C.L., Li O., Wang X., Singer M.A., Sun X., Xu J., Tafreshi A., Lewis M.A., Xia H. Identifying Medical Diagnoses and Treatable Diseases by Image-Based Deep Learning. *Cell*. 2018;172(5):1122–1131.e9. DOI: 10.1016/j.cell.2018.02.010
 53. Schlegl T., Waldstein S.M., Bogunovic H., Endstraßer F., Sadeghipour A., Philip A.M., Podkowiński D., Gerendas B.S., Langs G. Schmidt-Erfurth U. Fully Automated Detection and Quantification of Macular Fluid in OCT Using Deep Learning. *Ophthalmology*. 2018;125(4):549–558. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.10.031
 54. Samagaio G., Estévez A., Moura J., Novo J., Fernández M.I., Ortega M. Automatic macular edema identification and characterization using OCT images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2018;163:47–63. DOI: 10.1016/j.cmpb.2018.05.033
 55. Gao X., Lin S., Wong T.Y. Automatic Feature Learning to Grade Nuclear Cataracts Based on Deep Learning. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2015;62(11):2693–2701. DOI: 10.1109/tbme.2015.2444389
 56. Liu X., Jiang J., Zhang K., Long E., Cui J., Zhu M., An Y., Zhang J., Liu Z., Lin Z., Li X., Chen J., Cao Q., Li J., Wu X., Wang D., Li H. Localization and diagnosis framework for pediatric cataracts based on slit-lamp images using deep features of a convolutional neural network. *PLOS ONE*. 2017;12(3):e0168606. DOI: 10.1371/journal.pone.0168606
 57. Zhang, Li J., Zhang I., Han H., Liu B., Yang J., Wang Q. Automatic cataract detection and grading using Deep Convolutional Neural Network. IEEE 14th International Conference on Networking, Sensing and Control (ICNSC), 2017. P. 60–65. DOI: 10.1109/icnsc.2017.8000068
 58. Kaiserman I., Rosner M., Pe'er J. Forecasting the Prognosis of Choroidal Melanoma with an Artificial Neural Network. *Ophthalmology*. 2005;112(9):1608. DOI: 10.1016/j.ophtha.2005.04.008
 59. Damato B., Eleuteri A., Fisher A.C., Coupland S.E., Taktak A.F.G. Artificial Neural Networks Estimating Survival Probability after Treatment of Choroidal Melanoma. *Ophthalmology*. 2008;115(9):1598–1607. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.01.032
 60. Vaquero-Garcia J., Lalonde E., Ewens K.G., Ebrahimzadeh J., Richard-Yutz J., Shields C. L., Barrera A., Green C.J., Barash Y., Ganguly A. PRiMeUM: A Model for Predicting Risk of Metastasis in Uveal Melanoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017;58(10):4096. DOI: 10.1167/iov.17-22255
 61. Khosravi, P., Kazemi, E., Imielinski, M., Elemento, O., & Hajirasouliha, I. Deep Convolutional Neural Networks Enable Discrimination of Heterogeneous Digital Pathology Images. *EBioMedicine*. 2018;27:317–328. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.12.026
 62. Kwak J.T., Hewitt S.M., Sinha S., Bhargava, R. Multimodal microscopy for automated histologic analysis of prostate cancer. *BMC Cancer*. 2011;11(1):1–16. DOI: 10.1186/1471-2407-11-62
 63. Hamilton P.W., Wang Y., Boyd C., James J.A., Loughrey M.B., Houghton, J.P., Boyle D.P., Kelly P., Maxwell P., McCleary D., Diamond J., McArt DG., Tunstall J., Bankhead P., Salto-Tellez M. Automated tumor analysis for molecular profiling in lung cancer. *Oncotarget*. 2015;6(29):27938–27952 DOI: 10.18632/oncotarget.4391
 64. Wang L.W., Qu A.P., Yuan J.P., Chen C., Sun S.R., Hu M.B., Liu J., Li Y. Computer-Based Image Studies on Tumor Nests Mathematical Features of Breast Cancer and Their Clinical Prognostic Value. *PLoS ONE*. 2013;8(12):e82314. DOI: 10.1371/journal.pone.0082314
 65. Bruno K., Andrea M.O., Allen P.M., Catherine M.N., Matthew A.S., Lorenzo T., Arief A.S., Saeed H. Deep learning for classification of colorectal polyps on whole-slide images. *PLoS One*. 2013;8(12):e82314.
 66. Janowczyk A., Chandran S., Singh R., Sasaroli D., Coukos G., Feldman M.D., Madabhushi A. High-Throughput Biomarker Segmentation on Ovarian Cancer Tissue Microarrays via Hierarchical Normalized Cuts. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2012;59(5):1240–1252. DOI: 10.1109/tbme.2011.2179546

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ООО «Искусственные сети и технологии»

Гарри Денис Дмитриевич
аспирант кафедры глазных болезней ФДПО, специалист по работе с медицинскими данными
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация
ул. Козлова, 30, Москва, 121357, Российская Федерация

Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Саакян Светлана Владимировна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии, зав. учебной частью кафедры глазных болезней ФДПО
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Хорошилова-Маслова Инна Петровна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела патологической анатомии и гистологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Цыганков Александр Юрьевич
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, младший научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии, ассистент кафедры глазных болезней ФДПО
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ООО «Искусственные сети и технологии»
Никитин Олег Игоревич
генеральный директор
ул. Козлова, 30, Москва, 121357, Российская Федерация

ООО «Искусственные сети и технологии»
Тарасов Григорий Юрьевич
старший программист
ул. Козлова, 30, Москва, 121357, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Moscow State Medical Stomatological University
Limited Liability Company “Artificial Networks and Technologies”
Garri Denis D.
postgraduate student of the eye diseases department, medical data specialist
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia
Kozlov str., 30, Moscow, 121357, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-6385-4925>

Helmholtz National Medical center of Eye Diseases
Moscow State Medical Stomatological University
Saakyan Svetlana V.
MD, professor, head of the ophthalmic oncology and radiology department, head of the academic eye diseases department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

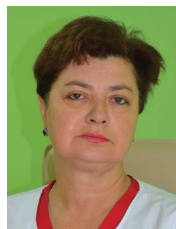
Helmholtz National Medical center of Eye Diseases
Khoroshilova-Maslova Inna P.
MD, professor, head of the pathology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Helmholtz National Medical center of Eye Diseases
Moscow State Medical Stomatological University
Tsygankov Alexander Y.
PhD, ophthalmologist, junior researcher of the ophthalmic oncology and radiology department, assistant of the eye diseases department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

Limited Liability Company “Artificial Networks and Technologies”
Nikitin Oleg I.
General manager
Kozlov str., 30, Moscow, 121357, Russia

Limited Liability Company “Artificial Networks and Technologies”
Tarasov Grigory Y.
Senior programmer
Kozlov str., 30, Moscow, 121357, Russia

Применение контактных линз в детской офтальмологической практике. Обзор

Е.Ю. Маркова¹Е.А. Перфильева²

¹ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

² ООО «Центр современной офтальмологии»
Лиговский проспект, 52Н, Санкт-Петербург, 191040, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):32–41

В последние годы проблема использования контактных линз в детской офтальмологической практике приобретает все большую актуальность, что связано с возрастающей потребностью в контактной коррекции зрения у детей, с одной стороны, и с совершенствованием ее возможностей применительно к детской офтальмологической практике, с другой. В настоящее время применение контактных линз у детей проводится по тем же показаниям, что и у взрослых (с определенными особенностями и ограничениями), а также имеет ряд показаний, специфических для детской практики. Использование контактных линз по медицинским показаниям имеет ряд преимуществ перед другим более традиционным способом коррекции зрения — очками. Рациональная коррекция наиболее распространенного нарушения рефракции — миопии с помощью КЛ способствует нормализации аккомодации, конвергенции, уменьшению риска развития осложнений, связанных с прогрессированием близорукости, замедлению процессов удлинения глазного яблока за счет уменьшения периферического дефокуса, а в период функционального формирования органа зрения (до 15 лет) помогает формированию бинокулярного и стереоскопического зрения. Некорригированная аметропия (особенно высоких степеней) в детском возрасте приводит к дезадаптации зрительного восприятия. Рациональная коррекция нарушений рефракции с помощью КЛ позволяет детям лучше адаптироваться к условиям окружающей среды, иметь более высокие показатели здоровья и психологического комфорта среди сверстников в сравнении с детьми, носящими очки. Режим ношения линз зависит от цели коррекции, возраста, типа линз и материала, переносимости коррекции, манипуляционных навыков и других факторов. Режим ношения определяет офтальмолог индивидуально в каждом случае. Современные материалы и использование однодневных МКЛ позволяют снизить риск осложнений. Подбор контактных линз у детей младшего возраста является сложным процессом и требует совместных усилий офтальмолога и родителей. Алгоритм обследования для подбора КЛ идентичен подбору линз взрослым пациентам, но содержит использование некоторых дополнительных тестов, направленных на оценку аккомодации и бинокулярного зрения. В процессе подбора контактных линз у детей офтальмолог может столкнуться с двумя основными проблемами: отсутствием возможности определить точные параметры роговицы и манипуляционными сложностями, связанными с анатомическими и психологическими особенностями маленьких пациентов.

Ключевые слова: контактные линзы, детская офтальмология, ортокератология, контроль миопии, афакция, амблиопия

Для цитирования: Маркова Е.Ю., Перфильева Е.А. Применение контактных линз в детской офтальмологической практике. Обзор. *Офтальмология*. 2020;17(1):32–41. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-32-41>

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

Конфликт интересов отсутствует



Contact Lenses in Pediatric Ophthalmological Practice

E.Yu. Markova¹, E.A. Perfilyeva²

¹ S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

² "Center of modern ophthalmology"
Ligovsky ave., 52H, Saint-Petersburg, 191040, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):32–41

Last years, the problem of using contact lenses (CL) in pediatric ophthalmic practice has become more important. It is associated with an increasing need for contact vision correction in children and with the improvement of its capabilities in relation to pediatric ophthalmic practice. Currently, the indication for contact lenses use in children are the same as for the adults (with certain specific and limitations). But there are also a number of specific indications in children's practice.

The article provides an overview of the domestic and foreign literature data (periodicals and monographs) relating to various aspects of the use of contact lenses in pediatric ophthalmic practice. The contact lenses use for medical indications has a number of advantages over another more traditional method of vision correction — glasses. Rational correction of the most common refractive error — myopia with the help of CL helps normalize accommodation, convergence, reduce the risk of complications associated with the myopia's progression, helps to slow down the processes of eyeball's elongation by reducing the peripheral defocus, and during the period of functional formation of the visual organ (up to 15 years) helps to form binocular and stereoscopic vision. Uncorrected ametropia (especially high degrees) in childhood leads to maladaptation of visual perception. Rational correction of refractive errors with CL allows children to adapt to environmental conditions better, have higher indicators of health and psychological comfort among peers in comparison with children wearing glasses. The mode of wearing lenses depends on the purpose of correction, age, type of lens and material, tolerance of correction, manipulation skills, and other factors. The ophthalmologist determines the mode of wearing individually in each case. Modern materials and the use of one-day MCL can reduce the risk of complications. Selection of contact lenses for young children is a complex process and requires joint efforts of the ophthalmologist and parents. The examination algorithm for the CL's selection is identical to the selection of lenses for adult patients, but contains the use of some additional tests aimed at assessing accommodation and binocular vision. In the process of selecting contact lenses for children, the ophthalmologist may face two main problems: the inability to determine the exact parameters of the cornea and manipulative difficulties associated with the anatomical and psychological characteristics of young patients.

Keywords: contact lenses, pediatric ophthalmology, orthokeratology, myopia control, aphakia, amblyopia

For citation: Markova E.Y., Perfilyeva E.A. Contact Lenses in Pediatric Ophthalmological Practice. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):32–41. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-32-41>

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

There is no conflict of interests

Для применения контактных линз в педиатрической офтальмологической практике можно выделить ряд медицинских и социальных показаний [1–13]:

1. Медицинские:
 - миопия (в том числе прогрессирующая),
 - гиперметропия,
 - астигматизм (в том числе индуцированный — при нерегулярной поверхности роговицы),
 - анизометропия,
 - афакия: врожденная или посттравматическая, односторонняя или двухсторонняя,
 - амблиопия,
 - косоглазие,
 - нарушения бинокулярного зрения (аккомодационная эзотропия),
 - нистагм,
 - кератоконус,
 - аниридия, колобома радужки,
 - альбинизм и фотофобия,
 - с терапевтической целью: в качестве банджа или для доставки лекарственных средств с помощью пропитанной ими линзы.
2. Социальные показания:
 - косметические: помутнение роговицы, аниридия и другие дефекты радужки и зрачка,

- занятия спортом или наличие хобби, при которых нет возможности пользоваться очками,

- проблемы психологической и социальной адаптации при ношении очков,

- эпизодическое использование декоративных МКЛ.

Существуют также абсолютные и относительные противопоказания для ношения линз в детском возрасте [1–3].

К абсолютным противопоказаниям относятся:

- воспалительные заболевания переднего отрезка глаза — рецидивирующие кератиты, склериты, увеиты,
- острый конъюнктивит, кератит, ячмень (ношение КЛ прекращают до полного излечения),
- непроходимость слезных путей и дакриоцистит (необходимо предварительное медикаментозное или хирургическое лечение).

К относительным противопоказаниям относят:

- блефарит (в том числе демодекозный),
- аллергический конъюнктивит, весенний катар,
- синдром сухого глаза,
- птеригиум, пингвекула,
- дистрофические заболевания роговицы,
- сахарный диабет,
- эпилепсия,
- психические заболевания.

E.Yu. Markova, E.A. Perfilyeva

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

Contact Lenses in Pediatric Ophthalmological Practice

Ограничивающим фактором является также отсутствие возможности надевать и снимать линзы, ухаживать за ними самостоятельно или с чьей-то помощью (родителей, опекунов, медицинских работников).

Рассмотрим более подробно показания к ношению КЛ.

МИОПИЯ

Миопия — наиболее распространенный вариант аметропии [2–6]. По итогам всероссийской диспансеризации, заболеваемость детей и подростков миопией за последние 10 лет выросла в 1,5 раза [3]. У школьников младших классов частота близорукости составляет 6–8 %, старших классов — увеличивается до 25–30 % [3]. В гимназиях и лицеях этот показатель достигает 50 % [3]. Увеличивается не только частота, но и степень миопии, достигая 6 дптр и более у 10–12 % школьников [3, 4]. Миопия высокой степени может сопровождаться рядом осложнений, в первую очередь, со стороны глазного дна.

Начало миопизации у детей, как правило, приходится на возраст от 6 до 13 лет, при этом самые заметные изменения рефракции происходят у ребенка в 7–8 лет [1, 3, 4]. Коррекция относительной периферической дальности зрения у детей с миопией — условие для включения местных нейрорегуляторных механизмов, что является одним из факторов торможения прогрессирования процесса. Для того чтобы избежать миопии высокой степени, очень важно начать вмешательство до достижения ребенком 12 лет [1–3].

Врожденная миопия формируется в период внутриутробного развития плода. Принято считать врожденной миопию средней и высокой степени, выявленную в возрасте до 3-х лет. По данным разных авторов, не более 2 % детей сразу после рождения имеют миопию [1–3]. При врожденной миопии формирование зрительных функций заканчивается значительно позже, чем у здоровых детей, поэтому требуется раннее назначение оптической коррекции и плеоптического лечения. Отсутствие своевременных мер по коррекции аномалий рефракции может привести к развитию амблиопии, отсутствию формирования бинокулярного зрения у ребенка и косоглазию [1–3, 7, 8].

В комплексе мер по контролю миопии основная роль отводится подбору полноценной коррекции, которая должна создавать условия для развития зрительного анализатора и обеспечивать максимальную остроту зрения [1–6].

Контактные линзы в данном случае имеют ряд преимуществ, так как образуют с глазом единую оптическую систему, передают размер изображения без искажений и призматического эффекта, свойственного для очковых линз, особенно при высокой рефракции [1–3]. По данным некоторых авторов, при коррекции КЛ миопии свыше 6,00 дптр средняя острота зрения в 1,6 раза выше, чем при переносимой очковой коррекции [2].

Считается также, что при использовании КЛ улучшается работа аккомодации, а некоторые оптические дизайны могут компенсировать недостаточность аккомодации.

В последние годы для контроля миопии предлагается использовать МКЛ с мультифокальным или бифокальным дизайном — с центром для дали. Положительный эффект данных дизайнов объясняется теорией периферического дефокуса [3–6]. Эта теория также легла в основу разработки дефокусных мягких контактных линз (ДМКЛ) [6], которые активно применяются в ортокератологии [4, 5]. Ортокератологические (ОК-линзы) были включены в Клинические рекомендации по нозологии «Миопия» наряду со стандартными, мультифокальными и бифокальными контактными линзами [3]. В ноябре 2019 года FDA впервые одобрило МКЛ для контроля миопии: однодневные бифокальные КЛ с центром для дали (<https://www.fda.gov/>).

ГИПЕРМЕТРОПИЯ

Показания к контактной коррекции при этом виде аметропии имеют некоторые особенности. Ряд авторов отмечает, что дальность зрения в 1,5–2,0 дптр у детей, как правило, не влечет за собой снижения остроты зрения и, соответственно, не требует оптической коррекции [2, 4, 5]. Однако следует помнить, что избыточный стимул к аккомодации способствует развитию у детей с дальностью зрения сходящегося косоглазия в соответствии с увеличением зрительной нагрузки вблизи.

Подбор оптической коррекции гиперметропии у детей считается обоснованным в следующих случаях [1–3]:

- высокая степень гиперметропии у детей младше 1,5 года,
- у детей 1,5–6 лет — средняя или высокая степень гиперметропии,
- у школьников — рефракция свыше 2,0 дптр,
- косоглазие.

Подбор КЛ при данном виде рефракции проводится по общим правилам коррекции дальности зрения [1, 2]. Детям раннего возраста оптическую силу КЛ определяют по данным скиаскопии в условиях медикаментозной циклоплегии (0,5–1,0 % раствор тропикамида). Если возможно проведение визометрии, то контактную линзу назначают максимальной оптической силы (из «равноулучшающих остроту зрения стекол») с учетом поправки на вертексное расстояние.

Минимальный возраст ребенка обычно составляет 3–5 месяцев и ограничивается лишь психологическим состоянием родителей ребенка.

Коррекция контактными линзами у детей с гиперметропией является более физиологичной и эстетичной (особенно при гиперметропии высокой степени, когда очковые стекла имеют весьма ощутимую толщину). Контактные линзы более точно передают размеры предметов и расстояние между ними, способствуют формированию более правильного мировосприятия у ребенка с гиперметропией в отличие от очковой коррекции, которая приближает и увеличивает объекты [2, 4, 5].

АСТИГМАТИЗМ

Принято считать, что из-за асферичности роговицы в норме присутствует астигматизм до 0,75 дптр (так

называемый «физиологический»). Поэтому чаще всего показанием к коррекции является астигматизм выше 1 дптр, а при наличии астенопических жалоб — и менее 1 дптр. Некорригированный астигматизм свыше 1 дптр обычно сопровождается нарушением остроты зрения, а в раннем возрасте может приводить к рефракционной амблиопии и содружественному косоглазию [1–3]. В доказательство некоторые авторы приводят следующую статистику: астигматизм выявляется у 29,5 % детей со сходящимся и у 38 % — с расходящимся косоглазием [5, 8].

В качестве средства первого выбора у детей при астигматизме следует использовать торические контактные линзы. Выбор МКЛ при этом ограничен цилиндром -2,75 дптр, но имеется возможность индивидуального изготовления мягких или жестких линз (ЖГКЛ) с нужными параметрами. Роговичный астигматизм до -1–1,25 дптр в ряде случаев может быть компенсирован сферическими линзами без торического компонента благодаря распределению слезной пленки под линзой и выравниванию оптической поверхности роговицы, а также асферическим оптическим дизайном [1, 2].

Выбор силы контактной линзы проводится по стандартным принципам с применением правил транспозиции и правила LARS в случае необходимости [1, 2].

Детям требуется регулярное тщательное диспансерное наблюдение для своевременного изменения коррекции, так как астигматизм у детей имеет свойство активно меняться по степени и направлению оси.

АНИЗОМЕТРОПИЯ

Анизометропия — это разница в рефракции правого и левого глаза. По данным разных авторов, встречаемость анизометропии колеблется от 2,5 до 54,8 % [2, 7, 8]. Анизометропия также сопровождается явлением анизейконии — когда изображение на сетчатке правого и левого глаза отличается по размеру. При анизометропии до 2,0 дптр анизейкония не превышает 5 %, что позволяет сохранить фузионную способность зрительного анализатора [2, 7]. В этом случае для коррекции можно использовать очки. При большей разнице в рефракции предпочтительнее подбор контактных линз, так как размер ретинального изображения при коррекции КЛ не влияет на размер изображения и не вызывает клинически значимой анизейконии, что дает возможность хорошей переносимости любой разницы в рефракции [1, 2, 7, 8].

Отсутствие коррекции либо недостаточная коррекция приводит к нарушению формирования бинокулярного зрения и амблиопии [1–3, 8]. При анизометропии амблиопия может быть как рефракционной (при неполной коррекции одного из глаз), так и анизейконической (при полной коррекции, когда степень анизейконии превышает толерантный для данного ребенка уровень). Вне зависимости от вида амблиопии нарушается формирование бинокулярного зрения, что зачастую сопровождается появлением косоглазия [7, 8].

АФАКИЯ

Афакия в детском возрасте может быть врожденной или приобретенной вследствие травмы или экстракции катаракты (врожденной, травматической, диабетической и др.) [9]. При проведении экстракции катаракты в детском возрасте имплантацию интраокулярной линзы в ряде случаев проводят вторым этапом, а до этого момента для коррекции афакии рекомендуется постоянное ношение контактных линз. В случае имплантации ИОЛ у детей раннего возраста ношение контактных линз назначают для коррекции остаточной аметропии на глазах с артифакцией [2, 9].

КЛ рекомендуется использовать уже в раннем послеоперационном периоде (3–5 дней после операции) при условии отсутствия осложнений, в первую очередь, воспалительных [2, 9]. Подбор линз и обучение манипуляциям с ними проводится до экстракции катаракты. При двустороннем процессе между первой и второй операциями выполняют окклюзию первично оперированного глаза для профилактики амблиопии второго глаза [8, 9].

Для расчета оптической силы КЛ Аветисов С.Э. предложил следующую формулу: $R = 85,8 - 1,87L - 0,67K$, где R — оптическая сила линзы, необходимая для эметропизации афакического глаза для дали, L — переднезадняя ось глаза в мм, K — рефракция роговицы в оптической зоне в диоптриях. Оптическая сила индивидуальной контактной линзы рассчитывается на основании данных биометрии, офтальмометрии, авторефрактометрии, скиаскопии [2, 9].

Важным преимуществом контактной коррекции в данном случае является возможность моделирования рефракционного эффекта. Более раннее назначение контактных линз способствует правильному развитию оптической системы и других структур глаза. В комплекс мер реабилитации также входит проведение своевременного и качественного плеоптико-ортоптического лечения, устранение косоглазия, нистагма. У большинства пациентов с односторонней афакией можно добиться восстановления бинокулярного зрения.

АМБЛИОПИЯ, КОСОГЛАЗИЕ, НАРУШЕНИЯ БИНОКУЛЯРНОГО ЗРЕНИЯ

Амблиопия развивается в детском возрасте на фоне некорригированной аномалии рефракции. Причины отсутствия коррекции часто объясняются плохой переносимостью очковой коррекции вследствие негативных эффектов очковой оптики. France L.W. определил следующие факторы риска появления амблиопии у детей [8]:

- гиперметропия выше 3,5 дптр в любом меридиане,
- миопия выше 3 дптр в любом меридиане,
- астигматизм выше 1,5 дптр на 90 и 180°,
- астигматизм выше 1,0 дптр в косом меридиане,
- анизометропия свыше 1,5 дптр.

Анизометропическая амблиопия является одной из наиболее сложных форм амблиопии [1, 2, 8, 9].

Лечение амблиопии в детском возрасте зависит от возраста больного, длительности существования амблиопии и ее степени, а также от сопутствующей рефракционной патологии или нарушения бинокулярного зрения. КЛ занимают важное место в лечении амблиопии и косоглазия, так как они могут использоваться в качестве средства коррекции зрения с рефракцией, необходимой для достижения максимальной остроты зрения (МКОЗ), а также в качестве средства окклюзии и пенализации [1–3, 8].

При содружественном аккомодационном сходящемся косоглазии с гиперметропической рефракцией сила линз — избыточная. При расходящемся косоглазии (с миопическим компонентом) расчет остроты зрения в линзах должен стремиться к 1,0. В случаях сохранения остаточной девиации следует выполнять хирургическое лечение косоглазия с последующей оптической коррекцией и обязательным комплексом ортооптического лечения. При неаккомодационном косоглазии первым этапом проводят хирургическое лечение с дальнейшим применением КЛ по необходимости [2].

В качестве окклюдора используют КЛ с закрашенной оптической зоной или линзы с высокой положительной рефракцией (+5 дптр и более) [1, 2]. В данном случае КЛ имеют преимущества перед традиционными методами окклюзии и пенализации, так как находятся в нужном положении в течение всего дня, и у ребенка нет возможности снять их самостоятельно, а также отсутствует возможность подглядывать лучше видящим глазом из-под контактной линзы (как это часто происходит с очками). При этом визуально они практически не заметны, а следовательно не будут создавать дополнительные психологические и социальные трудности, связанные с неэстетическим видом стандартных окклюдоров.

Имеются данные, что при проведении плеоптического лечения детей с различными видами амблиопии в контактных линзах формировались более высокие зрительные функции за более короткий период времени, чем у пациентов, проходящих лечение в очках [1, 2].

НИСТАГМ

Нистагм у детей может присутствовать при некоторых видах офтальмологической и неврологической патологии: амврозе Лебера, наследственных заболеваниях сетчатки, опухолях, ретинопатии недоношенных, дальтонизме, альбинизме, ДЦП и других [2, 10].

Из-за постоянных произвольных движений глаз крайне сложно обеспечить пациенту высокое качество зрения в очках, в то время как контактная линза будет двигаться вместе с глазом с сохранением центрации оптической зоны [2, 10].

КЕРАТОКОНУС

При кератоконусе отмечается как изменение формы роговицы, так и появление выраженного роговичного астигматизма. Контактная коррекция в данном случае —

оптимальное и наиболее эффективное средство оптической коррекции, обеспечивающее высокие зрительные функции и возможность полной реабилитации пациентов [2, 11, 12]. С этой целью используются мягкие, жесткие газопроницаемые или гибридные линзы, включая склеральные. КЛ индивидуального дизайна, в том числе и после кросслинкинга роговичного коллагена, дают возможность коррекции неправильного роговичного астигматизма и значительного снижения уровня оптических аберраций.

Имеются сообщения о применении МКЛ при проведении хирургического лечения кератоконуса в процессе КЛ-ассистированного кросслинкинга при минимальной толщине роговицы, кроме того, их используют в качестве бандажа в послеоперационном периоде [11, 12].

ВРОЖДЕННЫЕ И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛАЗ У ДЕТЕЙ

Ряд врожденных и приобретенных аномалий органа зрения являются показанием для применения контактных линз как с медицинской, так и с социальной целью [2, 13].

При врожденной аниридии, врожденной или приобретенной колобоме радужки, патологическом мидриазе отсутствует или значительно ограничена возможность диафрагмирования света путем изменения величины зрачка, поскольку большой поток света действует разрушительно на световоспринимающие элементы сетчатки, что, в свою очередь, приводит к значительному снижению зрения [2, 13]. Средством реабилитации таких пациентов является использование цветных контактных линз с окрашенной периферией и прозрачным центром. Использование таких линз, помимо косметического эффекта, позволяет снизить светорассеяние на сетчатке, повысить остроту зрения, а также уменьшить или полностью устранить светобоязнь. С этой же целью цветные контактные линзы могут применяться у пациентов с альбинизмом, у которых из-за отсутствия пигмента в сосудах радужки внутренние структуры глаза подвержены излишней инсоляции [2, 13].

Показанием к применению цветных контактных линз также является наличие помутнения роговицы, когда маскировка косметического дефекта играет важную роль для психологического здоровья и социальной адаптации ребенка [1, 2, 13].

В случае если нет возможности подобрать пациенту цветные КЛ серийного производства (несоответствие по цвету, по посадке), возможно индивидуальное изготовление и окрашивание линз, в том числе с заданными параметрами рефракции.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

С лечебной целью контактные линзы в детской офтальмологической практике успешно применяются в качестве бандажной повязки для роговицы, а также как резервуар для пролонгированного действия лекарственных веществ при следующих видах патологии [2, 3]:

- рецидивирующие эрозии роговицы,
- язва роговицы,
- кератоконъюнктивит,
- герпетический кератит,
- синдром Стивенса — Джонсона,
- синдром Шегрена,
- буллезная кератопатия,
- химические и термические ожоги роговицы,
- проникающие ранения роговицы,
- прободение роговицы,
- состояние после кератопластики и хирургических вмешательств на роговице.

Многочисленные исследования, проведенные в последние годы на базе Военно-медицинской академии [2], доказали возможность успешного использования лечебных мягких контактных линз в целях периоперационной антибиотикопрофилактики, актуальной для больных любого, в том числе детского возраста.

Ряд исследований показал, что гидрогелевые мягкие контактные линзы, насыщенные растворами антибиотиков, оказались эффективными у детей с непрободными и ушитыми прободными ранами роговицы, а также с посттравматическим кератитом. Десорбция антибиотика при этом происходит в течение 3 часов, а терапевтическая концентрация препарата во влаге передней камеры сохраняется в течение последующих 3,5 часа [2]. В том случае если требуется более длительное поддержание терапевтической концентрации препарата, рекомендуется проводить повторные периодические инстилляци непосредственно на линзу, надетую на глаз.

Большой интерес для детской офтальмологии представляют данные, полученные при насыщении МКЛ мидриатиками [2]: установлено увеличение продолжительности индуцированного мидриаза в 2,5 раза по сравнению с его длительностью после однократной инстилляцией препарата в конъюнктивальную полость. Таким образом, открываются возможности использования МКЛ в лечении детей с нарушениями аккомодации: наряду с коррекцией аметропии у таких пациентов контактная линза может высвобождать циклоплегическое средство, снижающее тонус цилиарной мышцы.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ДЕТЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ

На определенном этапе своего развития ребенок попадает в социальную среду, где требуется адаптация. Само по себе нарушение зрения заставляет ребенка испытывать дискомфорт, а использование очков в качестве средства коррекции выделяет ребенка из социума и обращает на него лишнее внимание. В подростковом возрасте для детей становится актуальной проблема самоидентификации и самовосприятия своей личности. Эстетическое неприятие очков в совокупности с низким зрением может стать причиной появления у ребенка чувства уязвимости и заниженной самооценки. Про-

блемы очковой коррекции у детей также связаны с дискомфортом, вызванным механическим воздействием носовых упоров и заушников очковых оправ. Чтобы чувствовать себя более уверенно и комфортно, ребенок может снимать очки при отсутствии взрослых, даже в ущерб качеству зрения. Активные занятия спортом могут обуславливать отказ детей от ношения очков. Все перечисленные факторы способствуют прогрессированию миопии или развитию амблиопии [1, 2, 15, 16].

При чтении дети с близорукостью и ослабленной аккомодацией ниже наклоняются над учебниками, что ведет к развитию шейного остеохондроза. Дети, использующие КЛ, имеют лучшую осанку, так как во время занятий занимают правильную физиологическую позу, соответствующую гигиеническим стандартам, что способствует нормализации гемодинамических процессов в вертебробазилярном бассейне сосудов шеи [2].

Ношение контактных линз также позволяет ребенку участвовать в подвижных играх со сверстниками, заниматься спортом и не иметь ограничений при выборе хобби. Это также способствует лучшей социализации, особенно в раннем детском возрасте, и обеспечивает психологический комфорт для ребенка. В результате такие дети имеют более широкий круг интересов и более коммуникативны.

Следует помнить, что некорригированное или не полностью корригированное очками нарушение рефракции ограничивает активность ребенка, подвергает его опасности на дорогах и в общественных местах.

Для оценки психологических и социальных аспектов ношения контактных линз у детей было проведено исследование CLIP [15]. В нем принимали участие дети и подростки, среди которых были выделены две возрастные группы: 8–12 и 13–17 лет. Большинство детей и подростков отметили следующие преимущества при ношении КЛ:

- «Зрение в линзах лучше по сравнению с очками»,
- «Комфортно»,
- «Удобно для жизни и разных видов активных действий»,
- «Нравится свой внешний вид без очков».

При этом дети 8–12 лет, носившие КЛ, значительно выше оценили свой внешний вид, спортивные достижения и собственное восприятие по сравнению с группой сверстников, которые носили очки. Схожие ответы были и у подростков (13–17 лет), причем они в первую очередь отметили улучшение своего внешнего вида, а также были рады появившейся возможности активно принимать участие в различных мероприятиях и спортивных занятиях, что привело к высокой оценке их удовлетворенности своей коррекцией и качеством зрения.

ПРЕИМУЩЕСТВА ПРИМЕНЕНИЯ КЛ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Принято считать, что очковая коррекция является средством первого выбора для коррекции рефракционных нарушений у детей, однако важно понимать

и недостатки этого вида коррекции: изменение величины проекции ретинального изображения и формирование искажений на периферии сетчатки, особенности строения детского лица (широкая низкая переносица), необходимость частой смены очковых линз и оправ и оптической силы линзы в связи с быстрым ростом, изменением рефракции и стратегии коррекции, формирование неблагоприятного психоэмоционального и социального фона, замедление развития когнитивных функций, ограничение физической активности. Есть состояния, при которых применение очков не целесообразно: сферические аметропии высокой степени, посттравматические изменения роговицы, гетерофория и гетеротропия, односторонняя афакия, анизометропия высокой степени, амблиопия, астигматизм высокой степени [1–3, 14].

Контактные линзы помещают непосредственно на глазную поверхность. Коэффициенты преломления материала, из которого изготовлена КЛ, слезы и роговицы очень близки, в результате этого образуется единая оптическая система, что позволяет избежать появления нежелательных эффектов, которые присутствуют при ношении очков [1–3, 14].

Так, например, при миопии высокой степени очковая коррекция, как правило, плохо переносится из-за изменений геометрических параметров оптической системы «глаз — очковое стекло», что нарушает мышечный баланс глаза, увеличивает экзофорию, приводит к напряжению фузии, способствует появлению астигматизма. Имеет также значение призматический эффект очковых стекол, который может вызывать индуцированную гетерофорию. Аберрации оптического аппарата глаза, в том числе и астигматические, не компенсируются полностью с помощью очков. Кроме того, очки с высокой диоптрийностью будут довольно массивными и неудобными для ребенка, что может спровоцировать отказ от их ношения [1–3, 5, 14]. Стоит отметить, что преимущество контактной коррекции зрения подтверждается и регистрацией ПЗВП у пациента с высокой миопией в очках и в КЛ соответствующей рефракции [1]. В КЛ формируются потенциалы, правильные по конфигурации, амплитуде и времени. Контактные линзы способствуют более полноценному развитию зрительных функций при высокой миопии с астигматизмом.

При гиперметропии положительные очковые линзы увеличивают изображение на сетчатке (линза +10 — на 33 %), что может вызывать проблемы переносимости очков при коррекции гиперметропии высоких степеней, особенно в сочетании с анизометропией [1, 2].

Таким образом, можно выделить ряд преимуществ КЛ по сравнению с очковой коррекцией:

- изображение на сетчатке более физиологичное;
- хорошая переносимость КЛ при высоких степенях аметропии и астигматизма;
- возможность полноценной коррекции любых степеней анизометропии (в том числе при афакии);
- КЛ не ограничивает направление взгляда по периферии: поле зрения в КЛ в среднем на 15 % больше, чем в очках;

- в КЛ отсутствуют явления дисторсии и «призматического» эффекта периферии очковых линз;
- КЛ создает естественные условия для аккомодации, а некоторые оптические дизайны КЛ позволяют компенсировать недостаточность аккомодации у пациентов;
- КЛ демонстрирует лучшую компенсацию аберраций: пациенты отмечают более высокую остроту зрения и имеют более высокие показатели пространственной и контрастной чувствительности, чем те пациенты, которые пользуются очками;
- КЛ, надетая ребенку родителями, позволяет обеспечивать коррекцию аметропии непрерывно в течение дня, что крайне важно в процессе рефрактогенеза;
- КЛ выгодно отличаются от очков в косметическом плане, так как не видны окружающим;
- в ряде случаев КЛ позволяют компенсировать косметические дефекты глаз;
- КЛ не ограничивают ребенка в выборе активностей (подвижные игры, спорт, хобби), что способствует лучшей социализации и обеспечивает психологический комфорт.

Преимущества мягких контактных линз позволяют отдавать им предпочтение в качестве средства первого выбора оптической коррекции для детей по ряду медицинских и социальных показаний.

ПРОБЛЕМЫ ПОДБОРА СРЕДСТВ КОНТАКТНОЙ КОРРЕКЦИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Несмотря на ряд объективных преимуществ, существуют и трудности при работе с КЛ в детской офтальмологической практике.

При подборе КЛ детям младшего возраста специалисты сталкиваются с некоторыми сложностями, обусловленными анатомическими и психологическими аспектами [1, 2]:

- крутая роговица с малым диаметром;
- относительно малая глазная щель;
- плотные веки (гипертонус круговой мышцы век);
- усиленная слезопродукция на раздражение переднего отрезка глаза и др.;
- отсутствие возможности проведения субъективной визометрии;
- проблема с аппликацией контактной линзы;
- отрицательная эмоциональная реакция ребенка (плач, тонические сокращения мышц) и родителей.

Поэтому для работы с детьми младшего возраста требуются особые навыки и опыт.

Вследствие контакта линзы с роговицей и конъюнктивой глазного яблока могут возникнуть симптомы неблагоприятного воздействия на состояние этих структур [1, 2]. Существует риск инфекционных осложнений, связанных с контактом. Ввиду особенностей иммунного статуса у детей младшего возраста они подвержены частым респираторно-вирусным инфекциям, и на период болезни ношение линз должно быть исключено. Также дети имеют склонность к высокой сенсibilизации, что может спровоцировать развитие у них аллергических реакций,

в том числе на полимерный материал контактной линзы и компоненты средств по уходу за линзами.

Применение однодневных контактных линз является основным методом профилактики воспалительных и аллергических осложнений [1, 2, 17, 18].

Важным аспектом контактной коррекции зрения служит развитие синдрома сухого глаза на фоне ношения КЛ, которое часто усугубляется активным использованием гаджетов. Однако это в меньшей степени касается детей, чем взрослых пациентов [19].

Отдельной проблемой является недостаток знаний и опыта работы с контактными линзами у офтальмологов, а также низкая информированность и большое количество заблуждений у родителей пациентов. Так, 40 % родителей не считают КЛ комфортным средством коррекции зрения своего ребенка, 77 % считают, что очки легче в уходе и обращении, 54 % не уверены, что их дети смогут ухаживать за КЛ [1].

Однако данные исследования CLIP показывают [15], что эти опасения в значительной степени необоснованы: 90 % детей в возрасте 8–12 лет при ношении КЛ ежедневной замены отметили, что ни разу не имели проблем при уходе и манипуляциях с линзами. У детей в возрастной группе 13–17 лет, которые пользуются КЛ в течение 6 месяцев и более, опрос выявил, что более 90 % из них знали о необходимости ежедневного ухода и очистки линз, 96 % понимали важность дезинфекции КЛ и 99 % были уверены, что способны самостоятельно ухаживать за линзами.

В ходе исследования CLAY [16], в котором приняли участие 3549 носителей КЛ от 8 до 33 лет, удалось выяснить, что реже всего осложнения развиваются у носителей КЛ в самой молодой группе, а максимальный риск приходится на возраст 20–22 года.

Таким образом, при правильном подборе контактных линз, регулярном динамическом наблюдении и контроле со стороны родителей дети могут успешно пользоваться КЛ. Дети и подростки нуждаются в более частом посещении специалиста, чем взрослые: в раннем возрасте — каждые 3 месяца, подростки — не реже 1 раза в 6 месяцев.

ТРЕБОВАНИЯ К ПОДБОРУ КЛ У ДЕТЕЙ

При подборе мягких контактных линз необходимо учитывать вид материала, его гидрофильность, проницаемость для кислорода, модуль упругости, а также физические параметры линзы — базовую кривизну, диаметр, глубину посадки, дизайн задней поверхности и геометрию края [1–3, 18, 20].

Некоторые сложности при подборе КЛ возникают из-за анатомических особенностей глаза в раннем детском возрасте: маленький диаметр роговицы, малая центральная кривизна, высокая оптическая сила [2]. В связи с этим в большинстве случаев не удастся использовать серийно выпускаемые мягкие контактные линзы. Тогда требуется индивидуальное изготовление контактной линзы. В воз-

расте 5 лет размер и параметры глаза ребенка приближаются к размерам взрослого человека, поэтому детям старше 5 лет и подросткам подбирают серийно выпускаемые мягкие КЛ [1, 2]. Однако и детям младшего возраста во многих случаях подходят стандартные линзы.

В педиатрической практике часто используются гидрогелевые материалы, так как МКЛ из гидрогелей обеспечивают хороший первоначальный комфорт при подборе, а низкий модуль упругости материала позволяет выбрать линзы большего диаметра, чем силикон-гидрогелевые [1, 2]. Большой диаметр позволяет расширить оптическую зону, что положительно отражается на качестве зрения.

Для массового производства МКЛ используются биомиметические материалы [1, 2, 18], которые могут иметь различные содержание влаги и кислородную проницаемость. Высокая гидрофильность имеет значение при подборе гидрогелевых линз высокой диоптрийности, так как в гидрогелевых полимерах вода отвечает за диффузию кислорода в материале линзы.

В разных возрастных категориях режим бодрствования детей может отличаться, и в распорядке присутствует дневной сон. С учетом ограничения кислородного потока при закрытых веках необходимо отдавать предпочтение материалам с высокой способностью пропускания кислорода [1, 2, 18, 20]. Как правило, это высокогидрофильные гидрогелевые или силикон-гидрогелевые линзы с высокими показателями Dk/t . Для определения режима ношения используются критерии Dk/t , подсчитанные в 1999 году Харвиттом и Боннано: не менее $35 \times 10^{-9} (\text{см}/\text{с}) \cdot \text{мл } \text{O}_2 / \text{мл} \cdot \text{мм рт. ст.}$ для дневного режима и не менее $125 \times 10^{-9} (\text{см}/\text{с}) \cdot \text{мл } \text{O}_2 / \text{мл} \cdot \text{мм рт. ст.}$ для пролонгированного [20]. Позже был подсчитан КП, соответствующий этим параметрам: для ношения в дневном режиме 92 % и 96 % — в пролонгированном [18, 20].

Преимущественно рекомендуется носить КЛ в дневном режиме и снимать на ночь для обработки. Гибкий, пролонгированный и непрерывный режимы могут быть рекомендованы в отдельных случаях по медицинским или социальным показаниям (профессиональная необходимость, отсутствие возможности регулярно снимать линзы и т. п.).

Отдельное внимание следует уделить наличию УФ-защиты. По данным ВОЗ, именно в детском возрасте (к 18 годам) организм человека получает до 80 % от общей дозы УФ-излучения, получаемого в течение всей жизни. При интенсивном воздействии ультрафиолета возникает риск развития офтальмогелиозов: птеригиума, катаракты, макулодистрофии. Наиболее остро проблема стоит у детей с афакией, когда отсутствует естественный УФ-барьер в виде хрусталика. В таком случае желательно, чтобы МКЛ имели УФ-фильтр [2, 3].

В качестве примера МКЛ, которые можно использовать в детской практике, можно привести линзы ежедневной замены из высокогидрофильного биомиметического материала Несофилкон А [18]. Содержание влаги

в данных линзах составляет 78 %, кислородная проницаемость — 42 единицы, имеется УФ-защита, а также широкая оптическая зона с асферическим дизайном — 9 мм [18]. Низкий модуль упругости и тонкий закругленный край позволяют обеспечить комфорт при ношении данных линз [2, 18].

Выбор оптического дизайна зависит от показаний и рефракции ребенка. Миопия у детей может быть скорректирована монофокальными стандартными МКЛ либо бифокальными или мультифокальными контактными линзами [1–6]. Бифокальные или мультифокальные контактные линзы рекомендуются детям с миопией и выраженными аккомодационными нарушениями. При выборе аддитации учитывают значения аккомодации [5, 6]. При астигматизме назначают торические контактные линзы. Для коррекции и контроля миопии также возможно применение ортокератологического лечения. Так как ортокератологические линзы помещают на глазную поверхность на время сна, такие линзы изготавливают из высокогазопроницаемых материалов (обычно не ниже 100 ед по ISO/Fatt) [3, 20].

По срокам замены контактные линзы могут быть [2, 18]:

- однодневными;
- плановой замены (1–2 недели / 1 месяц / 3 месяца);
- традиционные (6–12 месяцев).

В последнее время имеется тенденция к использованию МКЛ однодневного ношения, так как они не требуют дополнительного ухода и позволяют снизить риск воспалительных и аллергических осложнений [1, 2, 17].

Для ухода за остальными контактными линзами используются многофункциональные дезинфицирующие растворы и пероксидные системы. В детской контактологии все чаще отдается предпочтение пероксидным системам, которые демонстрируют высокую эффективность очистки и дезинфекции и не содержат консервантов, что позволяет снизить риск сенсibilизации у детей [1–3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Контактная коррекция зрения — направление, которое активно развивается и расширяет возможности, в том числе и при детской офтальмопатологии. Показания для подбора контактных линз зависят от возраста пациента. Детям раннего и младшего дошкольного возраста, как правило, КЛ подбирают по медицинским показаниям. К таким показаниям относятся: афакия, анизометропия и астигматизм высокой степени, врожденная миопия высокой степени, аниридия и др. При этих со-

стояниях требуется раннее назначение коррекции с последующим плеоптическим лечением.

Применение контактных линз по медицинским показаниям имеет ряд преимуществ перед другим более традиционным способом коррекции зрения — очками. Рациональная коррекция наиболее распространенного нарушения рефракции — миопии с помощью КЛ способствует нормализации аккомодации, конвергенции, уменьшению риска развития осложнений, связанных с прогрессированием близорукости, способствует замедлению процессов удлинения глазного яблока за счет уменьшения периферического дефокуса, а в период функционального формирования органа зрения (до 15 лет) помогает формированию бинокулярного и стереоскопического зрения.

Некорректированная аметропия (особенно высоких степеней) в детском возрасте приводит к дезадаптации зрительного восприятия. Рациональная коррекция нарушений рефракции с помощью КЛ позволяет детям лучше адаптироваться к условиям окружающей среды, иметь более высокие показатели здоровья и психологического комфорта среди сверстников в сравнении с детьми, носящими очки.

Режим ношения линз зависит от цели коррекции, возраста, типа линз и материала, переносимости коррекции, манипуляционных навыков и других факторов. Режим ношения определяет офтальмолог индивидуально в каждом случае. Современные материалы и использование однодневных МКЛ позволяют снизить риск осложнений.

Подбор контактных линз у детей младшего возраста является сложным процессом и требует совместных усилий офтальмолога и родителей. Алгоритм обследования для подбора КЛ идентичен подбору линз взрослым пациентам, но содержит использование некоторых дополнительных тестов, направленных на оценку аккомодации и бинокулярного зрения. В процессе подбора контактных линз у детей офтальмолог может столкнуться с двумя основными проблемами: отсутствие возможности определить точные параметры роговицы и манипуляционные сложности, связанные с анатомическими и психологическими особенностями маленьких пациентов.

Важным фактором успешного подбора контактных линз в педиатрической офтальмологии является мотивация самих детей и их родителей.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Маркова Е.Ю. — идея, концепция, сбор материала, редактирование;

Перфильева Е.А. — дизайн публикации, сбор и перевод материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лещенко И.А., Лобанова И.В., Рыбакова Е.Г. Показания к подбору контактных линз у детей и подростков. *Российская детская офтальмология*. 2016;3:33–45. [Leshchenko I.A., Lobanova I.V., Rybakova E.G. Indications for the selection of contact lenses in children and adolescents. *Russian ophthalmology of children = Rossiiskaya detskaya oftalmologiya*. 2016;3:33–45 (In Russ.).]
2. Офтальмоконтактология. Под ред. Белевитина. СПб.: ВМедА, 2010. 520 с. [Ophthalmocontology. Ed. Belevitina. Saint Petersburg: VMedA, 2010. 520 p. (In Russ.).]
3. Офтальмология: клинические рекомендации. Под ред. Нероева В.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 496 с. [Ophthalmology: clinical recommendations. Ed. Neroev V.V. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 496 p. (In Russ.).]
4. Prousalis E., Haidich A.B., Fontalis A., Ziakas N., Brazitikos P., Mataftsi A. Efficacy and safety of interventions to control myopia progression in children: an overview of systematic reviews and meta-analyses. *BMC Ophthalmology*. 2019;19:106. DOI: 10.1186/s12886-019-1112-3
5. Аветисов С.Э., Мягков А.В., Егорова А.В. Коррекция прогрессирующей миопии бифокальными контактными линзами с центральной зоной для дали: изменения аккомодации и переднезадней оси (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии*. 2019;135(1):42–46. [Avetisov S.E., Myagkov A.V., Egorova A.V. Correction of progressive myopia with bifocal contact lenses with a central zone for distance: changes in accommodation and anteroposterior axis (preliminary report). *Annals of Ophthalmology* =

- Vestnik oftal'mologii*. 2019;135(1):42–46 (In Russ.)). DOI: 10.17116/oftal-ma201913501142
6. Парфенова Н.П., Проскурина О.В. Подбор и назначение мягких индивидуальных дефокусных линз для контроля прогрессирования миопии. *Современная оптометрия*. 2017;9:12–19. [Parfenova N.P., Proskurina O.V. Selection and prescription of soft individual defocus lenses to control the progression of myopia. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2017;9:12–19 (In Russ.)]. https://organum-visus.ru/encyclopedia/sites/encyclopedia/files/news/pdf/parfenova_np_s_soavt_so_9_2017_statya.pdf
 7. Фабрикантов О.Л., Матросова Ю.В. Анизометропия и анизометропическая рефракция (обзор литературы). *Офтальмология*. 2018;15(1):12–17. [Fabrikan-tov O.L., Matrosova Yu.V. Anisometropia and anisometropic refraction (literature review). *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2018;15(1):12–17 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-12-17
 8. France L.W. Evidence based guidelines for amblyopic risk factors. *American Orthoptics Journal*. 2006;56(1):7–14. DOI: 10.3368/aoj.56.1.7
 9. Lambert S.R., Kraker R.T., Pineles S.L., Hutchinson A.K., Wilson L.B., Galvin J.A., VanderVeen D.K. Contact Lens Correction of Aphakia in Children. *Ophthalmology*. 2018;125(9):1452–1458. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.03.014
 10. Jayaramachandran P., Proudlock F.A., Odedra N., Gottlob I., McLean R.J. A randomized controlled trial comparing soft contact lens and rigid gas-permeable lens wearing in infantile nystagmus. *Ophthalmology*. 2014;121:1827–1836. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.03.007
 11. Маркова Е.Ю., Костенёв С.В., Григорьева А.Г., Перфильева Е.А. Современные тенденции в лечении кератоконуса у детей. *Офтальмология*. 2017;14(3):188–194. [Markova E.Yu., Kostenev S.V., Grigoryeva A.G., Perfil'yeva E.A. Current trends in the treatment of keratoconus in children. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2017;14(3):188–194. (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-3-188-194
 12. McAnena L., Doyle F., O'Keefe M. Cross-linking in children with keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmologica*. 2017;95(3):229–239. DOI: 10.1111/aos.13224
 13. Weissbart S.B., Ayres B.D. Management of aniridia and iris defects: an update on iris prosthesis options. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2016;27(3):244–249. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000253
 14. Тарутта Е.П., Арутюнян С.Г., Милаш С.В. Коррекция волнового фронта глаза с помощью контактных линз и их влияние на аккомодационный ответ. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;2:1–6. [Tarutta E.P., Harutyunyan S.G., Milash S.V. Correction of the wavefront of the eye with the help of contact lenses and their effect on the accommodation response. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2016;2:1–6 (In Russ.)]. DOI: 10.21516/2072-0076-2016-9-2-102-107
 15. Walline J.J., Jones L.A., Rah M.J., Berntsen D.A., Chitkara M., Gaume A., Kim A., Quinn N., CLIP study group. Contact Lenses in Pediatrics (CLIP) Study: chair time and ocular health. *Optometry and Vision Science*. 2007;84(9):896–902. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3181559c3c
 16. Lam D.Y., Kinoshita B.T., Jansen M.E., Mitchell G.L., Chalmers R.L., McMachon T.T., Richdale K., Sorbara L., Wagner H., CLAY study group. Contact lens assessment in youth: study design and baseline data. *Optometry and Vision Science*. 2011;88(6):708–715. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3182142396
 17. Nichols J.J., Fisher D. Contact lenses 2018. *Contact lens spectrum*. 2019;34(1):18–23, 51.
 18. Перфильева Е.А. Эволюция материалов и дизайна мягких контактных линз. *Глаз*. 2018;2(120):10–14. [Perfil'yeva E.A. The evolution of materials and design of soft contact lenses. *Eye = Glaz*. 2018;2(120):10–14 (In Russ.)]. <https://www.theeyeglas.com/jour/article/view/69>
 19. Greiner K.L., Walline J.J. Dry Eye in Pediatric Contact Lens Wearers. *Eye Contact Lens*. 2010;36(6):352–355. DOI: 10.1097/ICL.0b013e3181f8bc25
 20. Harvitt D.M., Bonanno J.A. Re-evaluation of the oxygen diffusion model for predicting minimum contact lens Dk/t values needed to avoid corneal anoxia. *Optometry and Vision Science*. 1999;76(10):712–719. DOI: 10.1097/00006324-199910000-00023

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Маркова Елена Юрьевна
 доктор медицинских наук, заведующая отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей
 Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ООО «Центр современной офтальмологии»
 Перфильева Екатерина Андреевна
 главный врач, врач-офтальмолог
 Лиговский просп., 52К, Санкт-Петербург, 191040, Российская Федерация

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
 Beskudnikovsky Blvd. 59A, Moscow, 127486, Russia

Center of Modern Ophthalmology
 Perfil'yeva Ekaterina A.
 Chief doctor, ophthalmologist
 Ligovsky ave., 52K, Saint Petersburg, 191040, Russian Federation

Сравнительный анализ клинической эффективности интрастромальной кератопластики с применением цифрового разметочного устройства у пациентов с кератоконусом



А.В. Терещенко



И.Г. Трифаненкова



Е.Н. Вишнякова



С.К. Демьянченко

Е.А. Николаев

Калужский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. Святослава Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):42–48

Цель — провести сравнительный анализ клинической эффективности интрастромальной кератопластики (ИСКП) у пациентов с кератоконусом при проведении операции с применением цифрового разметочного устройства Verion и без него. **Пациенты и методы.** В исследование вошли 37 пациентов (50 глаз) с роговичным астигматизмом до $-5,0$ дптр, прооперированных методом фемтолазерной ИСКП с имплантацией роговичных сегментов. Средний возраст пациентов составил $27,96 \pm 3,40$ года. Срок наблюдения — от 3 до 12 месяцев. В зависимости от методики выполнения хирургического вмешательства: Verion-ассистированной с применением цифрового разметочного устройства и учетом угла циклоторсии или стандартного без учета угла циклоторсии — все пациенты были разделены на две группы. Соответственно, в первую основную группу вошло 28 глаз (56 %), во вторую контрольную группу — 22 глаза (44 %). **Результаты.** Функциональные результаты после ИСКП в обеих группах были достаточно высокими. В послеоперационном периоде к 3 месяцам отмечена стабилизация функциональных показателей и кератометрических данных. У пациентов основной группы выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение средней некорригированной остроты зрения до $0,50 \pm 0,16$, а остроты зрения с максимальной коррекцией — до $0,70 \pm 0,12$ ($p < 0,05$). Средние значения кератометрии слабого меридиана снизились до $44,3 \pm 1,4$ дптр, средние значения кератометрии сильного меридиана — до $50,8 \pm 3,2$ дптр. У пациентов контрольной группы отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение средней некорригированной остроты зрения до $0,45 \pm 0,12$, а остроты зрения с максимальной коррекцией — до $0,60 \pm 0,17$. Средние значения кератометрии слабого меридиана снизились до $45,3 \pm 1,8$ дптр, средние значения кератометрии сильного меридиана — до $51,8 \pm 2,2$ дптр. Результаты векторного анализа достоверно свидетельствуют о значительно более высокой точности Verion-ассистированной ИСКП, что подтверждается достигнутыми показателями индекса «успеха», расчетного вектора астигматизма, приближенного к фактическому послеоперационному, меньшей величиной вектора разницы оси астигматизма по сравнению с контролем. **Заключение.** Применение Verion-ассистированной интрастромальной методики при кератоконусе снижает риск ошибочного позиционирования роговичных сегментов в тоннель при переносе данных диагностики в операционную, а учет угла циклоторсии при выполнении вреза в интрастромальный тоннель повышает результативную коррекцию цилиндрического компонента рефракции, что подтверждается основными коэффициентами проведенного векторного анализа по N. Alpins.

Ключевые слова: кератоконус, интрастромальная кератопластика, цифровое разметочное устройство, астигматизм, векторный анализ

Для цитирования: Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Вишнякова Е.Н., Демьянченко С.К., Николаев Е.А. Сравнительный анализ клинической эффективности интрастромальной кератопластики с применением цифрового разметочного устройства у пациентов с кератоконусом. *Офтальмология*. 2020;17(1):42–48. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-42-48>

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

Конфликт интересов отсутствует



Comparative Analysis of the Clinical Efficacy of Intrastromal Keratoplasty using a Digital Marking Device in Patients with Keratoconus

A.V. Tereshchenko, I.G. Trifanenkova, E.N. Vishnyakova, S.H. Dem'yanchenko, E.A. Nikolaev

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):42–48

Purpose — to perform a comparative analysis of the clinical efficacy of intrastromal keratoplasty (ISKP) in patients with keratoconus during surgery with and without Verion digital marking device. **Patients and methods.** 37 patients (50 eyes) with corneal astigmatism up to -5.0 diopters were included in the study. These patients were operated with the femtolasers method of ISKP with implantation of corneal segments. The average age of the patients was 27.96 ± 3.40 years. The observation period is from 3 to 12 months. All patients were divided into two groups depending on the surgical technique: Verion-assisted, using a digital marking device and taking into account the angle of cyclotorsia, or standard, without taking into account the angle of cyclotorsia. The first main group included 28 eyes (56 %), the second control group included 22 eyes (44 %) accordingly. **Results.** The functional results after ISKP in both groups were quite good. Stabilization of functional parameters and keratometric data was noted in the postoperative period, by 3 months. Patients of the main group showed a statistically significant ($p < 0.05$) increase in average uncorrected visual acuity to 0.50 ± 0.16 , and visual acuity with maximum correction to 0.70 ± 0.12 ($p < 0.05$). The average keratometry of the weak meridian decreased to 44.3 ± 1.4 diopters, the average keratometry of the strong meridian decreased to 50.8 ± 3.2 diopters. Patients in the control group showed a statistically significant ($p < 0.05$) increase in average uncorrected visual acuity to 0.45 ± 0.12 , and visual acuity with maximum correction to 0.60 ± 0.17 . The average values of keratometry of the weak meridian decreased to 45.3 ± 1.8 diopters, the average values of keratometry of the strong meridian decreased to 51.8 ± 2.2 diopters. The results of the vector analysis reliably indicate a significantly higher accuracy of the Verion-assisted ISKP. Which is confirmed by the achieved indicators of the "success" index, the calculated astigmatism vector close to the actual postoperative astigmatism vector, the smaller the magnitude of the astigmatism axis difference vector compared to the control. **Conclusion.** The use of the Verion-assisted intrastromal technique for keratoconus reduces the risk of erroneous positioning of the corneal segments in the tunnel during transferring diagnostic data to the operating room. Taking into account the angle of cyclotorsia during cutting into the intrastromal tunnel increases the effective correction of the cylindrical component of refraction, which is confirmed by the main coefficients of the vector analysis by N. Alpins.

Keywords: keratoconus, intrastromal keratoplasty, digital marking device, astigmatism, vector analysis

For citation: Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., Vishnyakova E.N., Dem'yanchenko S.H., Nikolaev E.A. Comparative Analysis of the Clinical Efficacy of Intrastromal Keratoplasty using a Digital Marking Device in Patients with Keratoconus. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):42–48. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-42-48>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Интрастромальная кератопластика (ИСКП) с имплантацией роговичных сегментов в строму роговицы изначально разрабатывалась как метод хирургической коррекции миопии высокой степени и миопического астигматизма благодаря возможности исправления общей рефракции роговицы, в том числе ее центральной оптической зоны за счет воздействия на периферию роговицы [1]. В 2000 году Colin J. применил сегменты для коррекции роговичного астигматизма при кератоконусе [2], что позволило получить долгосрочную стабилизацию процесса и повысить зрительные функции у пациентов с этим заболеванием.

В ходе разносторонних экспериментальных и клинических исследований, касающихся техники хирургии ИСКП, дизайна имплантов, их расположения, глубины залегания, материала для изготовления, они были многократно модифицированы [3–5]. В процессе совершенствования технологии ее сторонники практически во всех случаях отмечали достижение высокого дозированного рефракционного эффекта и значительное повы-

шение корригированной и некорригированной остроты зрения [6]. Полученные результаты свидетельствовали о том, что рефракционный эффект вмешательства прямо пропорционален толщине импланта и обратно пропорционален его внутреннему диаметру [7, 8].

Накопленный с годами опыт отечественных и зарубежных авторов позволил разработать целую медико-технологическую систему хирургического лечения кератоконуса различного генеза и дать четкие рекомендации при проведении ИСКП [4, 9, 10]. Однако все случаи кератоконуса достаточно вариabельны, это создает трудности в создании корректной номограммы. Особенно дискутируется вопрос о месте вреза в интрастромальный тоннель: где следует выполнять разрез — в височной части, по более сильной оси или по оси комы, в которой пациент имеет наибольшее количество аберраций? Кроме того, не учитывается ротация глаза (угол циклоторсии) при аппланации апертуры фемтосекундного лазера на поверхность конической роговицы на этапе формирования тоннеля. По данным литературы, среди пациентов со значительным миопическим астигматизмом (более 2,0 дптр) величина циклоторсии достигает

11,1 градуса (в среднем $2,29 \pm 1,74$) [5, 11]. Ориентация же врез в интрастромальный тоннель для имплантации роговичных сегментов, выполняемая по ходу сильного меридиана с целью его ослабления, обладает ограниченной эффективностью [7, 12].

Кроме того, недостаточная прогнозируемость и предсказуемость функционального результата ИСКП, а также отсутствие возможности прецизионного интраоперационного позиционирования сегментов в точном соответствии с предоперационным расчетом потребовала ее дальнейшего совершенствования, в связи с этим в Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» проводятся исследования по оптимизации методики фемтолазерной интрастромальной имплантации роговичных сегментов с использованием цифрового разметочного устройства VERION Image Guided System (Alcon, USA) [13, 14].

Вариабельность результатов, достигаемых после ИСКП у пациентов с кератоконусом, заставила нас провести сравнительный анализ двух методик: стандартной имплантации интрастромальных роговичных сегментов и Verion-ассистированной, выполненной под контролем цифрового разметочного устройства.

Цель — провести сравнительный анализ клинической эффективности интрастромальной кератопластики у пациентов с кератоконусом при проведении операции с применением цифрового разметочного устройства Verion и без него.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Был проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения пациентов с прогрессирующим кератоконусом II стадии по классификации Amsler-Krumeich (1998 г.).

В исследование вошли 37 пациентов (50 глаз) с роговичным астигматизмом до -5,0 дптр, прооперированных методом фемтолазерной ИСКП с имплантацией роговичных сегментов. Средний возраст пациентов составил $27,96 \pm 3,40$ года, срок наблюдения — от 3 до 12 месяцев.

В зависимости от методики выполнения хирургического вмешательства, Verion-ассистированной с применением цифрового разметочного устройства и учетом угла циклоторсии или стандартного без учета угла циклоторсии — все пациенты были разделены на две группы. Соответственно, в первую основную группу вошло 28 глаз (56 %), во вторую контрольную группу — 22 глаза (44 %).

Кроме проведения стандартных диагностических методов: определение остроты зрения без коррекции и с максимальной коррекцией (фороптор «Huvitz HRT-7000», Корея, с проектором знаков «Topcon ACP-5», Япония), офтальмометрия и рефрактометрия (авторефрактометр RC-5000 «Tomey», Япония), пахиметрия (US-1800 «Nidek», Япония), топография роговицы (сканирующий топограф «Pentacam HR», Oculus Optikgrate GmbH, Германия), все пациенты основной группы были обследованы с помощью системы VERION™ Image Guided System

(Alcon, USA) для фоторегистрации глаза с целью определения угла (степени) циклоторсии [11, 15].

Всем пациентам были имплантированы отечественные роговичные сегменты из ПММА производства ООО НЭП «Микрохирургия глаза». Длина сегментов составляла 160° с поперечным срезом в форме полушеры, основанием 0,6 мм. Внутренний диаметр сегмента — 5,0, наружный — 6,2 мм. Высота сегмента — от 200 до 350 мкм с шагом в 50 мкм.

Используя данные кератотопографической карты, определяли вид эктазии по отношению к сильной оси роговицы (симметричная, асимметричная и располагающаяся полностью по одну сторону от сильной оси). С учетом индивидуальных параметров рефракции пациента по номограмме Kerraring (2008), соответствующей виду эктазии, определяли количество и местоположение сегментов в роговице относительно сильной оси, а также высоту сегмента или сегментов. На кератотопографической карте отмечали расчетное местоположение сегмента или сегментов с фиксацией меридиана, соответствующего проекции проксимального (относительно вреза в интрастромальный тоннель) конца имплантируемого сегмента. Врез в интрастромальный тоннель планировался по сильной оси в случаях имплантации 2 симметричных сегментов. При имплантации 1 сегмента врез в интрастромальный тоннель планировался на расстоянии 30° от проксимального края сегмента.

Формирование интрастромальных тоннелей осуществляли с использованием фемтосекундного (ФС) лазера Femto LDV Z8 (Ziemer, Швейцария). Глубина залегания интрастромальных тоннелей составила 80 % от минимальной толщины роговицы в месте их расположения.

В основной группе пациентов ИСКП осуществляли с применением системы VERION [16–18].

Во время операции под микроскопом LuxOR® LX3 проводили разметку роговицы маркером, используя как ориентир цифровую проекционную метку, соответствующую предоперационному расчету местоположения вреза в интрастромальный тоннель. Центрацию ФС лазера осуществляли по предварительной разметке с учетом угла циклоторсии. Незначительные децентрации относительно центра зрачка корректировали смещением шаблона интрастромального тоннеля в рабочей программе ФС лазера по оси x на $0,10 \pm 0,05$ мм, по оси y на $0,10 \pm 0,04$ мм. Ротационный компонент потребовал вращения шаблона интрастромального тоннеля в среднем на 8° (от 1° до 18°). После аппланации лазера к поверхности роговицы совмещали ось планируемого вреза в интрастромальный тоннель с меткой, соответствующей реальному расположению оси, определенной при помощи устройства VERION, по которой должен быть выполнен врез в тоннель. Таким образом, ФС лазер центрируется в четком соответствии с разметкой, полученной при помощи цифрового разметочного устройства VERION с учетом индивидуального угла циклоторсии [19].

После проведения фемто-этапа формирования интрастромального тоннеля выполняли непосредственно имплантацию сегментов. Для четкого позиционирования сегмента в тоннеле использовали цифровое разметочное устройство VERION. Установив проекцию требующейся оси, интраоперационно хирург через окуляры операционного микроскопа LuxOR® LX3 визуализировал метку, соответствующую точному положению конца сегмента в интрастромальном тоннеле, и проводил прецизионное позиционирование имплантов.

В контрольной группе пациентов интрастромальную кератопластику проводили с традиционной осевой разметкой в лимбальной зоне роговицы с применением красителя [20] без учета ротации глаза во время аппланации ФС-лазера по классической методике с ориентацией врез для имплантации по сильной оси [4, 15, 21].

В группах сравнения после операции анализировались следующие параметры: острота зрения без коррекции и с максимальной коррекцией, величина астигматизма и наиболее показательные коэффициенты векторного анализа по Alpins N. [22], которые высчитывались с применением онлайн-калькулятора VECTrAK.

Статистический анализ проводили на персональном компьютере с использованием лицензионной статистической программы Statistica 6.1 (программный продукт «StatSoft», США). В связи с нормальным распределением значений показателей в группах исследования между ними проводился однофакторный дисперсионный анализ. Использовали число наблюдений (n), среднее значение (M), стандартное отклонение (SD). Достоверность различий оценивали по параметрическим критериям Стьюдента. Достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Некорригированная острота зрения (НКОЗ) до операции была сопоставима в обеих группах. В основной — от 0,05 до 0,4, что в среднем составило $0,20 \pm 0,09$, в контрольной группе — от 0,08 до 0,5 в среднем — $0,20 \pm 0,15$.

В обеих группах корригированная острота зрения в среднем составила $0,45 \pm 0,17$ (от 0,1 до 0,7). Величина роговичного астигматизма до операции в обеих группах варьировала от 1,0 до 4,5 дптр и в среднем составила $3,81 \pm 1,12$ в основной группе и $3,52 \pm 1,24$ дптр в контрольной. Ось цилиндра варьировала от 0 до 180° , в среднем — $97,5 \pm 75,6$. Сферический эквивалент рефракции в основной группе был равен $-5,20 \pm 0,07$, в контрольной — $-5,70 \pm 0,07$ дптр. В обеих группах средние

значения кератометрии слабого меридиана составили $47,5 \pm 3,2$ дптр, средние значения кератометрии сильного меридиана — $56,8 \pm 4,4$ дптр, средние значения пахиметрии в зоне имплантации сегментов — 425 ± 27 мкм.

Функциональные результаты после ИСКП в обеих группах были достаточно высокими. В послеоперационном периоде к третьему месяцу отмечена стабилизация функциональных показателей и кератометрических данных. У пациентов основной группы выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение средней некорригированной остроты зрения до $0,50 \pm 0,16$, а остроты зрения с максимальной коррекцией — до $0,70 \pm 0,12$ ($p < 0,05$). Средние значения кератометрии слабого меридиана снизились до $44,3 \pm 1,4$ дптр, средние значения кератометрии сильного меридиана — до $50,8 \pm 3,2$ дптр. У пациентов контрольной группы отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение средней некорригированной остроты зрения до $0,45 \pm 0,12$, а остроты зрения с максимальной коррекцией — до $0,60 \pm 0,17$. Средние значения кератометрии слабого меридиана снизились до $45,3 \pm 1,8$ дптр, средние значения кератометрии сильного меридиана — до $51,8 \pm 2,2$ дптр.

Средние значения сферического эквивалента рефракции и цилиндрического компонента в обеих группах до и через 3 месяца после операции представлены в таблице.

Данные показатели оставались стабильными в пределах погрешности измерения до конца периода наблюдения. В течение этого времени интрастромальные сегменты находились в стабильном положении. В одном случае при имплантации 1 сегмента высотой 200 мкм отмечалась незначительная миграция по направлению к зоне вреза в тоннель на 5° . Ни одного случая интра- и постоперационных осложнений не выявлено.

Результаты коррекции астигматизма были проанализированы с использованием векторного анализа относительно оси цилиндра.

Векторные показатели делятся на 2 группы. Первая группа включает следующие векторные показатели: величину и ось вектора целевого индуцированного астигматизма (TIA), хирургически индуцированного астигматизма (SIA) и вектор разницы между первыми двумя показателями (DV), показывающий, насколько действительный результат отклонился от запланированного [22, 23].

Ко второй группе отнесены интегральные показатели успешности (погрешности коррекции): угол и величина ошибки, индекс достигнутой коррекции (SIA/TIA)

Таблица. Рефракционные показатели в группах исследования до и через 3 месяца после ИСКП

Table. Refractive indices in study groups before and 3 months after intrastromal keratoplasty

	СЭ, М ± m (дптр) до операции / Before surgery	СЭ, М ± m (дптр) 3 мес. после операции / After operation	Цилиндр, М ± m (дптр) до операции / Before surgery	Цилиндр, М ± m (дптр) 3 мес. после операции / After operation
Основная группа / Main group n = 28	-5,2 ± 0,07	-2,43 ± 0,17	-3,81 ± 1,12	-1,14 ± 0,07
Контрольная группа / Control group n = 22	-5,7 ± 0,17	-2,20 ± 0,15	-3,52 ± 1,24	-1,78 ± 0,09

и индекс «успеха». Величина ошибки обычно положительна при гиперкоррекции и отрицательна при гипокоррекции, угол ошибки измеряется от SIA в пределах 90°, индекс достигнутой коррекции равен 1,0 в случае, если запланированная коррекция совпадает с послеоперационной, при этом при величине больше 1,0 отмечается гиперкоррекция, а при величине меньше 1,0 — гипокоррекция. Индекс «успеха» (IOS) отражает соответствие результатов полученным данным, то есть насколько послеоперационная ось астигматизма совпадает с запланированной. В идеале индекс «успеха» равен нулю [22, 23].

В основной группе величина расчетного вектора астигматизма (-0,72), определяемого на основании предоперационных данных, была приближена к фактическому послеоперационному (-0,81). Различия были получены для оси вектора астигматизма. Ось TIA составила

112,2°, а ось SIA — 95,6°, но данные статистически недостоверны. Вектор разницы составил 0,17 дптр, что свидетельствует о высокой точности коррекции астигматизма (рис. 1).

В контрольной группе величина расчетного вектора астигматизма (-0,89) была значимо выше фактического послеоперационного значения (-0,57). Различия были получены и для оси вектора астигматизма. Ось TIA составила 132,2°, а ось SIA — 78,1°, но данные были статистически недостоверны. Вектор разницы составил 0,31 дптр, что значимо выше, чем у пациентов основной группы ($p < 0,05$).

При анализе интегральных показателей коррекции астигматизма у пациентов контрольной группы выявлены отрицательные показатели величины ошибки до -0,41 и индекс коррекции меньше 1,0 (0,33), что свидетель-

ствует о явной гипокоррекции астигматизма, а средний индекс «успеха» по группе был равен 0,76, в отличие от опытной группы, где среднее значение индекса «успеха» составило 0,44, что свидетельствует о высокой точности Верон-ассистированной методики ИСКП у пациентов с кератоконусом.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время технология ИСКП непрерывно развивается и совершенствуется, о чем говорят многочисленные публикации [24–28].

Однако отсутствие методик, обеспечивающих точное позиционирование роговичных сегментов в интрастромальном тоннеле в строгом соответствии с предоперационным расчетом, безусловно, сказывается на функциональном и рефракционном результате операции, в том числе и на степени коррекции астигматизма.

В связи с этим следует отметить метод векторного анализа астигматической коррекции, разработанный австралийским офтальмологом Alpines N. [22]. Данный метод основан на векторной математике и представляет собой систему для планирования и анализа результатов рефракционных хирургических операций (LASIK), также используется для планирования результатов хирургии катаракты с имплантацией торической интраокулярной линзы (ИОЛ).

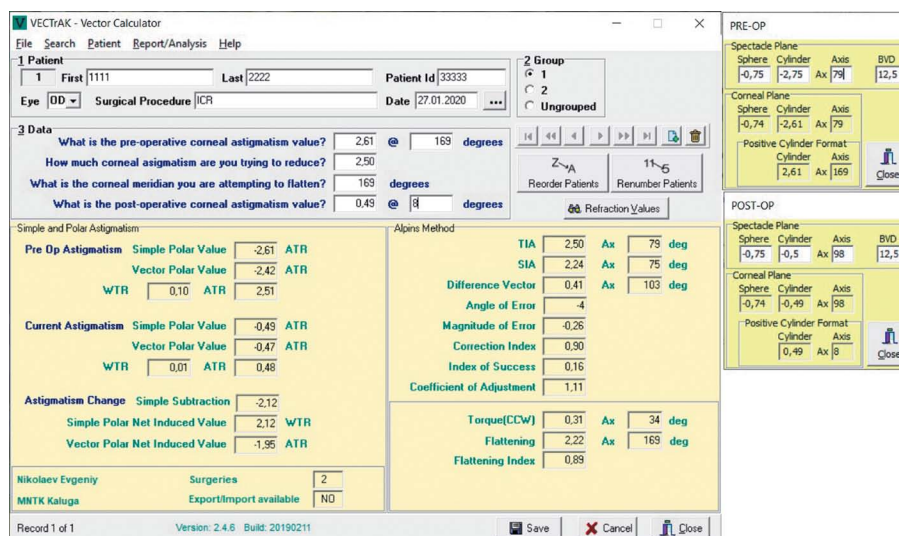


Рис. 1. Результаты векторной астигматической коррекции по Alpines у пациента основной группы

Fig. 1. The results of vector astigmatic correction by Alpines in the patient of the main group

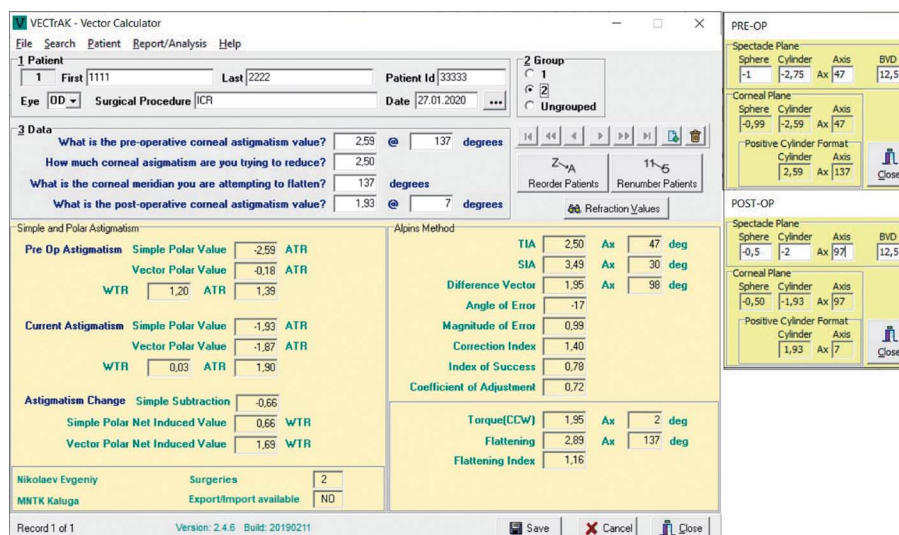


Рис. 2. Результаты векторной астигматической коррекции по Alpines у пациента контрольной группы

Fig. 2. The results of vector astigmatic correction by Alpines in a patient of the control group

Изучение результатов ИСКП с применением векторного анализа в 2018 году выполнили Torquetti L., Cunha P., Luz A. и др. [29]. Было проведено многоцентровое нерандомизированное исследование, в котором участвовали 130 пациентов (138 глаз) с кератоконусом. До операции и в сроки до 12 месяцев после операции оценивали некорригированную и корригированную остроту зрения, данные кератометрии, объем роговицы, ее асферичность, выполнен векторный анализ показателей рефракции и кератометрии. Авторы установили, что имплантация роговичного сегмента Ferrara с длиной дуги 320° обеспечивает повышение некорригированной остроты зрения в среднем с 20/250 до 20/60, корригированной — с 20/100 до 20/40, а также статистически достоверное увеличение объема роговицы ($p < 0,001$) и изменение ее формы до более физиологичной. Кроме того, статистически значимые различия имели показатели астигматизма, значения K1, K2, Km ($p < 0,001$) после операции по сравнению с дооперационными. Векторный анализ показал слабую предсказуемость результатов имплантации сегмента Ferrara с длиной дуги 320°.

В проведенном нами исследовании метод векторного анализа использован для сравнительной оценки результатов Verion-ассистированной и стандартной ИСКП у пациентов с кератоконусом. Полученные данные достоверно свидетельствуют о значительно более высокой точности Verion-ассистированной ИСКП, что подтверждается достигнутыми показателями индекса «успеха», расчетного вектора астигматизма, приближенного к фактическому послеоперационному, меньшей величиной вектора разницы оси астигматизма по сравнению с контролем.

Кроме того, применение Verion-ассистированного подхода к проведению фемтолазерной ИСКП показало, что аппланация апертуры ФС лазера на поверхность конической роговицы приводит к значительной ротации глаза и несовпадению оси вреза, заданной в программе ФС лазера, с фактической осью роговицы пациента [19]. В данном исследовании у пациентов с кератоконусом мы определили угол циклотории, равный в среднем $8,00 \pm 2,74^\circ$.

Интраоперационная разметка роговицы позволяет провести центрацию ФС лазера и добиться точного расположения оси вреза в соответствии с предоперационным расчетом.

Использование проекционных меток цифрового разметочного устройства VERION™ Image Guided System дает возможность объективного контроля при позиционировании интрастромальных сегментов по заданной оси и обеспечивает максимально точное воспроизведение технологии интрастромальной кератопластики с имплантацией интрастромальных сегментов.

Анализ послеоперационных результатов показал, что во всех случаях имплантации интрастромальных сегментов по предложенной методике удалось добиться повышения остроты зрения без коррекции и с максимальной коррекцией. Случаев отсутствия рефракционного эффекта операции и случаев ухудшения зрения после операции отмечено не было [6, 30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ клинко-функциональных результатов интрастромальной кератопластики у пациентов с кератоконусом с применением цифрового разметочного устройства VERION™ Image Guided System и без него выявил высокую эффективность и безопасность обеих методик.

Применение Verion-ассистированной интрастромальной методики при кератоконусе снижает риск ошибочного позиционирования роговичных сегментов в тоннель при переносе данных диагностики в операционную, а учет угла циклотории при выполнении вреза в интрастромальный тоннель повышает результативную коррекцию цилиндрического компонента рефракции, что подтверждается основными коэффициентами проведенного векторного анализа по Alpíns N.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

А.В. Терещенко — концепция и дизайн исследования;
И.Г. Трифаненкова — редактирование текста;
Е.Н. Вишнякова — получение и обработка данных, написание статьи;
С.К. Демьянченко — анализ и интерпретация результатов;
Е.А. Николаев — анализ и интерпретация результатов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Schanzlin D., Asbell P., Burris T., Durrie D. The intrastromal corneal ring segments. Phase II results for the correction of myopia. *Ophthalmology*. 1997;104(7):1067–1078. DOI: 10.1016/s0161-6420(97)30183-3
- 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
- Drzyzga L., Wygledowska-Promienska D., Piotrowska-Gwozdz A., Gosciniwicz P., Mrukwa-Kominek E. The use of intrastromal corneal ring segments in patients with myopia and keratoconus. *Klin Oczna*. 2016;118(1):72–77.
- Fournié P., Touboul D., Arné J., Colin J., Malecaze F. Keratoconus. *J Fr Ophtalmol*. 2013;36(7):618–626. DOI: 10.1016/j.jfo.2013.05.004
- Coskunseven E., Kymionis G.D., Tsiklis N.S., Atun S., Arslan E., Siganos C.S., Jankov M., Pallikaris I.G. Complications of intrastromal corneal ring segment implantation using a femtosecond laser for channel creation: a survey of 850 eyes with keratoconus. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(1):54–57. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2009.01605.x
- Ferrara G., Torquetti L., Ferrara P., Merayo-Llves J. Intrastromal corneal ring segments: visual outcomes from a large case series. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012;40(5):433–439. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2011.02698.x
- Калинников Ю.Ю., Иосин И.Э., Григорян А.Р. Имплантация интрастромального роговичного кольца в коррекции роговичного астигматизма высокой степени после передней послойной глубокой кератопластики. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2015;4:30–34. [Kalinnikov Yu.Yu., Ioshin I.E., Grigoryan A.R. Intrastromal corneal ring implantation in the correction of high degree corneal astigmatism after anterior layered deep keratoplasty. Cataract and refractive surgery = *Kataraktal'naya i refrakcionnaya hirurgiya*. 2015; 4: 30–34 (In Russ.)].
- Kapitánová K., Nikel J. Femtosecond Laser — assisted intrastromal corneal segment implantation — our experience. *Cesk Slov Ophtalmol*. 2018;74(1):31–36.
- Измайлова С.Б., Малюгин Б.Э., Поручикова Е.П. Математическое обоснование новой модели полимерных роговичных сегментов для интрастромальной кератопластики. *Офтальмохирургия*. 2016;4:30–34. [Izmaylova S.B., Malyugin B.E., Poruchikov E.P. Mathematical justification of a new model of polymer corneal segments for intrastromal keratoplasty. *Ophthalmosurgery = Oftal'mohirurgiya*. 2016;4:30–34 (In Russ.)].
- Севостьянов Е.Н., Горскова Е.Н. Кератоконус плюс. Челябинск: ПИРС, 2006. 148 с. [Sevost'yanov E.N., Gorskova E.N. Keratoconus plus. Chelyabinsk: PIRS, 2006. 148 p. (In Russ.)].
- Гамидов Г.А., Мушкова И.А., Костенев С.В., Гамидов А.А. Ранние клинко-функциональные результаты сравнения групп после операции СМАЙЛ с учетом и без учета циклотории. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;4:50–55. [Gamidov G.A., Mushkova I.A., Kostenev S.V., Gamidov A.A. Early clinical and functional results of comparison of groups after the SMILE opera-

- tion with and without cyclotorsia. Modern technologies in ophthalmology = *Covremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2019;4:50–55 (In Russ.).
12. Аветисов С.Э., Новиков И.А., Патеюк Л.С. Кератоконус: этиологические факторы и сопутствующие проявления. *Вестник офтальмологии*. 2014;4:110–116. [Avetisov S.E., Novikov I.A., Pateyuk L.S. Keratoconus: etiological factors and associated manifestations. *Bulletin of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2014;4:110–116 (In Russ.).]
 13. Терещенко А.В., Демьянченко С.К., Вишнякова Е.Н. Применение цифрового разметочного устройства при проведении фемтолазерной интрастромальной кератопластики с имплантацией интрастромальных сегментов. *Сибирский научный медицинский журнал* 2019;39(3):60–65. [Tereshchenko A.V., Demyanchenko S.K., Vishnyakova E.N. The use of a digital marking device during femtolaser intrastromal keratoplasty with implantation of intrastromal segments. *Siberian Scientific Medical Journal = Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*. 2019;39(3):60–65 (In Russ.).]
 14. Терещенко А.В., Демьянченко С.К., Вишнякова Е.Н. Verion-ассистированная фемтолазерная интрастромальная кератопластика — прецизионный подход. *Современные технологии в офтальмологии*. 2018;3(23):37–39. [Tereshchenko A.V., Demyanchenko S.K., Vishnyakova E.N. Verion-assisted femtolaser intrastromal keratoplasty — a precision approach. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2018;3(23):37–39 (In Russ.).]
 15. Febbraro J.L., Koch D.D., Khan H.N., Saad A., Gatineau D. Detection of static cyclotorsion and compensation for dynamic cyclotorsion in laser in situ keratomileusis. *J. Cataract Refract Surg*. 2010;10(36):1718–1723. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.05.019
 16. Коновалов М.Е., Зенина М.Л., Иванов С.В., Горенский А.А., Коновалова М.М. Наш опыт использования системы «Верин» при расчете и имплантации торических ИОЛ в хирургии катаракты. *Точка зрения Восток — Запад*. 2018;1:89–93. [Konovalov M.E., Zenina M.L., Ivanov S.V., Gorenskiy A.A., Konovalova M.M. Our experience of using the Verion system in the calculation and implantation of toric IOLs in cataract surgery. *Point of view East — West. = Tochka zreniya Vostok — Zapad*. 2018;1:89–93 (In Russ.).]
 17. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. Первый опыт использования системы VERION для расчета торических ИОЛ у российских пациентов. *Точка зрения Восток — Запад*. 2016;3:45–47. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Cygankov A.YU. The first experience of using the VERION system for calculating toric IOLs in Russian patients. *Point of view East — West. = Tochka zreniya Vostok — Zapad*. 2016;3:45–47 (In Russ.).]
 18. Asena L., Gungor S., Akman A. Compared of keratometric measurements obtained by the VERION Image Guided System with optical biometry and autokeratorefractometry. *Int. Ophthalmol*. 2017;37:391–399.
 19. Febbraro J.L., Koch D.D., Khan H.N., Saad A., Gatineau D. Detection of static cyclotorsion and compensation for dynamic cyclotorsion in laser in situ keratomileusis. *J. Cataract Refract Surg*. 2010;10(36):1718–1723. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.05.019
 20. Webers V.S., Bauer N.J., Visser N., Berendschot T.T., van den Biggelaar F.J., Nuijts R.M. Image-guided system versus manual marking for toric intraocular lens alignment in cataract surgery. *J. Cataract. refract. Surg*. 2017;43(6):781–788. DOI: 10.1016/j.jcrs.2017.03.041
 21. Kugler L.J., Hill S., Sztipanovits D., Boerman H., Swartz T.S., Wang M.X. Corneal melt of incisions overlying corneal ring segments: case series and literature review. *Cornea*. 2011;30(9):968–971. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182031ca0
 22. Alpíns N. Astigmatism analysis by the Alpíns method. *J. Cataract. refract. Surg*. 2001;27(1):31–49. DOI: 10.1016/S0886-3350(00)00798-7
 23. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Черкашина А.В., Цыганков А.Ю. Сравнительный анализ эффективности имплантации торических, сферических и асферических интраокулярных линз в хирургии врожденной катаракты. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2016;11(4):1–11. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Cherkashina A.V., Cygankov A.Yu. Comparative analysis of the effectiveness of implantation of toric, spherical and aspherical intraocular lenses in the surgery of congenital cataract. *Russian pediatric ophthalmology = Rossijskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2016;11(4):1–11 (In Russ.).]
 24. Zadnik K., Money S., Lindsley K. Intrastromal corneal ring segments for treating keratoconus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;5:CD011150. DOI: 10.1002/14651858.CD011150.pub2
 25. Monteiro T., Alfonso J.F., Franqueira N., Faria-Correia F., Ambrósio R. Jr., Madrid-Costa D. Comparison of clinical outcomes between manual and femtosecond laser techniques for intrastromal corneal ring segment implantation. *Eur J Ophthalmol*. 2019;10:1120672119872367. DOI: 10.1177/1120672119872367
 26. Nicula C., Pop R.N., Nicula D.V. Comparative Results in a Combined Procedure of Intrastromal Corneal Rings Implantation and Cross-linking in Patients with Keratoconus: A Retrospective Study. *Ophthalmol Ther*. 2017;6(2):313–321. DOI: 10.1007/s40123-017-0112-8
 27. Siatiri H., Jabbarvand M., Mohammadpour M., Mollazadeh A., Siatiri N., Mirmohammadsadeghi A. Confocal biomicroscopic changes of the corneal layers following femtosecond laser-assisted MyoRing implantation in keratoconus. *J Curr Ophthalmol*. 2016;29(3):182–188. DOI: 10.1016/j.joco.2016.11.004
 28. Lisa C., Fernández-Vega Cueto L., Poo-López A., Madrid-Costa D., Alfonso J.F. Long-Term Follow-up of Intrastromal Corneal Ring Segments (210-Degree Arc Length) in Central Keratoconus With High Corneal Asphericity. *Cornea*. 2017;36(11):1325–1330. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001339
 29. Torquetti L., Cunha P., Luz A., Kwitko S., Carrion M., Rocha G., Signorelli A., Coscarelli S., Ferrara G., Bicalho F., Neves R., Ferrara P. Clinical Outcomes After Implantation of 320°-Arc Length Intrastromal Corneal Ring Segments in Keratoconus. *Cornea*. 2018;37(10):1299–1305. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001709
 30. Солодкова Е.Г., Фокин В.П., Борискина Л.Н., Балалин С.В. Современные возможности диагностики и лечения кератоконуса. Волгоград: Панорама, 2018. 125 с. [Solodkova E.G., Fokin V.P., Borisikina L.N., Balalin S.V. Modern possibilities for the diagnosis and treatment of keratoconus. Volgograd: Panorama, 2018. 125 p. (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

Калужский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Вишнякова Екатерина Николаевна
врач-офтальмолог
ул. им. Святослава Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация

Калужский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Демьянченко Сергей Константинович
кандидат медицинских наук, заведующий отделением оптико-реконструктивной и рефракционной хирургии
ул. им. Святослава Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация

Калужский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Николаев Евгений Александрович
инженер
ул. им. Святослава Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

The Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Tereshchenko Aleksandr V.
Med.Sc.D., director of branch
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russia

The Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Trifanenkova Irina G.
Ph.D., deputy director for scientific research
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russia

The Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Vishnyakova Ekaterina N.
ophthalmologist
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russia

The Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Demyanchenko Sergej K.
Ph.D., head of the Department of Optical Reconstructive and Refractive Surgery
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russia

The Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Nikolaev Yevgeny A.
engineer
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russia

Сравнение клинической эффективности дренирующей аутоклапанной лимбосклерэктомии и синустрабекулэктомии в лечении первичной открытоугольной глаукомы при длительных сроках наблюдения

Д.В. Лапочкин¹В.И. Лапочкин²А.В. Лапочкин¹

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина», филиал № 1
«Офтальмологическая клиника» Департамента здравоохранения г. Москвы
Мамоновский пер., 7, Москва, 123001, Россия

² Научно-клинический офтальмологический центр «Леге Артис»
Федеративный просп., 24, Москва, 111399, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):49–55

Цель: оценить ближайшую и отдаленную гипотензивную эффективность, количество осложнений и клинические преимущества дренирующей аутоклапанной лимбосклерэктомии (ДАЛС), выполняемой с помощью набора одноразовых инструментов, у больных с ПОУГ различной стадии в сравнении с синустрабекулэктомией (СТЭК). **Пациенты и методы.** Исследование базируется на анализе клинико-функционального состояния 127 глаз у 127 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (I стадия ПОУГ была выявлена в 2 глазах, II стадия — в 30, III стадия — в 88 и IV стадия — в 7). Пациенты были разделены на группы: основная группа — 76 человек, которым проведена ДАЛС с помощью набора одноразовых инструментов, контрольная группа — 51 человек, которым проведена СТЭК. Средний возраст пациентов — $68,9 \pm 10,3$ года. Всем пациентам до и в течение 24 месяцев после операции проведены стандартные диагностические обследования. Исходный уровень ВГД на фоне максимального гипотензивного режима варьировал от 24 до 50 мм рт. ст. Угол передней камеры по данным гониоскопии во всех случаях был открыт (III–IV степень). Критерий исключения пациентов: лазерное или хирургическое лечение глаукомы, лечение катаракты в анамнезе. **Результаты.** Через 24 месяца наблюдений после ДАЛС уровень ВГД у больных с I–II стадиями ПОУГ составил $14,19 \pm 1,83$ мм рт. ст., с III–IV стадиями — $14,95 \pm 2,15$ мм рт. ст., компенсация достигнута у 88,2 % пациентов без использования гипотензивных капель. После СТЭК компенсация получена у 72,6 % больных, уровень ВГД составил $16,9 \pm 2,21$ и $17,78 \pm 2,31$ мм рт. ст. соответственно ($p < 0,01$). Выявлено снижение числа осложнений после операции ДАЛС в сравнении со СТЭК: снижение ЦХО на 9,1 %, гифемы на 2,5 %, офтальмогипертензии в раннем послеоперационном периоде на 3,2 %, кистозных изменений фильтрационной подушки на 7,1 %. **Заключение.** Стандартизированная операция ДАЛС с использованием одноразового набора инструментов — новый высокоэффективный и безопасный метод хирургического лечения ПОУГ. ДАЛС может являться операцией выбора при лечении ПОУГ всех стадий.

Ключевые слова: глаукома, ПОУГ, ДАЛС, дренирующая аутоклапанная лимбосклерэктомия, хирургическое лечение, СТЭК, синустрабекулэктомия, трабекулэктомия, гипотензивная эффективность, одноразовые инструменты

Для цитирования: Лапочкин Д.В., Лапочкин В.И., Лапочкин А.В. Сравнение клинической эффективности дренирующей аутоклапанной лимбосклерэктомии и синустрабекулэктомии в лечении первичной открытоугольной глаукомы при длительных сроках наблюдения. *Офтальмология*. 2020;17(1):49–55. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-49-55>

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

Конфликт интересов отсутствует



Comparison of the Clinical Efficacy of Draining Autovalve Limbosclerectomy and Trabeculectomy in the Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma with Long-Term Follow-Up

D.V. Lapochkin¹, V.I. Lapochkin², A.V. Lapochkin¹

¹ City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, the branch № 1 "Eye clinic"
Mamonovsky lane, 7, 123001, Moscow, Russia

² Clinical Research Ophthalmology Center "Lege Artis"
Federativny ave., 24, 111399, Moscow, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):49–55

Purpose: to evaluate the immediate and long-term hypotensive efficacy, the number of complications, and the clinical benefits of a draining autovalve limbosclerectomy (DALs) performed using a kit of disposable instruments in patients with POAG of various stages in comparison with trabeculectomy (TE). **Patients and Methods.** The study is based on the analysis of the clinical and functional condition of 127 eyes of 127 patients with primary open-angle glaucoma (stage I POAG was detected in 2 eyes, stage II in 30 eyes, stage III in 88 eyes and stage IV in 7 eyes). Patients were divided into groups: the main group—76 people who underwent DALs using a set of disposable instruments, and the control group—51 people who underwent TE. The average age of patients is 68.9 ± 10.3 years. Before and within 24 months after surgery, all patients underwent standard diagnostic examinations. The initial level of IOP against the background of the maximum antihypertensive mode varied from 24 to 50 mm. Hg. According to gonioscopy, the angle of the anterior chamber was open in all cases (III–IV degree). Patient exclusion criteria: history of laser or surgical treatment of glaucoma, cataract treatment. **Results.** After 24 months of follow-up after DALs, the level of IOP in patients with stage I–II of POAG was 14.19 ± 1.83 mm Hg and with III–IV stage of POAG 14.95 ± 2.15 mm Hg, compensation was achieved in 88.2 % of patients without the use of antihypertensive drops. After TE, compensation was received in 72.6 % of patients, the IOP level was 16.9 ± 2.21 and 17.78 ± 2.31 mm Hg, respectively ($p < 0.01$). After DALs surgery, a decrease in the number of complications was revealed in comparison with TE: a decrease in ciliochoroidal detachment by 9.1 %, hyphema by 2.5 %, ophthalmic hypertension in the early p/o period by 3.2 %, cystic changes in the filtering bleb by 7.1 %. **Conclusion.** The standardized DALs operation using a disposable tool kit is a new highly effective and safe method for the surgical treatment of glaucoma. DALs may be the operation of choice in the treatment of POAG of all stages.

Keywords: glaucoma, POAG, DALs, draining autovalve limbosclerectomy, surgical treatment, TE, trabeculectomy, hypotensive efficacy, disposable tools

For citation: Lapochkin D.V., Lapochkin V.I., Lapochkin A.V. Comparison of the Clinical Efficacy of Draining Autovalve Limbosclerectomy and Trabeculectomy in the Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma with Long-Term Follow-Up, *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):49–55. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-49-55>

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

ВВЕДЕНИЕ

Цель данной статьи — сравнительный анализ гипотензивной эффективности, оценка количества осложнений и клинических преимуществ дренирующей аутоклапанной лимбосклерэктомии (ДАЛС) в лечении ПОУГ в сравнении с синустрабекулэктомией (СТЭК) при длительных сроках наблюдения.

Стойкое снижение внутриглазного давления — главная задача любого хирургического вмешательства при лечении первичной открытоугольной глаукомы [1, 2]. Достижение целевого уровня ВГД [3, 4] позволяет предотвратить потерю зрительных функций, слепоту [5] и избавить пациента от необходимости ежедневных инстилляций гипотензивных капель. По данным ВОЗ, число пациентов с глаукомой неуклонно растет. На текущий момент оно оценивается в диапазоне от 60,5 до 105 млн человек [6–8].

В хирургическом лечении ПОУГ II–IV стадии можно выделить несколько основных типов проникающих операций или их комбинаций, которые получили массовое распространение благодаря своей эффективности. Во-первых, синустрабекулэктомия в различных ее модификациях — признанный «золотой стандарт» среди

фистулизирующих операций во всем мире [9, 10]. Во-вторых, применение различных дренажей, которые поддерживают пассаж ВГЖ по сформированным путям оттока и препятствуют процессам фиброобразования в зоне операции [11–13]. В-третьих, применение циклодиализа для активации увеосклерального пути оттока жидкости [14, 15]. В-четвертых, дренажные устройства с клапанным механизмом, которые призваны обеспечивать контролируемый гипотензивный эффект [16–18]. Отдельно необходимо упомянуть заднюю склерэктомию — эффективный хирургический прием для профилактики и лечения цилиохориоидальной отслойки [19] как наиболее часто встречающегося осложнения в раннем послеоперационном периоде при фильтрующей хирургии глаукомы.

Все проникающие виды антиглаукомных операций сопряжены со значительным риском развития интра- и послеоперационных осложнений, таких как цилиохориоидальная отслойка (ЦХО), синдром мелкой передней камеры, гифема, шок цилиарного тела, диастаз операционной раны, инфекционные осложнения, фиброзирование фильтрационной подушки [20–22], кистозные изменения, ятрогенный послеоперационный астигматизм

Д.В. Лапочкин, В.И. Лапочкин, А.В. Лапочкин

Контактная информация: Лапочкин Дмитрий Владимирович lapochkindv@gmail.com

Сравнение клинической эффективности дренирующей аутоклапанной лимбосклерэктомии...

вследствие шовной фиксации склерального лоскута [23–25]. Эти осложнения приводят к уменьшению гипотензивного эффекта операций, снижению остроты зрения и ухудшению качества жизни пациентов.

В настоящее время во всех хирургических специальностях прослеживается тенденция к стандартизации и снижению травматичности вмешательств. Использование одноразовых инструментов обеспечивает высокое качество операций и инфекционную безопасность пациентов. Ключевое преимущество операции ДАЛС — использование для ее выполнения набора одноразовых инструментов, который впервые создан и внедрен в отечественной офтальмологии. Именно это делает операцию ДАЛС стандартизированной технологией хирургического лечения глаукомы. Параметры инструментов позволяют быстро осваивать и одинаково точно соблюдать технику проведения ДАЛС хирургам, работающим в крупных НИИ, в частных клиниках или в районных больницах.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 127 пациентов (127 глаз) с ПОУГ. Пациентов разделили на 2 группы: основная группа — 76 человек, которым проведена ДАЛС, и контрольная группа — 51 человек, которым проведена СТЭК. Срок наблюдения за пациентами — 24 месяца.

Каждая группа включала пациентов с декомпенсированной ПОУГ I–IV стадии и была разделена на 2 подгруппы; основная (I) группа: IA основная — 21 пациент с ПОУГ I–II стадии (1 пациент с I b стадией глаукомы и 20 пациентов со II b–с стадией глаукомы) и IB основная — 55 пациентов с ПОУГ III–IV стадии (51 пациент с III–b стадией глаукомы и 4 пациента с IV b–с стадией глаукомы); контрольная (II) группа: IIA контрольная — 11 пациентов с ПОУГ I–II стадии (1 пациент с I b стадией глаукомы и 10 пациентов со II b–с стадией глаукомы) и IIB контрольная — 40 пациентов с ПОУГ III–IV стадии (37 пациентов с III b стадией глаукомы и 3 пациента с IV b–с стадией глаукомы). Среди пациентов в I группе было 43 женщины и 33 мужчины, во II группе 28 женщин и 23 мужчины. Возраст пациентов составлял от 56 до 87 лет, средний возраст — $68,9 \pm 10,3$ года.

Всем пациентам в предоперационном периоде и в различные сроки после операции была выполнена стандартная офтальмологическая диагностика: через 1–3 дня в стационаре; через 1, 3, 6, 12, 18 и 24 мес. — в амбулаторном режиме.

Показатели уровня ВГД в группах перед операцией находились в диапазоне от 24 до 50 мм рт. ст. по Гольдману: в основной IA группе $27,81 \pm 4,15$ мм рт. ст.; в основной IB группе $30,89 \pm 6,29$ мм рт. ст.; в контрольной ПА группе $27,91 \pm 3,5$ мм рт. ст.; в контрольной ПВ группе $31,02 \pm 4,68$ мм рт. ст., достоверной разницы между группами не выявлено ($p > 0,05$). Перед операцией все больные находились на максимальном гипотензивном режиме на фоне применения от 2 до 4 препаратов.

Технику операции ДАЛС¹ выполняли со стандартизацией всех этапов вмешательства благодаря применению одноразового набора инструментов (рис. 1) для операции ДАЛС². Данный набор является результатом совместной работы авторов статьи и коллектива инженеров ПТО «Медтехника» (г. Казань). Важно отметить, что набор имеет государственное регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2108/6905 и допущен к применению на всей территории РФ.

Этапы операции ДАЛС (рис. 2): 1-й этап — разрез конъюнктивы основанием к лимбу; 2-й этап — разметка зоны операции оригинальным метчиком; 3-й этап — формирование двух параллельных разрезов склеральной полосы двузубым дозированным ножом на глубину 350 микрон при ширине 2,1 мм; 4-й этап — отсепаровка полосы склеры основанием к лимбу с помощью двух оригинальных расслаивателей — правого и левого; 5-й этап — парацентез роговицы с опциональным введением вискоэластика в угол передней камеры в зоне операции; 6-й этап — проведение задней склерэктомии; 7-й этап — лимбэктомия с иссечением участка трабекулы размером 2,1х1,2 мм; 8-й этап — базальная иридэктомия; 9-й этап — интерпозиция полосы склеры в супрацилиарное пространство с помощью оригинального окончатого шпателя; 10-й этап — формирование аутоклапана за счет проведения насечек

¹ Патент RU 2610003, 07.02.17.

² Патент RU 2618895, 11.05.17.



Рис. 1. Набор одноразовых инструментов для операции ДАЛС

Fig. 1. A set of disposable instruments for DALS operation

глубокого листка склеры: 2 боковые насечки по 0,5–0,6 мм и одна центральная насечка/треугольник длиной 1,3 мм.

Таким образом, в технике операции ДАЛС объединены 5 ключевых гипотензивных элементов проникающей хирургии глаукомы: трабекулэктомия, аутодренаж, аутоклапан, циклодиализ и задняя склерэктомия. В результате не только формируется двойной комбинированный путь оттока жидкости (субконъюнктивальный и увеосклеральный), но и существенно снижается риск потенциальных осложнений (гипотонии, иридокорнеального контакта, ЦХО) за счет работы аутоклапанного механизма регуляции ВГД в раннем послеоперационном периоде и задней склерэктомии. Важное преимущество операции ДАЛС — полное отсутствие шовной фиксации склерального лоскута, что исключает любые проблемы с натяжением, прорезыванием и биосовместимостью швов. Преимуществом бесшовной фиксации лоскута склеры также является значительное снижение ятрогенного послеоперационного астигматизма и даже его полное отсутствие.

В контрольной группе всем пациентам проведена синустрабекулэктомия по классической технологии с лоскутом конъюнктивы, обращенным основанием к лимбу.

В послеоперационном периоде пациенты получали стандартную терапию: инстилляцию нестероидных противовоспалительных капель 3–4 раза в день на протяжении 4 недель, а также тобрамицина с дексаметазоном 4 раза в день в течение 10–14 дней до снятия швов. Мидриатики и субконъюнктивальные инъекции дексаметазона проводили по показаниям.

В зависимости от достижения верхней границы нормы ВГД в 21 мм рт. ст. (тонометрия по Гольдману) были распределены гипотензивные результаты операций: успех — достижение ВГД ≤ 21 мм рт. ст. без дополнительной гипотензивной терапии; частичный успех — достижение ВГД ≤ 21 мм рт. ст. на фоне дополнительной местной гипотензивной терапии; неудача — превышение ВГД > 21 мм рт. ст. с учетом гипотензивной терапии, требующее реоперации.

Статистический анализ проведен с помощью программ MS Excel, IBM SPSS 23, Statistica 12.0. Подсчитаны

параметры распределения показателей — среднее значение и стандартное отклонение. Оценка достоверности различий между группами проводилась с помощью непараметрического критерия U Манна — Уитни. Все полученные различия рассматривались на уровне значимости не ниже $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении ДАЛС в основной группе у всех 76 пациентов вмешательство прошло без каких-либо отступлений от стандартного плана операции. Каждая операция заканчивалась успешным формированием аутоклапанного механизма фильтрации ВГЖ по двум путям оттока — субконъюнктивальному и увеосклеральному. Особенно важно отметить отсутствие интраоперационных осложнений при формировании циклодиализной щели окончатым шпателем с последующей интерпозицией склеральной полоски.

Клиническая картина глаз, оперированных методом ДАЛС, на 1–3-и сутки после операции отличалась спокойным течением. В 1–3-и сутки после операции глубина передней камеры у пациентов основной группы варьировала от средней до чуть мельче средней в подавляющем большинстве случаев. Фильтрационная подушка имела выраженный, разлитой характер. При умеренном транспальпебральном надавливании при осмотре на щелевой лампе наблюдалось контролируемое увеличение высоты и площади фильтрационной подушки за счет работы склерального аутоклапана. Ни у одного из пациентов основной группы не было признаков ущемления радужки в трабекулэктомическом отверстии, так как оно в соответствии с технологией закрывается склеральной полоской, проведенной в супрацилиарное пространство.

Важно отметить, что в раннем послеоперационном периоде после ДАЛС клинически значимая ЦХО обнаружилась лишь у 5 (6,6 %) из 76 пациентов основной группы, при этом у 4 пациентов ЦХО была купирована стандартными фармакотерапевтическими методами. Лишь в 1 случае ситуация потребовала хирургического лечения ЦХО в виде дополнительной задней склерэктомии в нижнелатеральном квадранте.

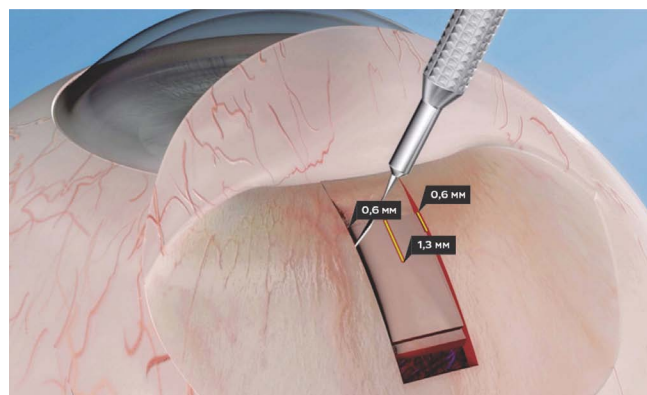
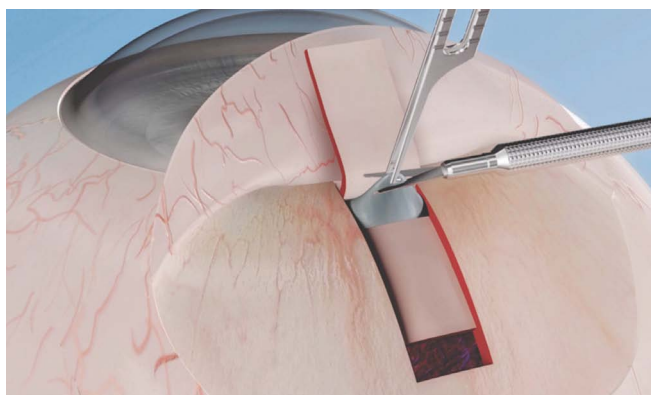


Рис. 2. Схематическое изображение основных этапов операции ДАЛС

Fig. 2. Schematic view of the main stages of the DALS operation

На 1–3-и сутки после ДАЛС клинически значимая гифема с уровнем крови от 0,5 мм и выше была обнаружена у 1 больного из IА группы и у 3 больных из IВ группы, всего у 4 пациентов (5,3 %).

У одного пациента (1,8 %) из IВ группы на первой перевязке было зафиксировано повышение внутриглазного давления до 23 мм рт. ст. в результате блокады ступком крови области трабекулэктомического отверстия. Офтальмогипертензия купирована после рассасывания сгустка крови.

Кистозная фильтрационная подушка после ДАЛС возникла у 5 пациентов (6,6 %): в IА группе у 1 пациента, в IВ группе у 4 пациентов в сроки от 12 до 24 месяцев.

Выполнение СТЭК у 51 пациента контрольной группы также закончилось успешным формированием зоны фильтрации и завершением операции по стандартному плану. При осмотре пациентов после СТЭК на 1–3-и сутки после операции отмечалось более выраженная тенденция к обмельчанию передней камеры, что требовало использования мидриатиков и субконъюнктивальных инъекций у большинства пациентов.

В контрольной группе у пациентов после СТЭК в раннем послеоперационном периоде частота ЦХО была заметно выше. В IА группе ЦХО выявлена у 2 больных, во IВ группе у 6 больных, всего у 8 пациентов (15,7 %). У 5 из них (9,8 %) наблюдалась выраженная гипотония с полной потерей передней камеры, иридокорнеальным контактом и высокими пузырями ЦХО. Им была проведена задняя трепанация склеры и восстановление объема передней камеры глаза.

Гифема у пациентов контрольной группы после СТЭК на первой перевязке была выявлена у 4 пациентов (7,8 %) — у 1 пациента из IА группы и у 3 пациентов из IВ группы.

В контрольной группе офтальмогипертензия на 1-й перевязке была выявлена у 2 пациентов (5 %) из IВ подгруппы. Очевидно, причиной повышения ВГД стало избыточное натяжение швов при ушивании склерального лоскута.

В контрольной группе у пациентов после СТЭК частота возникновения кистозных изменений фильтрационной подушки была выше и наблюдалась у 7 пациентов (13,7 %) — у 1 пациента из IА группы и у 6 пациентов из IВ группы.

Оценку гипотензивной эффективности операции ДАЛС в сравнении со СТЭК проводили на всех сроках наблюдения. Исходные показатели офтальмотонуса в обеих группах были от 24 до 50 мм рт. ст.: в основной IА группе $27,81 \pm 4,15$ мм рт. ст., в основной IВ группе $30,89 \pm 6,29$ мм рт. ст., в контрольной IА группе $27,91 \pm 3,5$ мм рт. ст., в контрольной IВ группе $31,02 \pm 4,68$ мм рт. ст., достоверной разницы между группами не выявлено ($p > 0,05$). Во всех подгруппах после операции отмечено достоверное снижение офтальмотонуса в сравнении с дооперационным уровнем ($p < 0,01$). В первую неделю после ДАЛС ВГД в основной IА группе было $6,85 \pm 1,19$ мм рт. ст., в основной IВ группе — $6,77 \pm 1,23$ мм рт. ст. После СТЭК ВГД в первую неделю составляло в контрольной IА группе $6,64 \pm 1,2$ мм рт. ст., в контрольной IВ группе $7,37 \pm 1,56$ мм рт. ст., достоверной разницы между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Через 24 месяца наблюдений после ДАЛС уровень ВГД у больных с I–II стадией ПОУГ составил $14,19 \pm 1,83$ и с III–IV стадией ПОУГ — $14,95 \pm 2,15$ мм рт. ст, компенсация достигнута у 88,2 % пациентов без использования гипотензивных капель. После СТЭК компенсация получена у 72,6 % больных, уровень ВГД составил $16,9 \pm 2,21$ и $17,78 \pm 2,31$ мм рт. ст. соответственно.

Спустя 24 месяца наблюдений после операции гипотензивная эффективность ДАЛС оказалась выше в основной IА группе, чем после СТЭК в контрольной IА группе, на 19,2 % (рис. 3). Среднее ВГД в IА группе составило $14,19 \pm 1,83$ мм рт. ст. ($p < 0,01$).

Спустя 24 месяца гипотензивная эффективность ДАЛС была выше в основной IВ группе, чем после СТЭК в контрольной IВ группе, на 18,9 % (рис. 4). Среднее ВГД в IВ группе составило $14,95 \pm 2,15$ мм рт. ст. ($p < 0,01$).

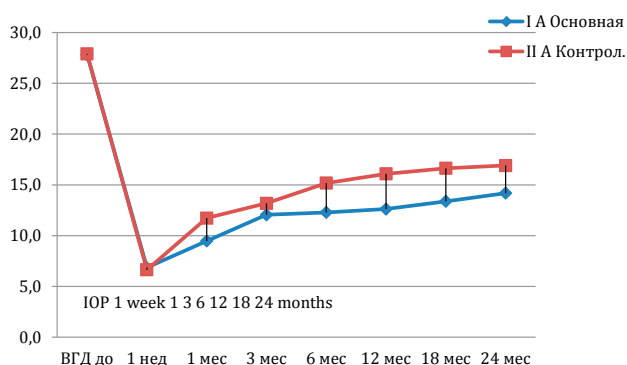


Рис. 3. Динамика уровня ВГД после ДАЛС и СТЭК у пациентов с I–II стадией ПОУГ за 24 месяца наблюдения, мм рт. ст. ($p < 0,01$)

Fig. 3. IOP dynamics after DALS and TE in patients with I–II stage POAG for 24 months of observation, mm Hg ($p < 0,01$).

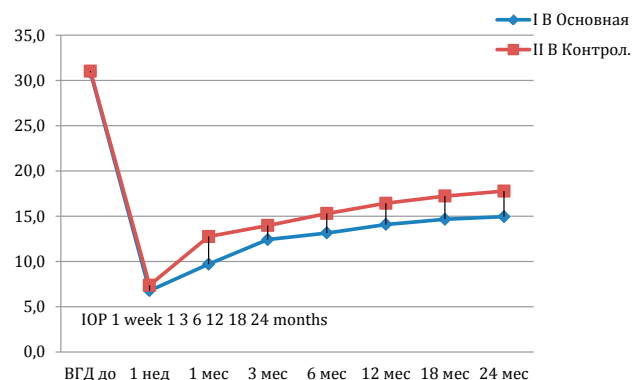


Рис. 4. Динамика уровня ВГД после ДАЛС и СТЭК у пациентов с III–IV стадией ПОУГ за 24 месяца наблюдения, мм рт. ст. ($p < 0,01$)

Fig. 4. Dynamics of IOP after DALS and TE in patients with stage III–IV POAG for 24 months of observation, mm Hg ($p < 0,01$)

Был проведен анализ гипотензивной эффективности в каждой подгруппе. Компенсация ВГД после ДАЛС через 24 месяца в IA группе (I–II стадия ПОУГ) была достигнута в 90,5 % случаев (успех) без дополнительного капельного режима; в 9,5 % случаев потребовалось назначение гипотензивных капель для достижения компенсации офтальмотонуса. Компенсация ВГД после ДАЛС в IB группе (III–IV стадия ПОУГ) была достигнута в 87,3 % случаев (успех) без дополнительного капельного режима; в 9,1 % случаев (частичный успех) потребовалось назначение гипотензивных капель для достижения компенсации офтальмотонуса. В 3,6 % случаев (неуспех) потребовалась реоперация.

Компенсация ВГД после СТЭК во IIA группе (I–II стадия ПОУГ) была достигнута в 72,7 % случаев (успех) без дополнительного капельного режима; в 27,3 % случаев (частичный успех) потребовалось назначение гипотензивных капель для достижения компенсации офтальмотонуса. Компенсация ВГД после СТЭК во IIB (III–IV стадия ПОУГ) группе была достигнута в 72,5 % случаев (успех) без дополнительного капельного режима; в 20 % случаев (частичный успех) потребовалось назначение гипотензивных капель для достижения компенсации офтальмотонуса и в 7,5 % случаев (неуспех) потребовалась повторная операция.

Таким образом, гипотензивная эффективность ДАЛС превышает аналогичный показатель СТЭК на всем сроке наблюдения и показывает более стойкий результат без применения дополнительных гипотензивных капель ($p < 0,01$). На наш взгляд, это связано именно с комбинированным механизмом оттока внутриглазной жидкости. Более низкие цифры ВГД в IA группе (I–II стадия глаукомы) в сравнении с IB группой (III–IV стадия глаукомы), по-видимому, связаны с частичной активацией функционирующих собственных путей оттока.

Динамический анализ состояния остроты зрения в основной и контрольной группе не выявил статистически достоверных изменений на всем сроке наблюдения. Дооперационные значения остроты зрения в IA группе составили $0,55 \pm 0,22$, в IB группе — $0,39 \pm 0,25$; во IIA группе — $0,52 \pm 0,18$; во IIB группе — $0,38 \pm$

$0,26$ ($p > 0,05$). Измерения остроты зрения, проведенные через 24 месяца наблюдений, составили: в IA группе — $0,55 \pm 0,21$, в IB группе — $0,39 \pm 0,21$; во IIA группе — $0,5 \pm 0,23$; во IIB группе — $0,34 \pm 0,22$ ($p > 0,05$). Нами не было выявлено в обеих группах статистически достоверных изменений в показателях периферических границ полей зрения и КЧСМ на всем сроке наблюдения — $p > 0,05$.

ВЫВОДЫ

1. Гипотензивная эффективность операции ДАЛС в сроки наблюдения до 24 месяцев составила: полный успех (без дополнительных гипотензивных капель) в 88,2 % случаев, частичный успех (назначен гипотензивный режим) в 9,2 % случаев. Гипотензивная эффективность СТЭК в сроки до 24 месяцев составила: полный успех в 72,6 % случаев, частичный успех в 21,5 % случаев.

2. Операция ДАЛС, выполняемая с помощью набора оригинальных одноразовых инструментов, обеспечивает снижение количества послеоперационных осложнений в сравнении со СТЭК — снижение ЦХО на 9,1 %, гифемы на 2,5 %, офтальмогипертензии в раннем послеоперационном периоде на 3,2 %, кистозных изменений фильтрационной подушки на 7,1 %.

3. Основные клинические преимущества операции ДАЛС в сравнении со СТЭК — двойной механизм оттока ВГЖ, стандартизация этапов операции, применение прецизионного набора одноразовых инструментов, малая ширина разреза на склере (2,1 мм), аутоклапанный механизм регуляции ВГД на ранних сроках, отсутствие швов на склере и меньшее число осложнений.

Таким образом, ДАЛС может являться операцией выбора для хирургического лечения больных ПОУГ различных стадий с целью стабилизации ВГД и сохранения зрительных функций в клиниках с любым уровнем технического оснащения — от крупных НИИ до отделений районных больниц.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Лапочкин Д.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, статистическая обработка;
Лапочкин В.И. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;
Лапочкин А.В. — обработка материала, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей, 3-е изд., испр. и доп. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 456 с. [National guidelines for glaucoma: for practicing physicians, 3rd ed., amen. and suppl. Ed by E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, V.P. Eriчев. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 456 p. (In Russ.)].
2. Terminology and Guidelines for Glaucoma. European Glaucoma Society, 4th ed. Savon, PubliComm; 2014. 195.
3. Курышева Н.И., Шаталова Е.О. Эволюция представлений о роли ВГД в прогрессировании глаукомы (обзор). *Офтальмология*. 2016;3:135–143. [Kuryshcheva N.I., Shatalova E.O. The evolution of ideas about the role of IOP in the progression of glaucoma (review). *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2016;3:135–143 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-3-135-143
4. Фокин В.П., Балалин С.В. Определение целевого внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома*. 2007;4:16–20. [Fokin V.P., Balalin S.V. Definition of target intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2007;4:16–20 (In Russ.)].
5. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии* 2006;122(1):35–37. [Libman E.S., Shakhova E.V. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2006;122(1):35–37 (In Russ.)].
6. Tham Y.C., Li X., Wong T.V. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121:2081–2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
7. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br. J. Ophthalmol*. 2006;90:262–267. DOI: 10.1136/bjo.2005.081224
8. Sotimelin A.E., Ramulu P.Y. Measuring Disability in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018 Nov;27(11):939–949. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001068
9. Jones E., Clarke J., Khaw P.T. Recent advances in trabeculectomy technique. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005 Apr;16(2):107–113. DOI: 10.1097/01.icu.0000156138.05323.6f
10. Cairns J.E. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968;66(4):673–679.
11. Gigon A., Shaarawy T. The suprachoroidal route in glaucoma surgery. *J Curr Glaucoma Pract*. 2016;10(1):13–20. DOI: 10.5005/jp-journals-10008-1197
12. Hoeh H., Ahmed I.I., Grisanti S. Early postoperative safety and surgical outcomes after implantation of a suprachoroidal micro-stent for the treatment of open-angle glaucoma concomitant with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39(3):431–437. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.10.040

13. De Jong L., Lafuma A., Aguadé A.S., Berdeau G. Fiveyear extension of a clinical trial comparing the EXPRESS glaucoma filtration device and trabeculectomy in primary openangle glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:527–533. DOI: 10.2147/OPHT. S18565
14. Мамиконян В.Р., Петров С.Ю., Карлова Е.В., Сафонова Д.М. Циклодиализ в лечении глаукомы. История и современность. *Национальный журнал глаукома.* 2015;14(1):76–83. [Mamikonyan V.R., Petrov S.Y., Karlova E.V., Safonova D.M. Cycloanalysis in the treatment of glaucoma. Past and present. *National Journal glaucoma = Natsional'nyi zhurnal glaucoma.* 2015;14(1):76–83 (In Russ.)].
15. Карлова Е.В. Хирургическая активация увеосклерального оттока в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмохирургия.* 2014;(2):52–56. [Karlova E.V. Surgical uveoscleral outflow activation in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftal'mokhirurgiya* 2014;2:52–56 (In Russ.)].
16. Coleman R., Hill M.R. Wilson Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol.* 1995;120(1):23–31. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)73755-9
17. Huang M.C., Netland P.A., Coleman A.L. Intermediate-term clinical experience the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol.* 1999;127(1):27–33. DOI: 10.1016/s0002-9394(98)00394-8
18. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Чайка О.В. Результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с применением фистулизирующих операций и дренажа Ahmed. *Вестник офтальмологии.* 2014;2:8–11. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Chayka O.V. Results of surgical treatment of refractory glaucoma using fistulizing operations and Ahmed drainage. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2014;2:8–11 (In Russ.)].
19. Петров С.Ю., Подгорная Н.Н., Асламазова А.Э. Цилиохориоидальная отслойка. *Национальный журнал глаукома.* 2015;14(1):94–102. [Petrov S.Y., Podgornaya N.N., Aslamazova A.E. Choroidal effusion. *National Journal glaucoma = Natsional'nyi zhurnal glaucoma.* 2015;14(1):94–102 (In Russ.)].
20. Басинский С.Н. Частота осложнений и сравнительная эффективность хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая офтальмология.* 2011;12(2):67–70. [Basinskiy S.N. The frequency of complications and the comparative effectiveness of surgical treatment of primary open-angle glaucoma. *Clinical ophthalmology = Klinicheskaya oftalmologiya.* 2011;12(2):67–70 (In Russ.)].
21. Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И., Чайка О.В. Хирургические варианты профилактики и лечения цилиохориоидальной отслойки. *Российский офтальмологический журнал.* 2017;10(2):5–9. [Babushkin A.E., Orenburskaya O.I., Chaika O.V. Surgical options for cilio-choroidal detachment prevention and treatment. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal.* 2017;10(2):5–9 (In Russ.)]. DOI: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-5-9
22. Петров С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей антиглаукомной операции. Факторы риска и антиметаболические препараты. *Офтальмология.* 2017;1:5–11. [Petrov S.Y. Modern Methods of Controlling Wound Healing after Fistulizing Glaucoma Surgery. Risk Factors and Antimetabolites. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2017;14(1):5–11 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-1-5-11
23. Нероев В.В., Алиев А.А., Нурудинов М.М. Сравнительный анализ динамики оптических aberrаций и анатомо-оптических параметров роговицы в хирургии глаукомы. *Российский офтальмологический журнал.* 2018;11(4):24–28. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-4-24-28> [Neroev V.V., Aliev A.A., Nurudinov M.M. Comparative analysis of optical aberrations, anatomical and optical parameters of the cornea in glaucoma surgery. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal.* 2018;11(4):24–28 (In Russ.)]. DOI: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-24-28
24. Алиев А.Г.Д., Алиев А.А.Г., Нурудинов М.М. Исследование динамики рефракционной структуры и aberrаций оптической системы глаза в хирургии глаукомы. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2017;2:39–42. [Aliev A.G.D., Aliev A.A.G., Nurudinov M.M. The study of the dynamics of the refractive structure and aberrations of the optical system of the eye in glaucoma surgery. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya.* 2017;2:39–42 (In Russ.)].
25. Egrilmez S., Ates H., Nalcaci S. Surgically induced corneal refractive change following glaucoma surgery: nonpenetrating trabecular surgeries versus trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30:1232–1239. DOI: 10.1016/j.jcrs.2003.11.055

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина», филиал № 1 «Офтальмологическая клиника» Департамента здравоохранения г. Москвы
Лапочкин Дмитрий Владимирович
врач-офтальмолог
Мамоновский пер., 7, Москва, 123001, Российская Федерация

Научно-клинический офтальмологический центр «Леге Артис»
Лапочкин Владимир Иванович
доктор медицинских наук, руководитель клиники
Федеративный просп., 24, Москва, 111399, Российская Федерация

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина», филиал № 1 «Офтальмологическая клиника» Департамента здравоохранения г. Москвы
Лапочкин Андрей Владимирович
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
2-й Боткинский пр., 5, Москва, 125284, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, the branch № 1 "Eye clinic" of Moscow City Health Department
Lapochkin Dmitry V.
Ophthalmologist
Mamonovsky lane, 7, Moscow, 123001, Russia

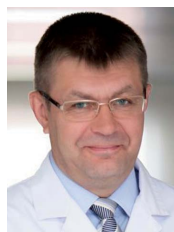
Clinical Research Ophthalmology Center "Lege Artis"
Lapochkin Vladimir I.
MD, professor, head of center
Federativny ave., 24, Moscow, 111399, Russia

City Clinical Hospital named after S.P. Botkin of Moscow City Health Department
Lapochkin Andrei V.
PhD Ophthalmologist,
2 Botkinskii tr., 5, Moscow, 123001, Russia

Задний капсулорексис для дренирования пространства Бергера



О.В. Шиловских



А.Н. Ульянов



И.С. Ребриков

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация,

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):56–62

При развитии синдрома девиации инфузионных потоков, нередко возникающего при деструкции связки Wieger, возможно затекание инфузионного раствора в ретролентальное пространство и обнаружение интраоперационно взвеси мелких хрусталиковых масс (детритов) позади задней капсулы при сохранении целостности капсульного мешка. На сегодняшний день не существует общепринятого алгоритма действий при развитии интраоперационно подобной ситуации с целью профилактики повреждения структур витреолентикулярного интерфейса при имплантации ИОЛ. Авторами предлагается оригинальная техника выполнения заднего капсулорексиса малого диаметра (2–3 мм) до имплантации ИОЛ с целью дренирования пространства Бергера и эвакуации мелких хрусталиковых масс при их затекании в ходе фактоэмульсификации. Безопасность предложенной методики была оценена по данным ОКТ — определение центральной толщины сетчатки в 3 группах пациентов (30 глаз) в послеоперационном периоде через 1 день, 3 недели и 6 недель. Пациенты были разделены на следующие группы: 1-я группа — оптимальная хирургия без осложнений (10 глаз) (контрольная группа); 2-я группа — интраоперационно были выявлены детриты в пространстве Бергера, дренирующий задний капсулорексис не выполнялся (10 глаз); в 3-й группе пациентов (10 глаз) был выполнен дренирующий задний капсулорексис. Значимых различий показателя центральной толщины сетчатки (ЦТС) в фовеальной области между исследуемыми группами выявлено не было. Во всех группах пациентов отмечалось увеличение оцениваемого показателя к 3-й неделе после операции, к 6 неделям после операции показатель ЦТС вернулся к исходным значениям. Дренирующий задний капсулорексис малого диаметра может быть применен в клинической практике для эвакуации инфузионного раствора с фрагментами хрусталиковых масс из ретролентального пространства.

Ключевые слова: витреолентикулярный интерфейс, дренирующий задний капсулорексис, детриты

Для цитирования: Шиловских О.В., Ульянов А.Н., Ребриков И.С. Задний капсулорексис для дренирования пространства Бергера. *Офтальмология*. 2020;17(1):56–62. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-56-62>

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

Конфликт интересов отсутствует



Posterior Capsulorhexis for Draining Berger Space

O.V. Shilovskikh, A.N. Ulyanov, I.S. Rebrikov

Ekaterinburg Center IRTC Eye Microsurgery
Academician Bardin str., 4a, Ekaterinburg, 620149, Russia

ABSTRACT

Lens material can be detected behind posterior capsule in case of infusion misdirection syndrome development during phacoemulsification. This condition is associated with Wieger ligament damage. There is no accepted management options for this issue. Authors offer original technique of small diameter (2–3 mm) posterior capsulorhexis performed before IOL implantation for evacuation of infusion fluidics and lens material from Berger space. Safety of new technique was evaluated by OCT images analyzing central foveal thickness in 1 day, 3 weeks and 6 weeks after cataract surgery. There were 3 patients groups: I — uneventful phacoemulsification (10 eyes) (control group); II — phacoemulsification with development of infusion misdirection syndrome and lens material behind posterior capsule without performing posterior capsulorhexis (10 eyes); III — phacoemulsification with development of infusion misdirection syndrome performing posterior capsulorhexis for draining Berger space. There was no significant difference in central foveal thickness between patients groups. There was trend of central foveal thickness increase in 3 weeks after surgery in all groups. Central foveal thickness returns to initial values in 6 weeks after surgery in all patients groups. There was no cases of cystoid macular edema in study. In conclusion, small diameter posterior capsulorhexis technique is useful in clinical practice for evacuation of infusion fluidics and lens material from Berger space before IOL implantation.

Keywords: infusion misdirection syndrome, vitreolenticular interface, posterior capsulorhexis

For citation: Shilovskikh O. V., Ulyanov A.V., Rebrikov I. S. Posterior Capsulorhexis for Draining Berger Space. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):56–62. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-56-62>

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

There is no conflict of interests

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):56–62

АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на непрерывное развитие технологий ультразвуковой факоэмульсификации, совершенствование хирургической техники, внедрение новых систем для факоэмульсификации, проблема поддержания постоянного уровня внутриглазного давления (ВГД) и контроля за ВГД во время операции по-прежнему остается актуальной [1]. Одним из последствий резкого повышения ВГД и интраоперационных перепадов офтальмотонуса является нарушение нормальной анатомии структур переднего (витреолентикулярного) интерфейса. Экспериментальные работы группы авторов из Японии (S. Kawasaki, T. Suzuki, N. Minami, et al. 2004, 2009, 2011) показали, что гидродиссекция является фактором риска разрыва передней гиалоидной мембраны (ПГМ), перепады ВГД и большая длительность операции могут вызвать отслойку ПГМ, создав таким образом возможность развития синдрома девиации инфузионного раствора [1, 2]. Развитие технологий визуализации переднего отрезка и внедрение интраоперационной оптической когерентной томографии переднего отрезка позволили объективно оценить состояние структур переднего интерфейса [3]. Используя интраоперационную ОКТ, удалось объяснить один из механизмов развития синдрома девиации инфузионного раствора, при котором после выполнения стандартной факоэмульсификации отмечается взвесь мелких хрусталиковых фрагментов (детритов) позади задней капсулы при сохранении целостности капсульного мешка [4]. Кам А.В. отмечает, что посторонние включения в ретролентальном пространстве были отмечены в 50,3 % случаев (386 пациентов), в большинстве случаев (46,5 %) это были мелкие фрагменты хрусталиковых

масс [5]. Однако на сегодняшний день не существует общепринятого алгоритма действий при развитии интраоперационно подобной ситуации с целью профилактики повреждения структур витреолентикулярного интерфейса при имплантации ИОЛ.

Цель: разработать безопасный способ удаления инфузионного раствора и фрагментов хрусталиковых масс из пространства Бергера при их затекании в ходе факоэмульсификации до имплантации ИОЛ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью были определены 3 этапа исследования:

I — оценка состояния переднего (витреолентикулярного) интерфейса (ВЛИ) после выполнения факоэмульсификации по данным ОКТ переднего отрезка;

II — разработка техники заднего капсулорексиса для дренирования ретролентального пространства;

III — оценка безопасности предложенной техники путем контроля центральной толщины сетчатки в фовеа по данным ОКТ заднего отрезка в послеоперационном периоде.

Исследование выполнено на базе Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза».

В 1-й этап исследования были включены 32 глаза 32 пациентов, 17 женщин и 15 мужчин, средний возраст $73,9 \pm 7,4$ года, прооперированных методом ультразвуковой факоэмульсификации по поводу возрастной катаракты. Оценивались особенности офтальмологического статуса, предоперационные данные биометрии, особенности оперативного вмешательства, в частности показатель кумулятивной энергии. Поскольку все пациенты

O.V. Shilovskikh, A.N. Ulyanov, I.S. Rebrikov

Contact information: Rebrikov Igor S. igor.augenarzt@gmail.com

Posterior Capsulorhexis for Draining Berger Space

были прооперированы с использованием одинаковых параметров воздействия ультразвука, по этому параметру косвенно можно судить о длительности операции. На 1-е сутки после операции выполнялась ОКТ переднего отрезка на аппарате Casia2 (Tomey, Япония), оценивались особенности анатомических взаимоотношений структур переднего интерфейса.

2-й этап включает в себя описание хирургической техники заднего капсулорексиса для дренирования ретролентального пространства при затекании инфузионного раствора с мелкими фрагментами хрусталиковых масс — детритами.

Хирургическая техника

После выполнения стандартной факоэмульсификации, аспирации кортикальных масс и обнаружения детритов в ретролентальном пространстве капсульный мешок заполняют когезивным вискоэластиком, расправляя его, но не создавая избыточного давления на заднюю капсулу. Выполняется ревизия капсульного мешка, при сохранении целостности задней капсулы переходят к выполнению заднего капсулорексиса малого диаметра с целью удаления детритов и инфузионного раствора из пространства Бергера. С помощью инсулиновой иглы калибра 30G в центре задней капсулы выполняют линейную капсуло-

томию длиной 1,5–2,0 мм, после чего с помощью цангового пинцета для капсулорексиса калибра 25G захватывают край разрыва (лоскута) и ведут его по дуге против часовой стрелки в сторону противоположного края разрыва на протяжении 60°, затем останавливают движение, выполняют новый захват пинцетом в месте противоположного края разрыва и ведут по дуге в том же направлении, к месту начала формирования капсулорексиса, далее пинцетом захватывают край лоскута, сформированного на 60° и доводят до края разрыва, получая при этом задний капсулорексис малого диаметра (2,0–3,0 мм) (рис. 1а–д). После этого через капсулорексис выполняют аспирацию инфузионного раствора с детритами из пространства Бергера с помощью канюли модели Simco, подсоединенной к инсулиновому шприцу (объемом 1,0 мл). Завершив аспирацию, восстанавливают объем капсульного мешка когезивным вискоэластиком, расправляя заднюю капсулу, но не создавая избыточного давления на нее. При этом вискоэластик вводится от экватора капсульного мешка к его центру, таким образом минимальное количество вискоэластика попадет через задний капсулорексис в ретролентальное пространство. Имплантация ИОЛ выполняется непосредственно в капсульный мешок, используя технику wound-assisted. Далее операция заканчивается стандартно.

В 3-й этап исследования были включены 30 пациентов (30 глаз), 19 женщин и 11 мужчин, средний возраст $73,5 \pm 7,2$ года, прооперированных методом ультразвуковой факоэмульсификации по поводу возрастной катаракты. Пациенты были разделены на 3 группы:

- 1-я группа — оптимальная хирургия (10 глаз) — без особенностей и осложнений (контрольная группа);
- у пациентов 2-й группы (10 глаз) интраоперационно были выявлены детриты в пространстве Бергера, но дренирующий задний капсулорексис не выполнялся;
- в 3-й группе пациентов (10 глаз) был выполнен дренирующий задний капсулорексис для удаления детритов и инфузионного раствора из ретролентального пространства.

Оценивался показатель центральной толщины сетчатки в fovea по данным ОКТ до операции, на 1-е сутки после операции, через 3 недели, через 6 недель. ОКТ выполнялось на приборе RTVue-100 (Optovue, США), использовались протоколы Radial lines, Retina map.

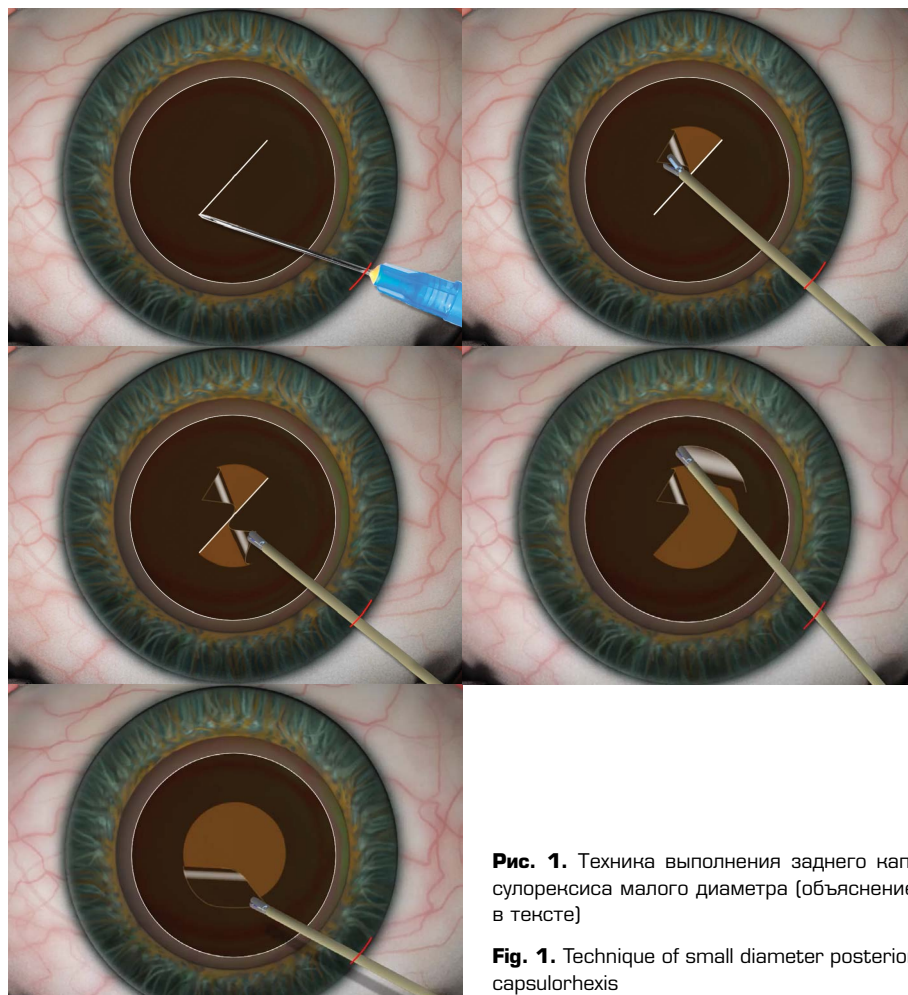


Рис. 1. Техника выполнения заднего капсулорексиса малого диаметра (объяснение в тексте)

Fig. 1. Technique of small diameter posterior capsulorhexis

Критерием исключения из данного этапа исследования явилось наличие любой патологии макулярной области. Всем пациентам, включенным в исследование, была назначена следующая схема послеоперационной терапии: инстилляций антибактериального препарата в течение 1 недели, инстилляций 0,1% дексаметазона (ГКС) в течение 4 недель по убывающей схеме, инстилляций нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) в течение 4 недель.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1-й этап. Оценка состояния переднего интерфейса после выполнения факоэмульсификации.

По данным снимков ОКТ были определены особенности анатомических взаимоотношений структур ВЛИ, на основании которых были выделены 3-го типа ВЛИ. Для I типа (7 глаз (21,8 %)) переднего интерфейса было характерно плотное прилегание ПГМ к задней капсуле хрусталика (рис. 2). В случаях прикрепления ПГМ к задней капсуле на всем протяжении визуализировать пространство Бергера не удавалось. При II типе ВЛИ (14 глаз (43,8 %)) отмечалась хорошая визуализация пространства Бергера, сохранность структуры ПГМ (рис. 3). Для III типа (11 глаз (34,4 %)) переднего интерфейса было характерно расширение пространства Бергера, деструкция связки Wieger, уплотнение структуры ПГМ (рис. 4). В таблице 1 приведены сравнительные данные дооперационной биометрии, показателя кумулятивной энергии ультразвука (С.Д.Е.), дистанция от задней капсулы до ПГМ в зависимости от типа ВЛИ. Стоит отметить, что у пациентов с III типом ВЛИ отмечалось большее значение осевой длины глаза (ПЗО) и более высокое значение показателя С.Д.Е. по сравнению с пациентами с другими типами ВЛИ. Последнее косвенно свидетельствует о большей длительности операции в группе пациентов с III типом ВЛИ. Пространство Бергера удалось оценить у пациентов групп II и III типа ВЛИ — $0,424 \pm 0,14$ и $0,873 \pm 0,14$ мкм соответственно. Оценивая особенности предоперационного офтальмологического статуса (табл. 2), стоит отметить, что факторы, осложняющие хирургию (псевдоэкзофиативный синдром, глаукома, зрелая катаракта, миопия III ст.), были выявлены у пациентов всех групп, однако доля осложненных случаев была выше у пациентов с III типом ВЛИ (63,6 %). Нельзя не сказать, что в группах I и II типов ВЛИ все операции были выполнены без особенностей и осложнений, в группе с III типом ВЛИ на 3 глазах были выявлены *детриты* — взвесь мелких фрагментов хрусталиковых масс в ретролентальном пространстве при сохранении целостности капсульного мешка.

2-й этап. Разработка техники заднего капсулорексиса для дренирования ретролентального пространства

По описанной выше технике выполнения заднего капсулорексиса малого диаметра подана заявка на патент № 2019109230 от 29.03.2019 на технологию «Способ микроинвазивной факоэмульсификации катаракты, осложненной интраоперационным затеканием ирригационного раствора с фрагментами хрусталиковых масс».

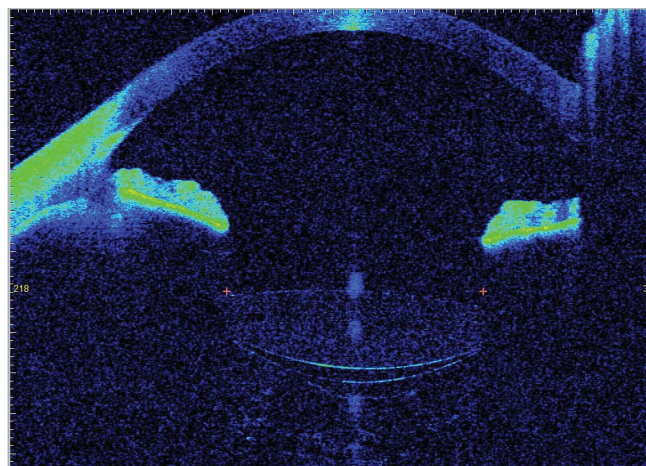


Рис. 2. I тип ВЛИ, определяется плотное прилегание ПГМ к задней капсуле

Fig. 2. I type of anterior interface, anterior hyaloid membrane adhesion to posterior capsule

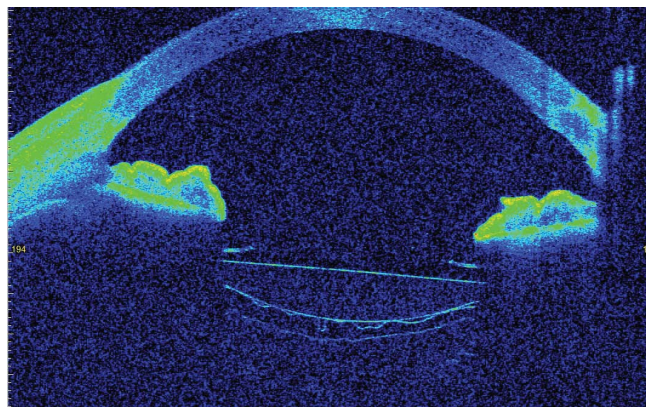


Рис. 3. II тип ВЛИ, визуализируется пространство Бергера, сохранность структуры ПГМ

Fig. 3. II type of anterior interface, Berger space and normal anterior hyaloid membrane structure

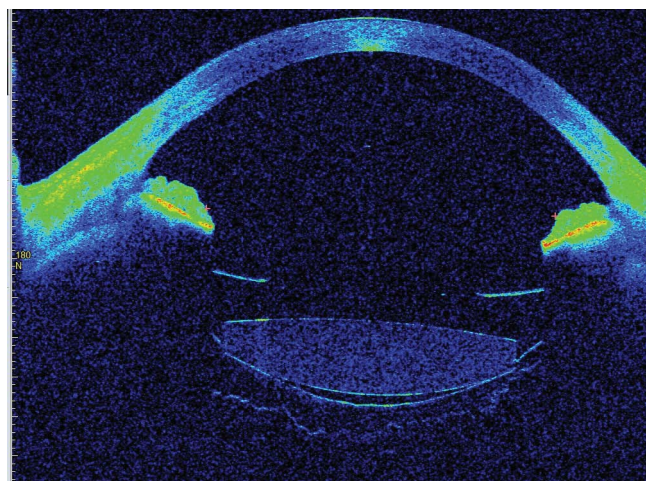


Рис. 4. III тип ВЛИ, расширение пространства Бергера, уплотнение структуры ПГМ

Fig. 4. III type of anterior interface, dilated Berger space, dense structure of anterior hyaloid membrane

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от типа витреолентикулярного интерфейса**Table 1.** Patients features according to vitreolenticular interface type

Тип ВЛИ / Vitreolenticular interface type	I тип / I type (n = 7)	II тип / II type (n = 14)	III тип / III type (n = 11)
Глубина передней камеры (мм) / Anterior chamber depth (mm)	2,83 ± 0,48	3,07 ± 0,52	3,21 ± 0,4
ПЗО (мм) / Axial length (mm)	23,32 ± 1,5	23,02 ± 0,86	24,3 ± 1,65
C.D.E.	6,6 ± 3,1	5,65 ± 2,5	7,3 ± 6,7
Дистанция от задней капсулы до ПГМ (мкм) / Distance from posterior capsule to anterior hyaloid membrane	---	0,424 ± 0,14	0,873 ± 0,14

Таблица 2. Особенности предоперационного офтальмологического статуса пациентов с различными типами ВЛИ**Table 2.** Patients eye comorbidities according to vitreolenticular interface type

I тип / I type	II тип / II type	III тип / III type
Зрелая катаракта / Mature cataract (n = 1) ПЭС / PEX (n = 1)	Глаукома / Glaucoma (n = 2) ПЭС / PEX (n = 2) Миопия III ст. / High myopia (n = 1)	Зрелая катаракта / Mature cataract (n = 2) ПЭС / PEX (n = 2) Глаукома / Glaucoma (n = 1) Миопия III ст. / High myopia (n = 2)

Таблица 3. Центральная толщина сетчатки по данным ОКТ**Table 3.** Central fovea thickness according to OCT images

Центральная толщина сетчатки / Central foveal thickness	До операции (мкм) / Before surgery	1-е сутки после операции (мкм) / 1 day post-op	3 недели после операции (мкм) / 3 weeks post-op	6 недель после операции (мкм) / 6 weeks post-op
Группа 1 / Group 1 (n = 10)	251,8 ± 26,4	254,14 ± 35,8	258,3 ± 34,4	252,6 ± 35,1
Группа 2 / Group 2 (n = 10)	259,8 ± 25,1	255,7 ± 25,6	267,4 ± 21,6	260,6 ± 23,7
Группа 3 / Group 3 (n = 10)	255,3 ± 23,8	258,5 ± 21,2	261,8 ± 25,7	256,6 ± 24,3

3-й этап. Оценка безопасности предложенной техники дренирующего заднего капсулорексиса путем контроля центральной толщины сетчатки в фовеа по данным ОКТ заднего отрезка в послеоперационном периоде.

В таблице 3 приведены результаты 3-го этапа исследования. Стоит обратить внимание, что значимых различий показателя центральной толщины сетчатки (ЦТС) в фовеальной области между исследуемыми группами выявлено не было. Во всех группах пациентов отмечалось увеличение оцениваемого показателя к 3-й неделе после операции, что соответствует срокам развития воспалительной реакции в ответ на оперативное вмешательство. К 6 неделям после операции показатель ЦТС вернулся к исходным значениям, полученным до операции, во всех группах пациентов, что свидетельствует об эффективности назначенной схемы послеоперационного ведения пациентов.

В работе Егоровой Е.В. оценивали состояние витреолентикулярного интерфейса по данным ОКТ переднего отрезка после выполнения факоэмульсификации с первичным задним капсулорексисом, авторами были выделены 3-го типа ВЛИ [6]. Haeussler-Sinangin Y., Schultz T. и соавт. удалось визуализировать пространство Бергера, используя ОКТ, интегрированную в платформу фемтосекундного лазера [7]. Расстояние от задней капсулы до ПГМ в среднем составило 0,904 мкм. В данной статье ретролентальное пространство при II типе ВЛИ в среднем было равно 0,424 мкм, при III типе — 0,873 мкм. Разница в полученных значениях может быть связана с тем, что в ранее опубликованной статье пространство

Бергера определялось в положении пациента лежа, непосредственно после выполнения факоэмульсификации. К тому же авторы отмечают, что намеренно оставляли небольшое количество вискоэластика в передней камере и капсульном мешке с целью профилактики коллапса передней камеры при выполнении прищипывания (докинга) фемтосекундным лазером на «негерметичном» глазу. В нашем исследовании пространство Бергера оценивалось на первые сутки после операции, ОКТ-снимки выполнялись в положении пациента сидя.

Предложенная техника выполнения дренирующего заднего капсулорексиса малого диаметра имеет следующие преимущества. Выполнение линейной капсулотомии без предварительного формирования складки задней капсулы — это безопасная атравматичная технология вскрытия задней капсулы. Вскрытие задней капсулы методом линейной капсулотомии сводит к минимуму риск повреждения ПГМ, поскольку по данным ОКТ переднего отрезка расстояние от задней капсулы до ПГМ составляет не менее 400 мкм при ВЛИ II и III типа. Стоит отметить, что выполнение линейной капсулотомии позволяет дозированно вскрыть заднюю капсулу в соответствии с требуемой длиной капсулотомии. Применение данной техники позволяет предотвратить нежелательное увеличение диаметра капсулорексиса, а также «убегание» лоскута задней капсулы к экватору капсульного мешка. Возможно формирование заднего капсулорексиса строго определенного диаметра, поскольку диаметр всегда будет равен длине сформированной капсулотомии. Введение вискоэластика под заднюю капсулу

после формирования капсулотомии не требуется, поскольку ПГМ сдвинута кзади жидкостью, скопившейся в пространстве Бергера, и риск повреждения ПГМ при формировании заднего капсулорексиса фактически отсутствует. Это позволяет избежать транзиторной офтальмогипертензии в раннем послеоперационном периоде, так как эвакуация введенного под заднюю капсулу вискоэластика технически трудно выполнима. Благодаря малому диаметру заднего капсулорексиса возможно применение техники имплантации ИОЛ wound-assisted непосредственно в капсульный мешок, т.е. носик картриджа не вводится в переднюю камеру, без риска вывиха ИОЛ в полость стекловидного тела. Использование данной техники имплантации исключает необходимость увеличения ширины основного доступа.

Кистозный макулярный отек (КМО) — мультифакториальное заболевание, в основе патогенеза которого лежат воспалительные процессы [8, 9]. Макулярный отек, приводящий к снижению зрения, считается клинически значимым и встречается в 0,10–2,35 % случаев при выполнении неосложненной факоемульсификации [9]. КМО, определяемый с использованием дополнительным методов исследования, выявляется чаще, по данным ОКТ — от 3 до 41 % [10]. На сегодняшний день ОКТ является наиболее информативным неинвазивным диагностическим методом диагностики КМО. В патогенезе КМО важнейшую роль играют воспалительные процессы, в том числе связанные с травматичным выполнением хирургических манипуляций. Воспаление реализуется путем усиленной выработки простагландинов, цитокинов и других медиаторов, вызывающих нарушение гематоретинального барьера, повышение проницаемости перифовеальных капилляров и транссудацию с образованием кистозных полостей [8, 9]. Известно, что резидуальные хрусталиковые массы, находясь в передней или задней камерах глаза или витреальной полости, провоцируют воспалительную реакцию. Ее степень определяется размерами хрусталиковых фрагментов, сроком послеоперационного периода и индивидуальными особенностями пациента. Резорбция резидуальных хрусталиковых масс, как правило, сопровождается воспалительной реакцией [8]. В работе J.-H. Oh и соавт. у 54 % пациентов (40 глаз) после выполнения стандартной хирургии катаракты обнаруживались гиперрефлективные включения в витреальной полости по данным ОКТ [11]. Авторы определили данные включения как мелкие хрусталиковые массы. У ряда пациентов (13 %) при наличии подобных включений был выявлен КМО в послеоперационном периоде по данным ОКТ. Между группами пациентов, включенных в 3-й этап данного исследования, значимых отличий в показателе ЦТС и развития КМО отмечено не было. Основным ограничением 3-го этапа является малая выборка пациентов. Также стоит отметить, что пациентам данного исследования в после-

операционном периоде назначались инстилляции ГКС и НПВП на 4 недели, в то время как в работе Oh J.-H. послеоперационная терапия включала в себя инстилляции антибиотика и ГКС. Возможно, большая частота развития КМО связана с менее эффективной противовоспалительной терапией в послеоперационном периоде.

Техника первичного заднего капсулорексиса была предложена Howard Gimbel в 1990 году как превентивная мера развития вторичной катаракты и при разрывах задней капсулы с целью обеспечения внутрикапсульной фиксации ИОЛ [12]. В 1999 году Buratto расширил показание для оптического заднего капсулорексиса, включив в них фиброзное центральное помутнение задней капсулы и вскрытие прозрачной капсулы при хирургии врожденной катаракты [13]. Также активно используется техника заднего капсулорексиса при имплантации ИОЛ типа Bag-in-lens [14]. Известна техника заднего капсулорексиса для posterior optic buttonholing, при которой гаптические элементы позиционируются в капсульном мешке, а оптика заводится за дубликатуру [15, 16]. Мы предлагаем выполнять задний капсулорексис малого диаметра для дренирования пространства Бергера при затекании инфузионного раствора с мелкими фрагментами хрусталиковых масс в ретролентальное пространство до имплантации ИОЛ. Известно, что имплантация ИОЛ является одним из этапов хирургии, связанных со значительным повышением ВГД [17]. Наличие объема жидкости в пространстве Бергера и ее движение в процессе имплантации ИОЛ может привести к отрыву порций цинновой связки, в том числе и связки Wieger, или повреждению ПГМ с ее разрывом. Стоит отметить, что наличие хрусталиковых масс в задней камере или витреальной полости может способствовать поддержанию воспалительного процесса в послеоперационном периоде, в том числе приводить к развитию КМО [11]. При выполнении заднего капсулорексиса малого диаметра для эвакуации инфузионного раствора с детритами из ретролентального пространства предлагается термин **дренирующий задний капсулорексис**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение стоит отметить, что затекание фрагментов хрусталиковых масс в пространство Бергера происходит при нарушении целостности барьера «задняя капсула — передняя гиалоидная мембрана». Дренирующий задний капсулорексис малого диаметра может быть применен в клинической практике для эвакуации инфузионного раствора с фрагментами хрусталиковых масс из ретролентального пространства.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Шиловских О.В. — научное редактирование;
Ульянов А.Н. — научное редактирование, разработка хирургической техники, выполнение операций;
Ребриков И.С. — выполнение операций, отбор и ведение пациентов, написание текста, подготовка иллюстраций, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kawasaki S., Tasaka Y. Influence of elevated intraocular pressure on posterior chamber — anterior hyaloid membrane barrier during cataract operations. Arch Ophthalmol. 2011;129(6):751–757. DOI: 10.1001/archophthalmol.2011.115
2. Kawasaki S., Suzuki T. Disruption of the posterior chamber — anterior hyaloid membrane barrier during phacoemulsification and aspiration as revealed by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. Arch Ophthalmol. 2009;127(4):465–470. DOI: 10.1001/archophthalmol.2008.594
3. Tassignon M.J., Ni Dhubhghail S. Real-time intraoperative optical coherence tomography imaging confirms older concepts about the Berger space. Ophthalmic Res. 2016;56(4):222–226. DOI: 10.1159/000446242
4. Malyugin B., Anisimova N. Intraoperative aqueous misdirection syndrome: the new risk factor for PC rupture. ASCRS Scientific film. 2019.
5. Kam A.W., Chen T.S., et al. Materials in the vitreous during cataract surgery: nature and incidence, with two cases of histological confirmation. Clin Exp Ophthalmol. 2016;44(9):797–802. DOI: 10.1111/ceo.12791
6. Егорова Е.В. Оптическая когерентная томография витреолентикулярного интерфейса после факэмульсификации с первичным задним капсулорексисом. Сибирский научный медицинский журнал. 2019;39(3):101–108. [Egorova E.V. Optical coherence tomography of vitreolenticular interface after phacoemulsification with primary posterior capsulorhexis. Siberian scientific medicine journal = *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*. 2019;39(3):101–108 (In Russ.).] DOI: 10.15372/SSMJ20190316
7. Haessler-Sinangin Y., Schultz T. Primary posterior capsulotomy in femtosecond-assisted cataract surgery: in vivo spectral domain optical coherence tomography study. J Cataract Refract Surg. 2016;42(9):1339–1344. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.06.037
8. Малугин Б.Э., Шпак А.А., Морозова Т.А. Хирургия катаракты: клинико-фармакологические подходы: монография. М., 2015 [Malyugin B.E., Shpak A.A., Morozova T.A. Cataract surgery: clinical and pharmacological approaches. Monograph. Moscow, 2015 (In Russ.).]
9. Grzybowski A., Sikorski B.L., Ascaso E., Huerva V. Pseudophakic cystoid macular edema: update 2016. Clin Interv Aging. 2016;11(9):1221–1229. DOI: 10.2147/CIA.S111761
10. Vukicevic M., Gin T. Prevalence of optical coherence tomography — diagnosed postoperative cystoid macular oedema in patients following uncomplicated phacoemulsification cataract surgery. Clin Exp Ophthalmol. 2012;40(3):282–287. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2011.02638.x
11. Oh J.-H., Chuck R.S., Do J.R., Park C.Y. Vitreous hyper-reflective dots in optical coherence tomography and cystoid macular edema after uneventful phacoemulsification surgery. PLoS One. 2014;9(4):e95066. DOI: 10.1371/journal.pone.0095066
12. Gimbel H.V., Neuhann T. Development, advantages and methods of the continuous circular capsulorhexis technique. J Cataract Refract Surg. 1990;16(4):31–37. DOI: 10.1016/s0886-3350(13)80870-x
13. Buratto L. Хирургия катаракты. Переход от экстракапсулярной экстракции катаракты к факэмульсификации. Fabiano Editore, 1999. С. 264–267. [Buratto L. Cataract surgery. Conversion from extracapsular extraction to phacoemulsification. Fabiano Editore, 1999. P. 264–267 (In Russ.).]
14. Tassignon M.J., De Groot V., Vrensen G. Bag-in-the-lens implantation of intraocular lenses. J Cataract Refract Surg. 2002;28(7):1182–1188. DOI: 10.1016/s0886-3350(02)01375-5
15. Шиловских О.В., Сафонова О.В. Факэмульсификация увеальной катаракты с синехиотомией, задним капсулорексисом, частичной витрэктомией и оригинальным способом имплантации ИОЛ: отдаленные результаты. Вестник Оренбургского государственного университета. 2015;12(187):313–317. [Shilovskikh O.V., Safonova O.V. Phacoemulsification of uveal cataract with synechiotomy, posterior capsulorhexis, vitrectomy and original IOL implantation technique. Scientific journal of Orenburg State University = *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015;12(187):313–317 (In Russ.).]
16. Menapace R. Posterior capsulorhexis combined with optic buttonholing: an alternative to standard in-the-bag implantation of sharp-edged intraocular lenses? A critical analysis of 1000 consecutive cases. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008;246(6):787–801. DOI: 10.1007/s00417-008-0779-6
17. Khng C., Packer M., et al. Intraocular pressure during phacoemulsification. J Cataract Refract Surg. 2006;32(2):301–308. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.08.062

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
 Шиловских Олег Владимирович
 кандидат медицинских наук, главный внештатный офтальмолог Министерства здравоохранения Свердловской области, генеральный директор
 ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
 Ульянов Алексей Николаевич
 заместитель генерального директора по лечебной работе
 ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
 Ребриков Игорь Сергеевич
 врач-офтальмохирург
 ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

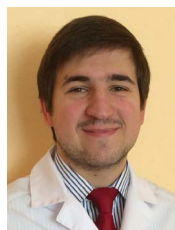
ABOUT THE AUTHORS

Ekaterinburg Center IRTC Eye Microsurgery
 Shilovskikh Oleg V.
 MD, main ophthalmologist of Sverdlovsk region, general director
 Academician Bardin str., 4a, Ekaterinburg, 620149, Russia

Ekaterinburg Center IRTC Eye Microsurgery
 Ulyanov Alexey N.
 deputy director of medical affair
 Academician Bardin str., 4a, Ekaterinburg, 620149, Russia

Ekaterinburg Center IRTC Eye Microsurgery
 Rebrikov Igor S.
 ophthalmosurgeon
 Academician Bardin str., 4a, Ekaterinburg, 620149, Russia

Программное обеспечение для автоматического расчета индивидуальной дозы антибиотиков при интравитреальном введении при лечении бактериального эндофтальмита на базе математического моделирования витреальной полости глазного яблока

В.Н. Казайкин¹В.О. Пономарев¹О.П. Пономарев²А.Г. Дудоров²Н.Т. Исрафилов²

¹ АО «Екатеринбургский центр МНТХ «Микрохирургия глаза»
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

² АО «Уральское производственное предприятие «Вектор»
ул. Гагарина, 28, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):63–69

Цель: математическое моделирование витреальной полости глазного яблока с анализом корреляционной зависимости объема витреальной полости от длины глазного яблока, разработка программного обеспечения для автоматического расчета индивидуальной дозы антибиотиков для интравитреального введения при лечении бактериального эндофтальмита. **Материалы и методы.** Исследование включало 3 последовательных этапа: 1-й этап — математическое моделирование витреальной полости глаза человека на 77 фантомных глазах методом наименьших квадратов на основе данных ультразвукографии (Tomey UD-8000 (Япония)), ультразвуковой биомикроскопии (VuMax Sonomed (США)); 2-й этап — исследование остаточного объема витреальной полости, свободной от силиконового масла, путем измерения объема введенного заместителя стекловидного тела у 64 артифичных пациентов, оперированных по поводу отслойки сетчатки методом витрэктомии; 3-й этап — разработка программы ЭВМ на основании данных зависимости объема витреальной полости от длины глаза, остаточного объема витреальной полости, объема передней камеры с описанием алгоритма разведения антибиотика для интравитреального введения, исходя из требуемой концентрации. **Результаты.** Витреальная полость глаза аппроксимировалась эллипсоидом. Статистический анализ показал линейную зависимость длины глазного яблока от объема витреальной полости, точность расчета объема витреальной полости не зависит от размера полости, относительная погрешность объема, рассчитанного по результатам однократного измерения координат точек поверхности полости, с вероятностью 0,866 не превышает 1 %. Средний остаточный объем витреальной полости при силиконовой тампонаде составил $332,36 \pm 0,02 \text{ мм}^3$, средний объем передней камеры — $246,36 \pm 0,06 \text{ мм}^3$. Полученные данные были экспортированы в «ядро» программы ЭВМ. **Заключение.** Разработанная оригинальная математическая модель глазного яблока позволила вычислить зависимость объема витреальной полости от длины глазного яблока и на ее основе построить градуировочные номограммы, которые дают возможность прецизионно рассчитывать индивидуальную дозу антибиотика при интравитреальном введении с обеспечением необходимой концентрации для подавления бактериальной микрофлоры и предупреждением токсического воздействия на внутренние оболочки глазного яблока.

Ключевые слова: математическое моделирование, эндофтальмит, ванкомицин

Для цитирования: Казайкин В.Н., Пономарев В.О., Пономарев О.П., Дудоров А.Г., Исрафилов Н.Т. Программное обеспечение для автоматического расчета индивидуальной дозы антибиотиков при интравитреальном введении при лечении бактериального эндофтальмита на базе математического моделирования витреальной полости глазного яблока. *Офтальмология*. 2020;17(1):63–69. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-63-69>

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

Конфликт интересов отсутствует



Mathematical Modeling of Eyeball Vitreous Cavity and Software Based Thereon for Automatic Calculation of Individual Doses of Antibiotics for Intravitreal Injection in Treating Bacterial Endophthalmitis

V.N. Kazaykin¹, V.O. Ponomarev¹, O.P. Ponomarev², A.G. Dudorov², H.T. Israfilov²

¹ Ekaterinburg Center "Eye Microsurgery"
Academician Bardin str., 4-A, Ekaterinburg, 620149, Russia

² JSC "Ural Manufacturing Enterprise "Vector"
Gagarin str., 28, Ekaterinburg, 620078, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):63–69

Purpose: Mathematical modeling of the eyeball vitreous cavity and analysis of the vitreous cavity volume vs. eyeball length correlation dependence; software for automatic calculation of individual doses of antibiotics for intravitreal injection in treating bacterial endophthalmitis. **Materials and methods:** The study included three sequential stages: 1st stage — mathematical modeling of the vitreous cavity of human eye based on data of 77 phakic eyes, by the least square method. The data were obtained by Tomey UD-8000 ultrasonography (Japan) and VuMax Sonomed ultrasound biomicroscopy (USA). 2nd stage — study of the vitreous cavity residual volume, free from silicon oil, by measuring a volume of vitreous body substitute injected to 64 pseudophakic patients who underwent a vitrectomy on account of detached retina. 3^d stage — development of a computer program based on the data of the vitreous cavity volume vs. eyeball length dependence, vitreous cavity residual volume, and anterior chamber volume, and description of an algorithm for diluting antibiotics for intravitreal injection, based on a required concentration. **Results.** Vitreous cavity of eyeball was approximated by ellipsoid. Statistical analysis has shown a linear dependence of eyeball length vs. vitreous cavity volume; vitreous cavity calculation accuracy does not depend on the cavity size, and a relative error of volume calculations that were performed from the resulting data of a single determination of the cavity surface point coordinates, with a probability of 0.866, does not exceed 1 %. Average residual volume of the vitreous cavity subjected to silicon oil tamponade was $332.36 \pm 0.02 \text{ mm}^3$, and average anterior chamber volume, $246.36 \pm 0.06 \text{ mm}^3$. The resulting data were exported to the computer program kernel. **Conclusion.** The developed original mathematical model of the eyeball made it possible to calculate a vitreous cavity volume vs. eyeball length dependence and whereby to plot calibration nomograms that allow individual doses of antibiotics for intravitreal injection to be precisely calculated, thus providing a desired concentration thereof to suppress bacterial microflora and preventing toxic effect on retinae.

Keywords: mathematical modeling, endophthalmitis, vancomycin

For citation: Kazaykin V.N., Ponomarev V.O., Ponomarev O.P., Dudorov A.G., Israfilov H.T. Mathematical Modeling of Eyeball Vitreous Cavity and Software Based Thereon for Automatic Calculation of Individual Doses of Antibiotics for Intravitreal Injection in Treating Bacterial Endophthalmitis. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):63–69. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-63-69>

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

ОБОСНОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эндофтальмит, являясь грозным осложнением хирургического вмешательства, способен привести к потере глаза как органа в короткие сроки. Современные технологии позволяют минимизировать риски, связанные с токсичностью антибиотиков и селекцией резистентных штаммов микроорганизмов, за счет персонализированного подхода и алгоритмизации лечебного процесса, тем самым улучшать анатомический и функциональный результат лечения.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Информационные технологии активно внедряются во все сферы человеческой жизнедеятельности, что является неотвратимой составляющей научно-технического прогресса. Медицина, в частности офтальмология, представляет особый интерес для алгоритмизации многих сфер лечебно-диагностического процесса в связи с анатомической доступностью, частой корреля-

ционной зависимостью анализируемых параметров, унифицированностью строения зрительной системы и глазного яблока человека в целом. Это открывает возможности математического описания и комплексного анализа экстра- и интраокулярных структур для их использования в разработке алгоритмов оптимизации лечебного процесса.

Острый бактериальный эндофтальмит как нозологическая единица, имеющая в настоящее время группу унифицированных алгоритмов лечения, заключающихся в выполнении субтотальной витрэктомии с забором содержимого витреальной полости и передней камеры на посев микрофлоры и интравитреальным введением двух антибиотиков — ванкомицина в дозе 1 мг и цефтазидима в дозе 2,25 мг [1–3], представляет особый интерес для анализа и математического описания из-за ряда существующих противоречий. Во-первых, доза антибиотиков для интравитреального введения всегда остается неизменным параметром, вне зависимости от факта

вариабельности объема витреальной полости у пациентов с разной длиной глазного яблока [4], что приводит к разной концентрации действующего вещества в точке его приложения, провоцируя риск или селекции резистентных штаммов микроорганизмов при недостаточной минимальной ингибирующей концентрации антибиотика в витреальной полости, или токсического повреждения интраокулярных структур при его избыточной концентрации. Во-вторых, в случае необходимости применения заместителя стекловидного тела на этапе лечения бактериального эндофтальмита, например при сочетании эндофтальмита с отслойкой сетчатки, не подразумевается перерасчет аликвоты антибиотика применительно к остаточному объему витреальной полости, свободной от заместителя стекловидного тела, например силиконового масла. В-третьих, изменение аликвоты разведения антибиотика для изменяющихся параметров витреальной полости автоматически влечет за собой необходимость разработки протоколов разведения действующего вещества для практикующих врачей, что минимизирует риск ятрогении при неправильном разведении лекарственного вещества.

Учитывая вышеописанное, оптимизация лечебного алгоритма бактериального эндофтальмита через введение в практику специализированного программного обеспечения, построенного на математическом моделировании глазного яблока, представляется наиболее рациональным способом улучшения качества лечебного процесса этого грозного заболевания.

Цель исследования: провести математическое моделирование витреальной полости глазного яблока с математическим анализом корреляционной зависимости объема витреальной полости от длины глазного яблока, на этой основе разработать программное обеспечение

для автоматического расчета индивидуальной дозы антибиотиков для интравитреального введения в лечении бактериального эндофтальмита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было разделено на последовательные этапы, требующие вовлечения специалистов разного профиля и дифференцированных когорт пациентов.

Первый этап исследования заключался в математическом моделировании витреальной полости глаза человека. В группу исследования вошло 77 факичных глаз (37 мужчин, 40 женщин) с прозрачными оптическими средами, без органической патологии, которая могла бы существенно повлиять на аппроксимацию витреальной полости (стафиломы склеры, хориоидеи), без ранее перенесенных хирургических вмешательств. Возраст пациентов варьировал от 3 месяцев до 77 лет ($37,87 \pm 21,74$ года). Измерение основных показателей проводили в режиме реального времени с использованием аппарата для ультразвукографии Tomey UD-8000 (Япония). Выполняли ручное измерение глубины и объема передней камеры, толщины хрусталика, расстояния от передней и задней поверхности хрусталика до макулярной области в вертикальном и горизонтальном направлении. Серию последовательных измерений выполняли каждые 2 мм от поверхности макулярной области до точки аппроксимации (рис. 1).

Измерение среднего объема цилиарного тела проводили в режиме реального времени с помощью аппарата для ультразвуковой биомикроскопии VuMax Sonomed (США). Цилиарное тело рассматривали как объем, образованный вращением сечения вокруг своей оси. Цилиарное тело измеряли в трех положениях: область прикрепления, область выстояния в витреальную полость, угол выстояния (рис. 2).

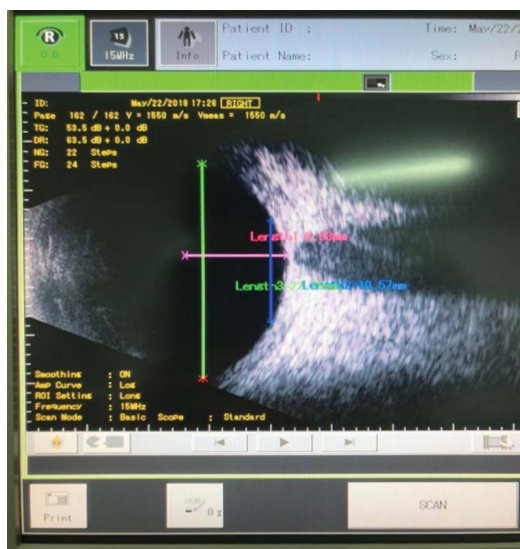


Рис. 1. Пример измерения размеров витреальной полости при использовании аппарата UD-8000

Fig. 1. Illustration to measure a vitreous cavity size by UD-8000 apparatus

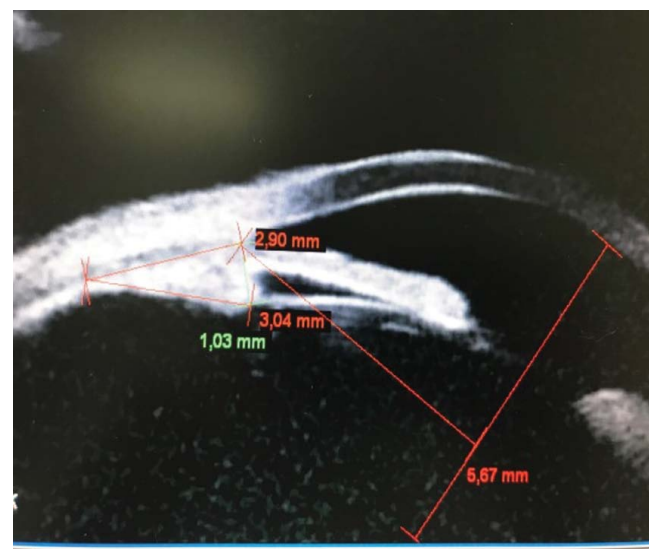


Рис. 2. Схема измерения цилиарного тела с помощью прибора VuMax Sonomed

Fig. 2. Diagram to measure a ciliary body by VuMax Sonomed instrument

Расчет объема витреальной полости и цилиарного тела осуществлялся с использованием метода наименьших квадратов по специально разработанной методике.

Второй этап исследования заключался в изучении остаточного объема витреальной полости при использовании силиконовой тампонады. В группу исследования вошли 64 пациента с артифакцией (30 мужчин, 34 женщины), длина глазного яблока которых соответствовала длине глаза из когорты пациентов, включенных в группу по математическому моделированию глазного яблока и анализа объема витреальной полости (первый этап исследования). Все пациенты были оперированы по поводу отслойки сетчатки методом витрэктомии с тампонадой силиконовым маслом на базе Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза» в период с 2014 по 2017 г. Возраст пациентов варьировал от 22 до 78 лет ($44,21 \pm 22,16$). В ходе исследования остаточный объем витреальной полости определялся путем наложения объема введенного в витреальную полость силиконового масла на математическую модель витреальной полости каждого конкретного пациента. Контроль объема тампонады осуществляли с помощью градуировочной линейки, промаркированной на шприце для введения СМ, стандартизацию уровня внутриглазного давления — с помощью возвратной индукционной тонометрии. После вычитания из математически моделированного объема витреальной полости объема силиконового масла, введенного в витреальную полость, получали остаточный объем витреальной полости при силиконовой тампонаде — пространство между пузырьком силиконового масла и стенкой витреальной полости, заполненное внутриглазной жидкостью.

Третий этап исследования заключался в разработке программы ЭВМ.

Перед разработкой программы ЭВМ был выполнен расчет дозы и разработана унифицированная система разведения антибиотика, ориентированная на его необходимую концентрацию в витреальной полости не менее 128 мкг/мл (концентрация АБ, которая гарантированно

подавляет патогенную микрофлору, не оказывая токсического воздействия на сетчатку) [5]. Затем выполнялась стандартизация корреляционной зависимости ПЗО (переднезадняя ось) от объема витреальной полости для ее использования после программной интеграции. На основании данных зависимости объема витреальной полости от длины глаза, а также полученного остаточного объема витреальной полости, объема передней камеры был описан алгоритм разведения антибиотика для интравитреального введения исходя из требуемой концентрации. Программное обеспечение для автоматического расчета дозы антибиотика для интравитреального введения, в зависимости от изменяющихся параметров витреальной полости, было написано под платформу Java версии 1.7.0 для операционной системы Windows. Название программного обеспечения (ПО) — “Eye Treatment”. ПО написано на двух языках — русском и английском. Технические требования ПО представлены в таблице 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Витреальная полость глаза аппроксимировалась эллипсоидом, поверхность которого наилучшим образом соответствовала поверхности реальной полости. Критерием качества аппроксимации является функция

$$F(a, b, c) = \sum_{i=1}^n \left(\frac{x_i^2}{a^2} + \frac{y_i^2}{b^2} + \frac{z_i^2}{c^2} - 1 \right)^2$$

$$\text{или } F(A, B, C) = \sum_{i=1}^n (Ax_i^2 + By_i^2 + Cz_i^2 - 1)^2, \quad (1)$$

где a, b, c — полуоси эллипсоида; x_i, y_i, z_i — координаты точек поверхности витреальной полости; полученные в результате измерений; n — количество измеренных точек.

Поиск полуосей эллипсоида, наилучшим образом аппроксимирующего витреальную полость глаза, сводится к вычислению параметров A, B, C , при которых функция (1) минимальна (метод наименьших квадратов [6, 7]). Из условий минимума этой функции:

$$\frac{\partial F}{\partial A} = 0, \quad \frac{\partial F}{\partial B} = 0, \quad \frac{\partial F}{\partial C} = 0$$

следует система уравнений относительно неизвестных параметров A, B, C :

$$\begin{cases} A \sum_{i=1}^n x_i^4 + B \sum_{i=1}^n (x_i y_i)^2 + C \sum_{i=1}^n (x_i z_i)^2 = \sum_{i=1}^n x_i^2 \\ A \sum_{i=1}^n (x_i y_i)^2 + B \sum_{i=1}^n y_i^4 + C \sum_{i=1}^n (y_i z_i)^2 = \sum_{i=1}^n y_i^2 \\ A \sum_{i=1}^n (x_i z_i)^2 + B \sum_{i=1}^n (y_i z_i)^2 + C \sum_{i=1}^n z_i^4 = \sum_{i=1}^n z_i^2 \end{cases}$$

По значениям этих параметров рассчитываются полуоси и объем эллипсоида:

$$a = \frac{1}{\sqrt{A}}, \quad b = \frac{1}{\sqrt{B}}, \quad c = \frac{1}{\sqrt{C}}, \quad V = \frac{4}{3} \pi abc.$$

Объем эллипсоида является функцией координат точек поверхности витреальной полости,

Таблица 1. Системные требования ПО “Eye Treatment”

Операционная система	Windows 64 разрядная
Платформа	ПЭВМ класса IBM PC AT с Pentium 4, 1,5 ГГц и выше
ОЗУ	Не менее 1024 Мб
Объем свободного дискового пространства на ЖМД	Не менее 2 Мб
Принтер	Да
Дополнительное программное обеспечение	Платформа Java версии 1.7.0 и выше

Table 1. System requirements for Eye Treatment software

Operating system	Windows 64 bit
Platform	IBM PC AT с Pentium 4, 1,5 GHz
Ram	1024 Mb
Free disk space on a hard disk drive	2 Mb
Printer	Yes
Additional Software	Java 1.7.0

$$V = V(x_1, y_1, z_1, \dots, x_n, y_n, z_n). \quad (2)$$

Координаты одних и тех же точек, полученные при повторных измерениях на одной витреальной полости, несколько отличаются друг от друга, флуктуируя возле средних значений, то есть

$$x_i = \bar{x}_i + \delta x_i, y_i = \bar{y}_i + \delta y_i, z_i = \bar{z}_i + \delta z_i,$$

где $\bar{x}_i, \bar{y}_i, \bar{z}_i$ — средние значения координат i -й точки поверхности полости; $\delta x_i, \delta y_i, \delta z_i$ — малые случайные отклонения, распределенные по нормальному (гауссову) закону.

Если в окрестности средних значений координат функцию (2) можно заменить разложением

$$V = V(\bar{x}_1, \bar{y}_1, \bar{z}_1, \dots, \bar{x}_n, \bar{y}_n, \bar{z}_n) + \sum_{i=1}^n \frac{\partial V}{\partial x_i} \bigg|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} \delta x_i + \sum_{i=1}^n \frac{\partial V}{\partial y_i} \bigg|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} \delta y_i + \sum_{i=1}^n \frac{\partial V}{\partial z_i} \bigg|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} \delta z_i, \quad (3)$$

то после усреднения этого равенства по флуктуациям будем иметь:

$$V(\bar{x}_1, \bar{y}_1, \bar{z}_1, \dots, \bar{x}_n, \bar{y}_n, \bar{z}_n) = \bar{V}. \quad (4)$$

Таким образом, отклонение объема V от среднего значения $\bar{V}$:

$$\delta V = V - \bar{V}$$

является линейной комбинацией статистически независимых случайных величин с нормальным распределением, и отклонение δV также распределено по нормальному закону. Расчеты показали, что равенство (4) выполняется с хорошей точностью, распределение расчетных значений объема полости V действительно можно считать нормальным и для оценки погрешности вычисления объема использовать стандартную методику статистической обработки экспериментальных данных [7]. Статистический анализ показал, что точность расчета объема витреальной полости не зависит от размера полости, и относительная погрешность объема, рассчитанного по результатам однократного измерения координат точек поверхности полости, с вероятностью 0,866 не превышает 1%.

В то же время при статистической обработке по 19 измерениям объема одной полости относительная погрешность объема не превышала 0,4 % при доверительной вероятности 0,866, что говорит о корректности предложенного подхода.

При вычислении объема цилиарного тела он рассматривался как результат вращения сечения S вокруг оси глаза OZ (рис. 3).

В качестве примера, для повышения точности расчета окружность радиусом r_0 разбивалась на $N = 15$ секторов с углом $\Delta\varphi = \frac{2\pi}{N}$ при вершине каждого сектора. Затем, полагая, что площадь сечения цилиарного тела вдоль дуги сектора не меняется, рассчитывались объемы V_i участков тела в пределах каждого сектора. Объем цилиарного тела V_c определялся по формуле:

$$V_c = \sum_{i=1}^N V_i = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V_{Ci}, \quad (5)$$

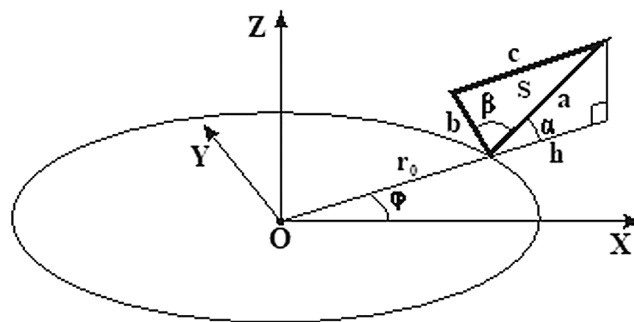


Рис. 3. Геометрическая модель цилиарного тела

Fig. 3. Geometric model of a ciliary body

где $V_{Ci} = \frac{1}{2} \pi a_i b_i \sin \beta_i \cdot (2r_{0i} + a_i \cdot \cos \alpha_i + b_i \cos(\alpha_i + \beta_i))$ (6)

— объем, образованный вращением сечения i -го сектора вокруг оси глаза;

$$\beta_i = \arccos \left(\frac{a_i^2 + b_i^2 - c_i^2}{2a_i b_i} \right), \quad \alpha_i = \arccos \left(\frac{h_i}{a_i} \right),$$

Параметры r_0, h, a, b, c считались случайными величинами с нормальным распределением. Если параметры распределены по Гауссу, тогда величины V_{Ci} как функции от них, также имеют гауссово распределение. В этом случае случайную и относительную погрешность объема цилиарного тела V_c , который, согласно выражению (5), вычисляется как средняя по выборке величина, можно оценить стандартными методами [8].

В таблице 2 представлены параметры r_0, h, a, b, c для 15 сечений цилиарного тела и величины объемов V_{Ci} , рассчитанные по формуле (6).

Расчеты показали, что объем цилиарного тела с учетом случайной погрешности, вычисленный для $N = 15$ при доверительной вероятности $\alpha = 0,866, t(\alpha; N) = 1,8$

Таблица 2. Значения параметров модели цилиарного тела

Table 2. Parameters of the model of the ciliary body

Сечение / Section	r_0 , мм	h , мм	a , мм	b , мм	c , мм	V_{Ci} , мм ³
1	6,42	2,24	3,28	1,04	2,84	66,24
2	6,00	2,82	3,68	1,08	2,79	46,59
3	6,54	2,51	3,27	0,99	2,94	69,14
4	6,31	2,30	3,37	0,85	2,86	48,98
5	6,21	2,42	3,44	1,08	2,69	55,04
6	6,29	2,69	3,48	0,99	2,90	60,88
7	5,92	2,57	3,54	1,14	2,61	46,14
8	6,27	2,51	3,37	0,85	3,02	57,37
9	6,17	2,46	3,48	1,03	2,88	60,91
10	6,58	2,34	3,27	0,95	3,00	67,30
11	6,52	2,26	3,40	1,06	2,82	64,77
12	6,27	2,48	3,27	0,89	2,96	59,89
13	6,52	2,55	3,40	1,04	2,88	68,02
14	6,27	2,59	3,52	0,93	2,90	52,61
15	6,36	2,57	3,37	0,95	2,88	60,24

и $\epsilon(\alpha) = 1,5$, равен $VC = 58 \pm 5 \text{ мм}^3$, и относительная погрешность расчета объема составляет $\delta = 9\%$.

На основании статистической обработки полученных данных были сформированы корреляционные таблицы для расчета объема витреальной полости в зависимости от длины глазного яблока, которые приняли следующий вид:

1. ПЗО = $16,0 - 16,5 - V(\text{полости}) = 1700 \text{ мм}^3$
2. ПЗО = $16,5 - 17,5 - V(\text{полости}) = 1900 \text{ мм}^3$
3. ПЗО = $17,5 - 18,5 - V(\text{полости}) = 2000 \text{ мм}^3$
4. ПЗО = $18,5 - 19,5 - V(\text{полости}) = 2200 \text{ мм}^3$
5. ПЗО = $19,5 - 20,5 - V(\text{полости}) = 2300 \text{ мм}^3$
6. ПЗО = $20,5 - 21,5 - V(\text{полости}) = 2500 \text{ мм}^3$
7. ПЗО = $21,5 - 22,0 - V(\text{полости}) = 2600 \text{ мм}^3$
8. ПЗО = $22,0 - 22,5 - V(\text{полости}) = 3200 \text{ мм}^3$
9. ПЗО = $22,5 - 23,5 - V(\text{полости}) = 3500 \text{ мм}^3$
10. ПЗО = $23,5 - 24,5 - V(\text{полости}) = 4500 \text{ мм}^3$
11. ПЗО = $24,5 - 25,0 - V(\text{полости}) = 4800 \text{ мм}^3$

12. ПЗО = $25,0 - 25,5 - V(\text{полости}) = 5500 \text{ мм}^3$
13. ПЗО = $25,5 - 26,5 - V(\text{полости}) = 5800 \text{ мм}^3$
14. ПЗО = $26,5 - 27,0 - V(\text{полости}) = 6500 \text{ мм}^3$
15. ПЗО = $27,0 - 27,5 - V(\text{полости}) = 6700 \text{ мм}^3$
16. ПЗО = $27,5 - 28,5 - V(\text{полости}) = 7000 \text{ мм}^3$
17. ПЗО = $28,5 - 29,5 - V(\text{полости}) = 7300 \text{ мм}^3$
18. ПЗО = $29,5 - 30,5 - V(\text{полости}) = 7700 \text{ мм}^3$
19. ПЗО = $30,5 - 31,5 - V(\text{полости}) = 8000 \text{ мм}^3$
20. ПЗО = $31,5 - 32,5 - V(\text{полости}) = 8400 \text{ мм}^3$

В результате проведенных математических вычислений средний остаточный объем витреальной полости при силиконовой тампонаде составил $332,36 \pm 0,02 \text{ мм}^3$, средний объем передней камеры — $246,36 \pm 0,06 \text{ мм}^3$. Полученные данные были экспортированы в «ядро» программы ЭВМ.

Программа ЭВМ представляет собой аналоговое окно, в котором осуществляется введение информации о пациенте, вводятся данные о враче, информация о планировании силиконовой тампонады в конце операции (рис. 4).

В случае выбора тампонады силиконовым маслом (СМ) в качестве завершающего этапа операции ПЗО глаза и объем витреальной полости перестают иметь значение и программа выдает расчетную дозу антибиотика и методику его разведения исходя только из остаточного объема витреальной полости и передней камеры (за вычетом объема пузыря СМ).

В случае планирования операции без использования тампонады СМ или при неопределенности с ответом на этот вопрос, выставляется «клик» — «нет» или «неизвестно» в соответствующем подокне. После этого программа просит ввести длину глазного яблока в диапазоне от 16 до 32 мм и после выполнения этого этапа производит автоматический расчет дозы АБ, которая коррелирует с объемом витреальной полости при данной длине глазного яблока (рис. 5).

На завершающем этапе выполняются распечатка полученных данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная оригинальная математическая модель глазного яблока позволила вычислить зависимость объема витреальной полости от длины глазного яблока и на ее основе построить градуировочные номограммы, позволяющие прецизионно рассчитывать индивидуальную дозу антибиотиков для интравитреального введения, обеспечивая их необходимую концентрацию

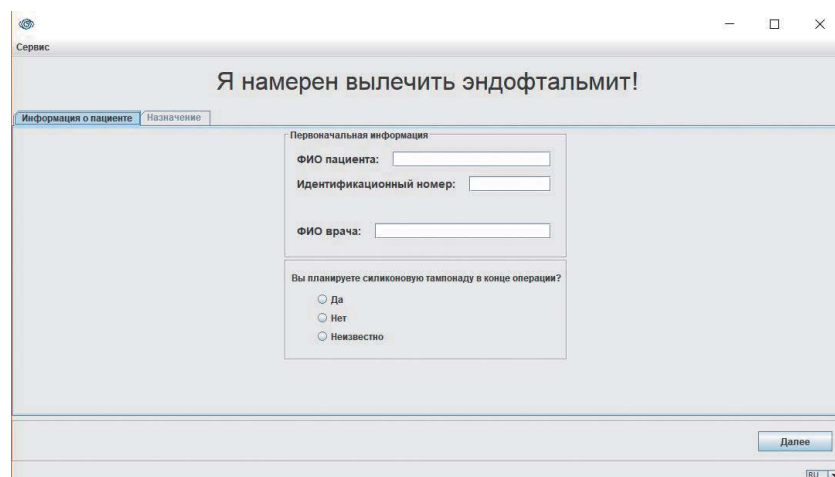


Рис. 4. Внешний вид первого аналогового окна ПО "Eye Treatment"

Fig. 4. Appearance of the first analog window of Eye Treatment software

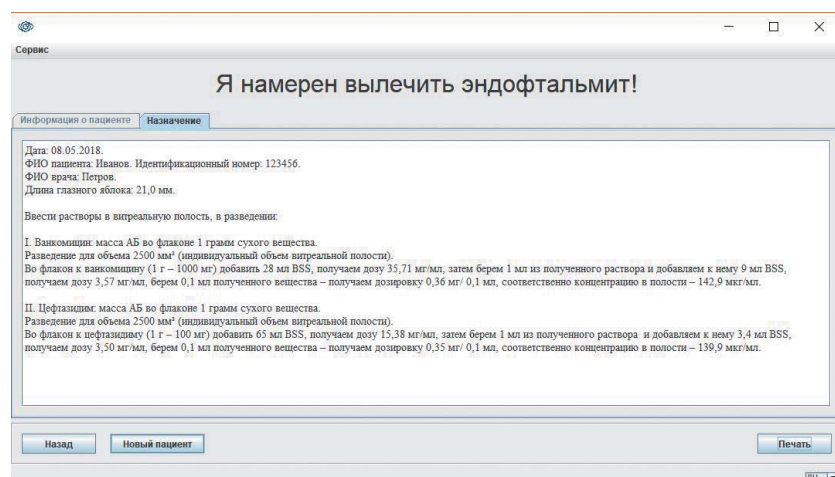


Рис. 5. Внешний вид аналогового окна ПО "Eye Treatment", этап введения длины глазного яблока, равной 21 мм, и пример расчета дозы и метода разведения

Fig. 5. Appearance of Eye Treatment software analog window, the stage of inputting an eyeball length of 21 mm and illustration of dose calculation and dilution method

для подавления бактериальной микрофлоры и предупреждения токсического воздействия на внутренние оболочки глазного яблока. Реализация подобных расчетов через программу ЭВМ является безопасным, надежным, легко воспроизводимым помощником хирурга для эффективного лечения бактериального эндофтальмита.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Казайкин В.Н. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
Пономарев В.О. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста;
Пономарев О.П. — сбор и обработка материала, редактирование;
Исрафилов К.Т. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных;
Дудоров А.Г. — статистическая обработка данных, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Barry P, Cordoves L., Gardner S. ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery. Co Dublin: Temple House, Temple Road, Blackrock, 2013. P. 21–22.
- Абдхиш Р. Бхавсар. Витреоретинальная хирургия. М.: Логосфера, 2013. 259 с. [Abdhis R. Bhavsar. Vitreoretinal Surgery. Moscow: Logosfera, 2013. 259 p. (In Russ.).]
- Малюгин Б.Э., Шпак А.А., Морозова Т.А. Фармакологическое сопровождение современной хирургии катаракты. М.: Офтальмология, 2010. 15 с. [Maljugin B.E., Shpak A.A., Morozova T.A. Pharmacological support of modern cataract surgery. Moscow: Oftal'mologija, 2010. 15 p. (In Russ.).]
- Tanaka H., Nitoh K., Atsuhiko A., Shimada Y., Kuze M., Nakamura A., Horiguchi M. Measurement of Volume of Vitreous Space During Vitrectomy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* April 2009;50:3169.
- Казайкин В.Н., Пономарев В.О. Патент RU 2610408, 09.02.17. Способ лечения острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов. [Kazajkin V.N., Ponomarev V.O. RU 2610408, 09.02.17. A method for the treatment of acute bacterial postoperative endophthalmitis (In Russ.).] <http://www.findpatent.ru/patent/261/2610408.html>
- Брандт З. Статистические методы анализа наблюдений. М.: Мир, 1975. 312 с. [Brandt Z. Statistical methods for the analysis of observations. Moscow: Mir, 1975. 312 p. (In Russ.).]
- Яворский В.А. Планирование научного эксперимента и обработка экспериментальных данных. М.: Изд-во МФТИ, 2011. 45 с. [Javorskij V.A. Planning a scientific experiment and processing experimental data. Moscow: Izd-vo MFTI, 2011. 45 p. (In Russ.).]
- Зайдель А.Н. Погрешности измерений физических величин. Л.: Наука, 1985. 112 с. [Zajdel' A.N. Errors of physical quantities. Leningrad: Nauka, 1985. 112 p. (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Екатеринбургский центр «МНТК «Микрохирургия глаза»
Казайкин Виктор Николаевич
доктор медицинских наук, врач-офтальмохирург, заведующий витреоретинальным отделением
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

Екатеринбургский центр «МНТК «Микрохирургия глаза»
Пономарев Вячеслав Олегович
врач-офтальмохирург, заведующий диагностическим отделением
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

Уральское производственное предприятие «Вектор»
Пономарев Олег Павлович
доктор технических наук, профессор, заместитель генерального директора по НТР — главный конструктор
ул. Гагарина, 28, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация

Уральское производственное предприятие «Вектор»
Дудоров Андрей Геннадиевич
кандидат физико-математических наук, ведущий инженер-конструктор
ул. Гагарина, 28, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация

Уральское производственное предприятие «Вектор»
Исрафилов Константин Тельманович
инженер-программист
ул. Гагарина, 28, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Ekaterinburg Center "Eye Microsurgery"
Kazaykin Viktor N.
MD, eye surgeon, Head of Vitreoretinal Department
Academician Bardin str., 4-A, Ekaterinburg, 620149, Russia

Ekaterinburg Center "Eye Microsurgery"
Ponomarev Vyacheslav O.
ophthalmosurgeon, Head of Diagnostic Department
Academician Bardin str., 4-A, Ekaterinburg, 620149, Russia

Ural Manufacturing Enterprise "Vector"
Ponomarev Oleg P.
D.Sc.Eng., professor Deputy Director
Gagarin str., 28, Ekaterinburg, 620078, Russia

Ural Manufacturing Enterprise "Vector"
Dudorov Andrey G.
Cand.Sc. (Physics and Mathematics), Principal design engineer
Gagarin str., 28, Ekaterinburg, 620078, Russia

Ural Manufacturing Enterprise "Vector"
Israfilov Konstantin T.
software engineer
Gagarin str., 28, Ekaterinburg, 620078, Russia

Оптическая когерентная томография с ангиографией в анализе эффективности витрэктомии у больных с витреомакулярным тракционным синдромом



Т.Г. Каменских



И.О. Колбенов



Ю.А. Мельникова

О.А. Андрейченко

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Большая Нахачья, 112, Саратов, 410012, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):70–75

Для хирургического лечения различных форм витреомакулярного тракционного синдрома (ВМТС) применяют микроинвазивную витрэктомия с удалением эпиретинальной и внутренней пограничной мембраны. **Цель исследования:** изучить состояние микроциркуляции сетчатки с использованием метода ангио-ОКТ у больных с тракционной манулопатией и макулярными разрывами до и после витрэктомии. **Пациенты и методы.** В исследование включено 160 пациентов. 1-ю группу составили 55 больных с эпиретинальным фиброзом, 2-ю — 60 больных с макулярным разрывом, 3-ю (контрольная группа) — 45 лиц без офтальмопатологии. Во 2-й группе были выделены две подгруппы: 2а — пациенты с разрывами большого диаметра (более 800 мкм), которым во время операции применяли технику перевернутого лоскута (12 человек). У больных из 2б подгруппы (разрывы диаметром от 430 до 800 мкм) использовали технику сближения краев разрыва с применением тромбоцитарной массы. Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, а также оптическую когерентную томографию с функцией ангиографии (Cirrus HD-OCT 5000, Carl Zeiss, Германия). **Результаты.** В послеоперационном периоде отмечено улучшение микроциркуляции сетчатки в 1-й группе пациентов, значения плотности перфузии и плотности сосудов повысились. Через 1 месяц зафиксировано дополнительное улучшение данных показателей на фоне снижения толщины сетчатки и восстановления конфигурации витреоретинального интерфейса. В ранний послеоперационный период во 2-й группе сохранялись значимые отличия плотности капилляров поверхностной сосудистой сети от аналогичных значений контрольной группы. Через 1 месяц плотность сосудов у больных 2-й группы достигла значений контрольной группы. Несмотря на увеличение показателей перфузии сразу после витрэктомии, через месяц значения были ниже, чем в контрольной группе. **Выводы.** У пациентов с эпиретинальной мембраной и макулярными разрывами выявлено статистически значимое снижение показателей плотности сосудов и плотности перфузии поверхностной капиллярной сети по данным оптической когерентной ангиотомографии. Эффект витреоретинальной хирургии в лечении больных с тракционной патологией макулы 1-й и 2-й группы заключался в повышении остроты зрения, уменьшении толщины сетчатки, восстановлении правильного витреоретинального профиля. По данным ОКТ-ангиографии выявлено, что после оперативного лечения ВМТС происходит постепенное повышение показателя плотности сосудов в макуле у больных 1-й и 2-й группы. Показатели перфузии сетчатки в макулярной области у больных 1-й группы достигли значений контрольной группы в течение одного месяца, во второй — повысились, но остались ниже, чем в группе контроля. ОСТ-ангиография является высокоинформативным методом для диагностики и мониторинга состояния заднего сегмента глаза у больных с ВМТС.

Ключевые слова: ОКТ-ангио, витреомакулярный тракционный синдром, витрэктомия, пилинг ВПМ

Для цитирования: Каменских Т.Г., Андрейченко О.А., Колбенов И.О., Мельникова Ю.А. Оптическая когерентная томография с ангиографией в анализе эффективности витрэктомии у больных с витреомакулярным тракционным синдромом. *Офтальмология*. 2020;17(1):70–75. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-70-75>

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

Конфликт интересов отсутствует



Optical Coherence Tomography with Angiography in the Analysis of Vitrectomy Effectiveness in Patients with Vitreomacular Traction Syndrome

T.G. Kamenskikh, O.A. Andreychenko, I.O. Kolbenev, Y.A. Melnikova

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

Bolshaya Kazachia str., 112, Saratov, 410012, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):70–75

Micro incision vitrectomy surgery with removal of epiretinal and internal limiting membranes is used for treating various forms of vitreomacular traction syndrome. **Objective:** to study the condition of retinal microcirculation using the OCTA method in the patients with traction maculopathy and macular ruptures before and after vitrectomy. **Patients and Methods.** The study included 160 patients, of which 55 had epiretinal fibrosis (Treatment 1), 60 had macular ruptures (Treatment 2), and 45 with no ophthalmic pathology (Control). Treatment 2 group included two subgroups: 2a — patients with large-diameter ruptures (over 800 μm) subject to inverted internal limiting membrane flap technique ($n = 12$), and 2b — patients with 430–800 μm ruptures subject to rapprochement of the rupture edges with a platelet mass technique. All patients underwent conventional ophthalmology examinations and optical coherence tomography angiography (OCTA) using Sirrus HD-OCT 5000, Carl Zeiss, Germany. **Results.** In the postoperative period, there was an improvement in retinal microcirculation in the Treatment 1 patients, and the values of both perfusion and vascular densities increased. A month later, an additional improvement of these indicators was recorded against the background of a decrease in retinal thickness and restoration of the vitreoretinal interface configuration. In the early postoperative period, Treatment 2 patients showed significant difference in the capillary density of the superficial vascular complex from the control group. A month later, the density of blood vessels in the Treatment 2 patients achieved control group values. Despite an immediate increase in perfusion measurements after surgical treatment, their values in a month were still lower than in the control group. **Conclusions.** In the patients with epiretinal membrane and macular ruptures, a statistically significant decrease in both vascular and perfusion densities of the surface capillary complex was revealed by OCTA. The effects of vitreoretinal surgery performed on Treatment 1 and 2 patients with macula traction pathology included increased visual acuity, decreased retinal thickness, and restoration of the proper vitreoretinal profile. Based on OCTA results, we discovered a gradual increase in vascular density of the macula in Treatment 1 and 2 patients after surgical treatment of VMT syndrome. Retinal perfusion in the macular region of Treatment 1 patients achieved the values of the control group within a month, while in Treatment 2 patients they increased, but remained lower than in control group. OCTA is a highly informative method for the diagnostics and monitoring of the eye posterior segment condition in the patients with VMT syndrome.

Keywords: OCTA, vitreomacular traction syndrome, vitrectomy, peeling of internal limiting membrane.

For citation: Kamenskikh T.G., Andreychenko O.A., Kolbenev I.O., Melnikova Y.A. Optical Coherence Tomography with Angiography in the Analysis of Vitrectomy Effectiveness in Patients with Vitreomacular Traction Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):70–75. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-70-75>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Витреомакулярный тракционный синдром (ВМТС) представляет собой хроническое состояние, связанное с неполной задней отслойкой стекловидного тела и преретинальной пролиферацией, что вызывает тракционную деформацию макулы, механическое натяжение и повреждение макулярной области [1–3]. Клиническое течение заболевания определяется степенью фиксации задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) к сетчатке, выраженностью преретинальной пролиферации. Существенную роль в течении заболевания играет направление тракционных сил, которые могут воздействовать на сетчатку как вертикально (переднезадняя тракция), так и горизонтально (тангенциальная тракция) [4–6]. Витреомакулярный тракционный синдром является пусковым механизмом в развитии макулярных разрывов, эпиретинального фиброза, миопического фовеосиозиса, тракционной макулопатии [7]. Внутренняя пограничная мембрана служит поверхностью для пролиферации эпиретинальной мембраны, пилинг может гарантировать полное удаление

мембраны, поэтому сегодня для хирургического лечения витреомакулярного тракционного синдрома применяют микроинвазивную витрэктомия с удалением эпиретинальной и внутренней пограничной мембраны [8–10].

Изучению патогенеза, диагностики, лечения макулярного тракционного синдрома посвящено большое число работ как отечественных, так и зарубежных авторов. Впервые один из механизмов развития эпиретинальной мембраны (ЭРМ) был описан Roth A.M., Foos R.Y. в 1971 году. Согласно этой теории, причиной развития ЭРМ является патологическое влияние частичной отслойки задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) при наличии ее адгезии к макуле [11]. Макулярные тракции могут приводить к искривлению поверхности витреомакулярного интерфейса, что, в свою очередь, обуславливает снижение остроты зрения и развитие метаморфопсий [12–14]. Они имеют место в тех случаях, когда патологическое сращение ЗГМ с сетчаткой имеет место только в макулярной зоне [14]. Обнаружено, что с течением времени происходят более значительные изменения в области витреомакулярного интерфейса

T.G. Kamenskikh, O.A. Andreychenko, I.O. Kolbenev, Y.A. Melnikova

Contact information: Kamenskikh Tatiana G. kamtanvan@mail.ru

Optical Coherence Tomography with Angiography in the Analysis of Vitrectomy Effectiveness in Patients...

с пролиферацией и трансдифференцировкой глии и других клеточных элементов, что выражается интенсивным снижением экспрессии глиальнокислого фибриллярного протеина (GFAP) и конкурентным увеличением продукции α -SM актина миофибробластоподобными клетками. В результате на поздних стадиях формирования мембраны она представляет собой коллагеноволоконистый остов с небольшим количеством клеточных элементов или их отсутствием, фиксированный к внутренней пограничной мембране (ВПМ) [15].

Существует множество потенциальных факторов риска, приводящих к развитию ЭРМ, таких как раса, пол, курение, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, но наиболее значимым фактором риска является возраст. В большинстве случаев ЭРМ встречается у лиц старше 50 лет, распространенность патологического процесса увеличивается с возрастом [16, 17].

Оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-ангио) является неинвазивным методом, не требующим внутривенного введения красителя. Применение послойного анализа позволяет проводить оценку поверхностного и глубокого капиллярного сплетения, наружных слоев сетчатки и хориокапилляров. Программа AngioPlex делает возможным не только качественный,

но и количественный анализ сосудистых изменений, что определяет широкое применение данного метода в клинической практике при различной патологии глаз, в частности ВМТС [18, 19].

Цель исследования: изучить состояние микроциркуляции сетчатки с использованием метода ангио-ОКТ у больных с тракционной макулопатией и макулярными разрывами до и после витрэктомии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 160 пациентов в возрасте от 45 до 78 лет, из них 98 мужчин и 62 женщины. 1-ю группу составили 55 пациентов (55 глаз) с эпиретинальной мембраной (острота зрения — $0,2 \pm 0,1$, толщина сетчатки — $368 \pm 45,7$ мкм). Во 2-ю группу вошли 60 пациентов (60 глаз) с макулярным разрывом со средней остротой зрения $0,08 \pm 0,01$. 3-я — контрольная группа (45 пациентов, 45 глаз) была сформирована из пациентов без офтальмопатологии для сравнения показателей плотности сосудов и плотности перфузии капиллярной сети сетчатки. Во 2-й группе были выделены две подгруппы в зависимости от хирургической техники закрытия разрыва. 2а группа — пациенты с разрывами большого диаметра (более 800 мкм), в которой мы использовали технику перевернутого лоскута (12 глаз). В 2б группе (48 глаз) с разрывами от 430 до 800 мкм использовали технику сближения краев разрыва с применением тромбоцитарной массы для закрытия разрыва (рис. 1).

Всем пациентам определяли остроту зрения по таблицам Головина — Сивцева, проводили офтальмомикроскопию, бесконтактную тонометрию (FT-1000 Non-contact Tonometer, Tomey, USA).

Для оценки состояния микроциркуляции до и после витрэктомии использовали оптическую когерентную томографию с функцией ангиографии (Cirrus HD-OCT, model 5000, модуль AngioPlex, Carl Zeiss, Германия). Данная технология позволяет оценить плотность сосудов и плотность перфузии, что становится возможным благодаря оценке движения эритроцитов в рамках последовательной ОКТ в В-режиме, проводимой систематически в одной и той же области сетчатки. Общепринято, что под плотностью сосудов понимается общая длина всех сосудов на единицу площади (мм^{-1}), а под плотностью перфузии — общая площадь кровеносных сосудов на единицу площади (рис. 2).

Всем пациентам 1-й и 2-й группы была проведена стандартная трехпортовая 25G витрэктомия с удалением внутренней пограничной мембраны (ВПМ) и тампонадой газовой смеси. Контрастирование мембраны проводили с использованием красителя membrane blue dual (DORC, Нидерланды). В 2а группе фрагмент ВПМ приподнимали, не доходя до края разрыва, переворачивали и укладывали на разрыв, вводили каплю ПФОС с последующей заменой его на газозоонодную смесь. В 2б группе для закрытия макулярного разрыва использовали тромбоцитарную массу.



Рис. 1. А — эпиретинальная мембрана, ОКТ больного Б., 68 лет (1-я группа) до операции. В — макулярный разрыв, ОКТ больного Н., 71 год (2-я группа). С — ОКТ пациента М., 63 лет (контрольная группа)

Fig. 1. А — epiretinal membrane, OCT of patient B., 68 years old (group 1) before surgery. В — macular rupture, OCT of patient H., 71 years old (2nd group). С — OCT of patient M., 63 years old (control group)

В послеоперационном периоде всем больным проводили инстилляцию сигницефа (лево-флорксацин 0,5 %) 4 раза в день в течение 7 дней, дексаметазона 0,1 % 4 раза в день в течение 1 месяца, бромсинака (бромфенак 0,09 %) 1 раз в день в течение 10 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первичное обследование пациентов 1-й группы показало наличие ЭРМ, что проявлялось складчатостью поверхности сетчатки, сглаженностью центральной ямки, наличием патологических рефлексов при биомикроскопии. Это подтверждалось результатами ОКТ (профиль сетчатки сглажен, изменение конфигурации центральной ямки или центральная ямка не контурируется, складчатость слоев сетчатки, диффузный ретиальный отек, ЭРМ). В послеоперационном периоде в 1-й группе пациентов уменьшился макулярный отек и нормализовалась микроциркуляция в макуле вследствие устранения тракции. Острота зрения у пациентов первой группы повысилась (табл. 1).

У пациентов 2а подгруппы до операции при офтальмоскопии определялся макулярный разрыв, края отечные, приподнятые, отслойка ЗГМ, на ОКТ: профиль сетчатки резко деформирован, макулярный разрыв, толщина сетчатки по краям от разрыва увеличена, края утолщены, кистозно изменены. У пациентов 2б подгруппы до операции определялся также макулярный разрыв, отслойка ЗГМ (по данным ОКТ: сквозной макулярный разрыв, нарушение целостности линии сочленения внутренних и наружных сегментов фоторецепторов). После витрэктомии наблюдалось полное закрытие макулярных разрывов в 100 % случаев, однако, по данным ОКТ, толщина сетчатки не достигала нормальных значений. Острота зрения у больных 2-й группы увеличилась с $0,08 \pm 0,01$ до $0,3 \pm 0,1$ (табл. 1).

В таблице 2 представлены показатели плотности поверхностной капиллярной сети и перфузии в различных зонах сетчатки у пациентов основных и контрольной

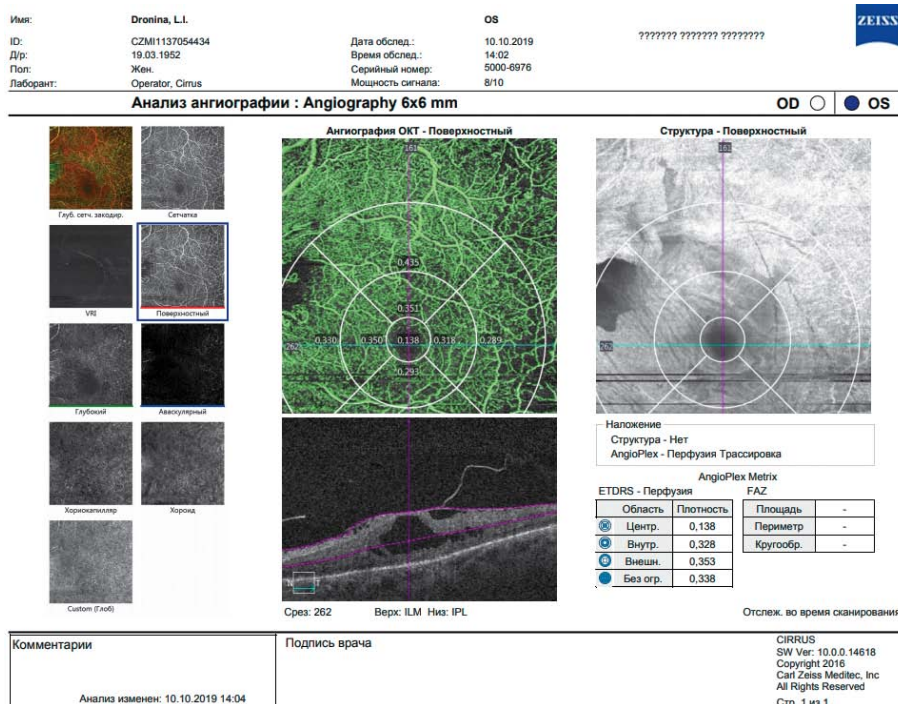


Рис. 2. ОКТ, показатели перфузии больной Д. 63 лет (программа AngioPlexTM)

Fig. 2. OCT, perfusion indicators, patient D. 63 years old (AngioPlexTM program)

группы до витрэктомии. Следует отметить, что эти значения в 1-й группе в центральном и внутреннем отделе сетчатки, а во 2-й группе во внутреннем отделе были значительно ниже, чем у лиц из группы контроля (табл. 2).

В раннем послеоперационном периоде у больных 1-й и 2-й группы плотность капилляров поверхностной сосудистой сети была ниже, чем в контрольной группе во внутренних зонах сетчатки, через 1 месяц показатели микроциркуляции улучшились и достигли значений контрольной группы (табл. 2).

В послеоперационном периоде отмечено улучшение микроциркуляции сетчатки в 1-й группе пациентов, значения плотности перфузии и плотности сосудов повысились на 37,1 и 2,2 % соответственно. Через 1 месяц также зафиксировано улучшение данных показателей на фоне снижения толщины сетчатки и восстановления конфигурации витреоретинального интерфейса. В ранний послеоперационный период во 2-й группе сохранялись значимые отличия плотности капилляров поверхностной сосудистой сети от аналогичных значений контрольной группы. Через 1 месяц плотность сосудов

Таблица 1. Острота зрения и толщина сетчатки в области фovea у пациентов 1, 2 и 3-й группы

Table 1. Visual acuity and retinal thickness in fovea in patients of groups 1, 2 and 3

	До витрэктомии / Before vitrectomy			После витрэктомии / After vitrectomy	
	1-я группа / 1 group	2-я группа / 2 group	3-я группа / 3 group	1-я группа / 1 group	2-я группа / 2 group
Острота зрения / Visual acuity	$0,4 \pm 0,1^*$	$0,08 \pm 0,01^*$	$0,8 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1^*$	$0,3 \pm 0,1^*$
Толщина сетчатки (мкм) / Retinal Thickness (μm)	$398 \pm 21,2^*$	-	$234 \pm 24,7$	$267 \pm 17,5^*$	$212 \pm 14,7$

* $p < 0,05$, различия до и после хирургического лечения статистически значимы. * $p < 0,05$, differences before and after surgical treatment are statistically significant.

Таблица 2. Плотность сосудов и показатели перфузии у пациентов 1-, 2- и 3-й группы**Table 2.** Vascular density and perfusion indicators in patients of groups 1, 2 and 3

Группы/ Groups	Показатель/ Index	До витрэктомии / Before vitrectomy		После витрэктомии / After vitrectomy		Через 1 месяц / After 1 month	
		центр. / central	внутр. / interior	центр. / central	внутр. / interior	центр. / central	внутр. / interior
1 гр. / 1 group	Плотность сосудов / Vascular density	10,29 ± 0,40*	16,49 ± 0,30*	10,52 ± 0,30*	16,74 ± 0,20*	11,98 ± 0,20	18,01 ± 0,30
	Плотность перфузии / Perfusion density	0,26 ± 0,03*	0,41 ± 0,02*	0,4184 ± 0,02*	0,41 ± 0,02*	0,4231 ± 0,03	0,42 ± 0,02
2 гр. / 2 group	Плотность сосудов / Vascular density	6,2 ± 0,3*	14,1 ± 0,4*	8,2 ± 0,2*	15,18 ± 0,3*	11,22 ± 0,3	17,82 ± 0,2
	Плотность перфузии / Perfusion density	0,24 ± 0,02*	0,39 ± 0,02*	0,4064 ± 0,02*	0,42 ± 0,03*	0,4108 ± 0,02*	0,43 ± 0,02*
3 гр. / 3 group	Плотность сосудов / Vascular density	12,23 ± 0,3	18,18 ± 0,3	-	-	-	-
	Плотность перфузии / Perfusion density	0,28 ± 0,01	0,44 ± 0,01	-	-	-	-

* $p < 0,05$, различия до и после хирургического лечения статистически значимы. * $p < 0,05$, differences before and after surgical treatment are statistically significant.

у больных 2-й группы достигла значений контрольной группы (табл. 2).

Клинический случай: Больной Н., 64 года, макулярный разрыв (2-я группа, подгруппа б). Были проанализированы результаты ОКТ-ангиографии до витрэктомии и через 1 месяц после хирургического лечения (рис. 3, 4). Проведена трехпортовая 25G витрэктомия с удалением внутренней пограничной мембраны (ВПМ), для закрытия макулярного разрыва использовали тромбоцитарную массу. Исходная острота зрения составляла 0,07 н/к, после витрэктомии — 0,3 н/к, через 1 месяц — 0,4 н/к.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

ОСТ-ангиография — неинвазивный метод, не требующий введения контраста, позволяет оценить состояние

микрососудистого русла с более высоким разрешением, чем традиционная ангиография. Метод ОСТ-ангио не имеет противопоказаний и может быть использован у людей с соматическими заболеваниями, что является важным при обследовании пациентов старшей возрастной группы, у которых наиболее часто развивается ВМТС.

Было выявлено, что у пациентов с ВМТС показатели перфузии и плотности капиллярной сети достоверно снижены. Кроме того, следует отметить, что более высокие показатели плотности капилляров и перфузии до операции свидетельствовали о прогнозировании лучшего функционального результата в послеоперационном периоде, а меньшие значения показателя плотности поверхностной капиллярной сети и перфузии коррелировали с низкой исходной и послеоперационной остротой зрения.

Таким образом, у пациентов с эпиретинальной мембраной и макулярными разрывами по данным оптической когерентной ангиотомографии выявлено статистически значимое снижение показателей плотности

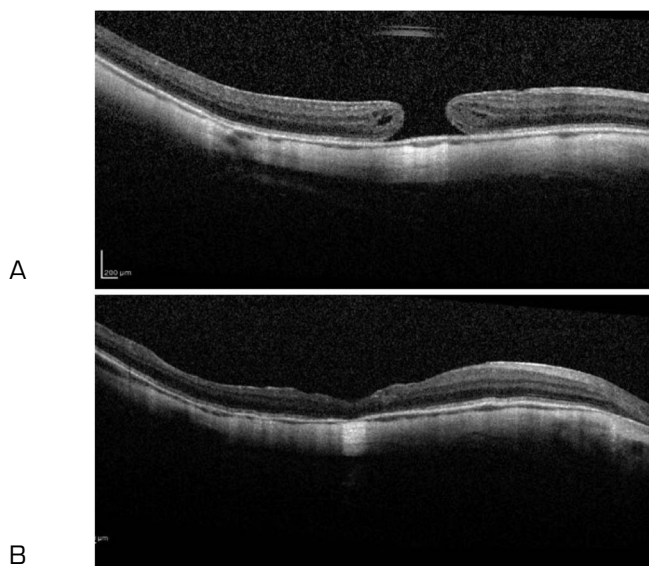


Рис. 3. Больной Н., 64 года, макулярный разрыв (2-я группа, подгруппа б). А — по данным ОКТ, сквозной макулярный разрыв, края разрыва кистозно изменены. В — по данным ОКТ, макулярный разрыв закрылся, толщина сетчатки 198 мкм, профиль сетчатки сглажен

Fig. 3. Patient N., 64 years old, macular rupture (2nd group, subgroup b). A — according to OCT through macular rupture, the edges of the rupture are cystically altered. B — according to OCT data the macular rupture was closed, the retina was 198 microns thick, and the profile of the retina was smoothed

Показ. ангиогр. ETDRS - Сосуд				
Область	Обсл. 1	Обсл. 2	Разница	
Центр.	6,2 mm ⁻¹	11,6 mm ⁻¹	5,4 mm ⁻¹ (87%)	
Внутр.	14,6 mm ⁻¹	18,1 mm ⁻¹	3,5 mm ⁻¹ (24%)	
Внешн.	14,0 mm ⁻¹	15,9 mm ⁻¹	1,9 mm ⁻¹ (14%)	
Без огр.	13,9 mm ⁻¹	16,3 mm ⁻¹	2,4 mm ⁻¹ (17%)	

Показ. ангиогр. ETDRS - Перфузия				
Область	Обсл. 1	Обсл. 2	Разница	
Центр.	0,131	0,247	0,116 (89%)	
Внутр.	0,347	0,438	0,091 (26%)	
Внешн.	0,343	0,395	0,052 (15%)	
Без огр.	0,338	0,401	0,063 (19%)	

Рис. 4. Больной Н., 64 года, макулярный разрыв (2-я группа, подгруппа б). А — по данным ОКТ-ангиографии, увеличение показателя плотности сосудов во всех сегментах макулярной области сетчатки после витрэктомии. В — по данным ОКТ-ангиографии, улучшение показателя плотности перфузии после проведенной витрэктомии

Fig. 4. Patient N., 64 years old, macular rupture (2nd group, subgroup b). A — according to OCT angiography an increase in vascular density in all segments of the macular region of the retina after vitrectomy. B — according to OCT angiography an improvement in perfusion density after vitrectomy

сосудов и плотности перфузии поверхностной капиллярной сети.

Эффект витреоретинальной хирургии в лечении больных с тракционной патологией макулы 1-й и 2-й группы выражался в повышении остроты зрения, уменьшении толщины сетчатки, восстановлении правильного витреоретинального профиля.

По данным ОКТ-ангиографии выявлено, что после оперативного лечения ВМТС происходит постепенное повышение показателя плотности сосудов в макуле у больных 1-й и 2-й группы. Показатели перфузии сетчатки в макулярной области у больных 1-й группы достигли

значений контрольной группы в течение месяца, во 2-й — повысились, но остались ниже, чем в группе контроля.

ОСТ-ангиография является высокоинформативным методом для диагностики и мониторинга состояния заднего сегмента глаза у больных с ВМТС.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Андрейченко О.А. — выполнение этапов хирургического вмешательства, сбор материала, написание текста;
Колбенева И.О. — выполнение ОСТ-ангио, статистическая обработка материала, подготовка иллюстраций, написание текста;
Каменских Т.Г. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Мельникова Ю.А. — обследование пациентов, подготовка иллюстраций, техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Азнабаев Б.М., Мухамедеев Т.Р., Александров, А.А., Дибаяев Т.И. Витреомаккулярный тракционный синдром по данным спектральной оптической когерентной томографии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014;9(2):107–109. [Aznabaeв B.M., Muhamadeev T.R., Dibaev T.I. Evaluation of vitreomacular traction syndrome using spectral optical coherence tomography. *Bashkortostan Medical Journal = Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2014;9(2):107–109 (In Russ.).]
2. Sebag J. Vitreous in Health and Disease. New York. 2014. P. 925.
3. Hangai M., Ojima Y., Gotoh N. Three-dimensional imaging of macular holes with high-speed optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2007;114(4):763–773. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.07.055
4. Горшков И.М., Колесник С.В., Шестопалов В.И., Мирidonova А.В. Клинико-морфологические особенности клеточного состава идиопатических ретинальных мембран у пациентов с различной остротой зрения. *Офтальмохирургия*. 2017;(2):6–11 [Gorshkov I.M., Kolesnik S.V., Shestopalov V.I., Miridonova A.V. Clinical-morphological characteristics of cell composition of idiopathic epiretinal membranes in patients with various visual acuity. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Ophthalmichirurgiya*. 2017;(2):6–11 (In Russ.).] DOI: 10.25276/0235-4160-2017-2
5. Garcia-Layana A., Garcia-Arumi J., Ruiz-Moreno J., Arias-Barquet L. A Review of Current Management of Vitreomacular Traction and Macular Hole. *J. Ophthalmol*. 2015;2015:809640. DOI: 10.1155/2015/809640
6. Charalampidou S., Nolan J., Beatty S. The natural history of tractional cystoid macular edema. *Retina*. 2012;32(10):2045–2051. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3182561fe6
7. Hakura H., Kishi S. Aging changes of vitreo-macular interface. *Retina*. 2011;31(7):1400–1404. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318206cb43
8. Machado L., Furlani B., Navarro R. Preoperative and intraoperative prognostic factors of epiretinal membranes using chromovitrectomy and internal limiting membrane peeling. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016;46(4):457–462. DOI: 10.3928/23258160-20150422-09
9. Toquetto D., Grandin R., Sarguetti G. Internal limiting membrane removal during macular hole surgery: Results of a multicenter study. *Ophthalmology*. 2006;113:1401–1410. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.02.061
10. Berrod J.P., Poirson A. Which epiretinal membranes should be operated. *Fr. Ophthalmol*. 2008;31:192–199. DOI: 10.1016/s0181-5512(08)70356-5
11. Roth A.M., Foos R.Y. Surface wrinkling retinopathy in eye enucleated at autopsy. *Trans Am. Acad. Ophthalmol*. 1971;75:1047–1059.
12. Качалина Г.Ф., Дога А.В., Касмынина Т.А., Куранова О.И. Эпиретинальный фиброз: патогенез, исходы, способы лечения. *Офтальмохирургия*. 2013;4:108–110. [Kachalina G.F., Doga A.V., Kasmyrina T.A., Kuranova O.I. Epiretinal fibrosis: pathogenesis, outcomes, treatment methods. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Ophthalmichirurgiya*. 2013;4:108–110 (In Russ.).]
13. Дауров С.К., Долинина О.Н., Каменских Т.Г., Батищева Ю.С., Колбенева И.О., Андрейченко О.А., Потемкин С.А., Проскудин Р.А. Компьютерный анализ параметров эпиретинальной мембраны. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017;13(2):350–358. [Daurov S.K., Dolina O.N., Kamenskikh T.G., Batischeva Yu.S., Kolbenev I.O., Andreychenko O.A., Potemkin S.A., Proskudin R.A. Computer analysis of epiretinal membrane parameters. *Saratov Journal of Medical Scientific Research = Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2017;13(2):350–358 (In Russ.).]
14. Snead D.R., James S., Snead M.P. Pathological changes in the vitreoretinal junction 1: epiretinal membrane formation. *Eye*. 2008;22(10):1310–1317. DOI: 10.1038/eye.2008.36
15. Bu S.C., Kuijper R., van der Worp R.J. Immunohistochemical Evaluation of Idiopathic Epiretinal Membranes and In Vitro Studies on the Effect of TGF- β on Muller Cells iERMs, Muller Cells, and TGF- β . *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2015;56(11):6506–6514. DOI: 10.1167/iovs.14-15971
16. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Русановская А.В. Сравнительный анализ хирургического лечения витреофовеолярного тракционного синдрома. *Офтальмологические ведомости*. 2014;7(3):28–33. [Shkvorchenko D.O., Zakharov V.D., Rusanovskaya A.V. Comparative analysis of vitreofoveolar traction syndrome surgical treatment. *Ophthalmology journal = Ophthalmologicheskie vedomosti*. 2014;7(3):28–33 (In Russ.).]
17. Hisatomi T., Enaida H., Sakamoto T., et al. A new method for comprehensive bird's-eye analysis of the surgically excised internal limiting membrane. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(6):1121–1122. DOI: 10.1016/j.ajo.2004.11.051
18. Lumbroso B., Huang D., Jia Y., Fujimoto J.A., Rispoli M. Clinical guide to Angio-OCT. Jjapee. 2014.
19. Richard F. Spaide. Volume-rendered angiographic and structural optical coherent tomography. *Retina*. 2015;35(11):2181–2187. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000764

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Андрейченко Ольга Александровна
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры глазных болезней
ул. Большая Казачья, 112, Саратов, 410012, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Колбенева Игорь Олегович
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры глазных болезней
ул. Большая Казачья, 112, Саратов, 410012, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Каменских Татьяна Григорьевна
доктор медицинских наук, заведующая кафедрой глазных болезней
ул. Большая Казачья, 112, Саратов, 410012, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мельникова Юлия Александровна
клинический ординатор кафедры глазных болезней
ул. Большая Казачья, 112, Саратов, 410012, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
Andreychenko Olga A.
PhD, assistant of Ophthalmology Department
Bolshaya Kazachya str., 112, Saratov, 410012, Russia

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
Kolbenev Igor O.
PhD, assistant of Ophthalmology Department
Bolshaya Kazachya str., 112, Saratov, 410012, Russia

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
Kamenskikh Tatiana G.
MD, Head of Ophthalmology Department
Bolshaya Kazachya str., 112, Saratov, 410012, Russia

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
Melnikova Yulia A.
Resident of Ophthalmology Department
Bolshaya Kazachya str., 112, Saratov, 410012, Russia

Аметропии у детей с ретинобластомой

С.В. Саакян^{1,2}А.Ю. Цыганков^{1,2}С.С. Тадевосян¹А.А. Макарова¹Л.В. Коголева¹Р.А. Тацков¹

¹ Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

² ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Десятская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):76–80

Цель: анализ частоты аметропий у детей с ретинобластомой. **Пациенты и методы.** В ретроспективное исследование вошли 57 детей с ретинобластомой (31 мальчик и 26 девочек), получавших лечение в 2013–2017 гг. Критериями отбора пациентов служили наличие моно- или билатеральной ретинобластомы, а также проведение авторефрактометрии обоих глаз до начала лечения. Во всех случаях исследование проводили при циклоплегии. Исследуемые параметры включали пол, возраст на момент первичного осмотра, остроту зрения, сферический и цилиндрический компонент рефракции, ось цилиндра. **Результаты.** Билатеральная ретинобластома определена у 34 детей (59,6 %), возраст пациентов составил $18,0 \pm 2,6$ месяца. Монолатеральную ретинобластома выявили у 23 пациентов (40,4 %), возраст на момент осмотра составил $26,2 \pm 3,1$ месяца. Всего анизометропия более 2,0 Дптр выявлена у 14 пациентов (24,6 %), из них при монолатеральной РБ у 6 пациентов (26,1 %) и при билатеральной у 8 (23,5 %). В 26 случаях (45,6 %) определена анизометропия от 1,0 до 2,0 Дптр, из них в 41,1 % ($n = 14$) при билатеральном поражении и 52,1 % ($n = 12$) при монолатеральном. Частота гиперметропии свыше 3,0 Дптр в общей когорте составила 25,2 %, миопии — 3,3 %. Значимые различия ($p = 0,025$) получены при сравнении частоты определения астигматизма более 1,0 Дптр (39,6 % в общей когорте по сравнению с 13,0 % для здоровых глаз). При анализе частоты аметропии в зависимости от возраста отмечена тенденция ($0,05 < p < 0,1$) к снижению частоты гиперметропии и увеличению частоты астигматизма. Дополнительно был проведен анализ частоты астигматизма в зависимости от локализации опухоли. Пациенты с центральной или парацентральной локализацией опухолевого очага составили 69,4 % ($n = 25$), а с периферической — 30,6 % ($n = 11$) ($p = 0,002$). **Заключение.** В настоящей работе проведен анализ частоты и характера аметропий у детей с монолатеральной и билатеральной ретинобластомой. Выявленные факторы риска могут влиять на развитие рефракционной амблиопии у детей с ретинобластомой в более взрослом возрасте, что требует разработки индивидуального подхода к коррекции рефракционных нарушений с учетом локализации опухолевых очагов, характера поражения и индивидуальных особенностей пациентов.

Ключевые слова: ретинобластома, аметропия, гиперметропия, астигматизм, анизометропия

Для цитирования: Саакян С.В., Цыганков А.Ю., Тадевосян С.С., Макарова А.А., Коголева Л.В., Тацков Р.А. Аметропии у детей с ретинобластомой. *Офтальмология*. 2020;17(1):76–80. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-76-80>

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

Конфликт интересов отсутствует

Refractive Errors in Children with Retinoblastoma

S.V. Saakyan^{1,2}, A.Yu. Tsygankov^{1,2}, S.S. Tadevosyan¹, A.A. Makarova¹, L.V. Kogoleva¹, R.A. Tatskov¹

¹ Helmholtz National Medical Center of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

² Moscow State Medical Stomatological University
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russia



С.В. Саакян, А.Ю. Цыганков, С.С. Тадевосян, А.А. Макарова, Л.В. Коголева, Р.А. Тацков

Контактная информация: Цыганков Александр Юрьевич alextsygankov1986@yandex.ru

Аметропии у детей с ретинобластомой

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):76–80**

Purpose. Analysis of refractive errors' frequency in children with retinoblastoma. **Patients and Methods.** A retrospective study included 57 children with retinoblastoma (31 male and 26 female) who received treatment in 2013–2017. The criteria for patient selection was the presence of mono- or bilateral retinoblastoma, as well as autorefractometry of both eyes before treatment. In all cases, the study was performed with cycloplegia. The parameters studied included gender, age at the time of the initial examination, visual acuity, spherical and cylindrical component of refraction, the axis of the cylinder. **Results.** Bilateral retinoblastoma was determined in 34 children (59.6 %), the average age of the patients was 18.0 ± 2.6 months. Monolateral retinoblastoma was detected in 23 patients (40.4 %), the average age at the time of check-up was 26.2 ± 3.1 months. In total, anisometropia of more than 2.0 diopters was detected in 14 patients (24.6 %), of which with monolateral RB in 6 patients (26.1 %) and in bilateral patients in 8 (23.5 %). In 26 cases (45.6 %) anisometropia was determined from 1.0 to 2.0 diopters, of which 41.1 % ($n = 14$) with bilateral lesion and 52.1 % ($n = 12$) with monolateral. The frequency of hyperopia over 3.0 diopters in the total cohort was 25.2 %, myopia 3.3 %. Significant differences ($p = 0.025$) were obtained by comparing the frequency of astigmatism determination of more than 1.0 D (39.6 % in the total cohort versus 13.0 % for healthy eyes). When analyzing the frequency of ametropia depending on age, a trend was observed ($0.05 < p < 0.1$) to reduce the frequency of hypermetropia and increase the frequency of astigmatism. Additionally, an analysis of the astigmatism's frequency depending on the tumor localization was made. Patients with central or paracentral localization of the tumor lesion amounted to 69.4 % ($n = 25$), and from the peripheral — 30.6 % ($n = 11$) ($p = 0.002$). **Conclusions.** In this paper, we analyzed the frequency and nature of refractive errors in children with monolateral and bilateral retinoblastoma. The identified risk factors may affect the development of refractive amblyopia in children with retinoblastoma in more adulthood, which requires the development of an individual approach to the correction of refractive disorders taking into account the localization of tumor foci, the nature of the lesion and the individual characteristics of patients.

Keywords: retinoblastoma, refractive error, hyperopia, astigmatism, anisometropia

For citation: Saakyan S.V., Tsygankov A.Iu., Tadevosyan S.S., Makarova A.A., Högoleva L.V., Tatskov R.A. Refractive Errors in Children with Retinoblastoma. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):76–80. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-76-80>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Ретинобластома (РБ) — наиболее частая первичная злокачественная внутриглазная опухоль в детской популяции [1]. В двух третях всех случаев РБ отмечается ее несемейный (спорадический) характер, ассоциированный с нормальной продолжительностью жизни после терапии заболевания [2]. В одной трети случаев определяют семейный характер заболевания, связанный с герминальной мутацией в гене RB1 [2]. В настоящее время в развитых странах выживаемость пациентов с ретинобластомой составляет 99 % [3]. Частота органосохраняющего вмешательства, а также случаев сохранения зрительных функций значительно возросла после внедрения в последние годы селективной интраартериальной и интравитреальной химиотерапии [4, 5].

К независимым факторам риска развития амблиопии у детей относят аметропии, включая анизометропию и гиперметропию [6]. В работе Pasqual M. и соавт., изучавших рефракционный статус 3869 детей в возрасте от 3 до 5 лет, показано, что монолатеральная амблиопия встречалась у 12,9 % лиц с гиперметропией (≥ 3 до < 4 Дптр) и у 33,1 % — с анизометропией (≥ 1 до ≤ 2 Дптр), в то время как изолированную амблиопию отмечали только у 4,4 и 3,6 % лиц без гиперметропии и анизометропии соответственно [6]. Вместе с тем в связи с относительной редкостью ретинобластомы в популяции и необходимостью разрушения опухоли и профилактики развития отдаленных осложнений работы по выявлению рефракционных особенностей у детей с РБ не проводились.

Цель работы — анализ частоты аметропий у детей с ретинобластомой.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование вошли 57 детей с ретинобластомой (31 мальчик и 26 девочек), направленных

в детское консультативно-поликлиническое отделение и получавших лечение в стационаре отдела офтальмоонкологии и радиологии МНИИ ГБ им. Гельмгольца в 2013–2017 гг. Критериями отбора пациентов служили наличие моно- или билатеральной ретинобластомы, а также проведение авторефрактометрии обоих глаз до начала лечения. Авторефрактометрию у детей старше 2 лет выполняли с использованием аппарата Topcon RM-8900 (Торсон, Япония), у детей младше 2 лет — ручного кераторефрактометра Retinomax K-plus 3 (RIGHT MGF, Япония). Во всех случаях исследование проводили при циклоплегии (инстилляции Sol. Cyclomedi 1 %).

Исследуемые параметры включали пол, возраст на момент первичного осмотра, остроту зрения, сферический и цилиндрический компонент рефракции, ось цилиндра. Дополнительно оценивали группу ретинобластомы по классификации ABC, локализацию опухоли, ее размеры, характер проведенного лечения, при наличии — остроту зрения и рефракционные показатели в динамике. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2010 и статистической программы Statistica 10.1 (StatSoft, США) с применением традиционных (критерии Стьюдента и Фишера) статистических инструментов. Проведен расчет среднего арифметического значения (M), стандартного отклонения от среднего арифметического значения (m_1), минимальных (min) и максимальных (max) значений, размаха вариации R_v (разность $max-min$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в исследование включен 91 глаз 57 детей. Билатеральная ретинобластома определена у 34 детей (59,6 %), средний возраст пациентов составил $18,0 \pm 2,6$ месяца.

Монолатеральную ретинобластому выявили у 23 пациентов (40,4 %), возраст на момент осмотра составил $26,2 \pm 3,1$ месяца. В общей группе пациентов возраст на момент первичного осмотра составил от 1 до 65 ($19,6 \pm 15,9$) месяцев.

Всего анизометропия более 2,0 Дптр была выявлена у 14 пациентов (24,6 %), из них при монолатеральной РБ у 6 пациентов (26,1 %) и при билатеральной у 8 (23,5 %). В 26 случаях (45,6 %) определена анизометропия от 1,0 до 2,0 Дптр, из них в 41,1 % ($n = 14$) — при билатеральном поражении и 52,1 % ($n = 12$) — при монолатеральном. Статистически значимых различий при сравнении частоты анизометропии между группами билатеральной и монолатеральной РБ не выявлено ($p > 0,1$).

В таблице 1 представлена частота аметропий в исследуемой группе пациентов. Анализ проводили для общего числа исследуемых глаз и отдельно — для здоровых глаз при монолатеральной форме опухоли.

Частота гиперметропии свыше 3,0 Дптр в общей когорте составила 25,2 %, что несколько выше, чем для контралатеральных здоровых глаз (13,0 %), однако различия не были статистически значимыми ($p > 0,1$). При анализе частоты выявления миопии свыше 2,0 Дптр в общей когорте пациентов она составила 3,3 %, а для здоровых глаз при монолатеральной РБ — 0 %. Статистически значимые различия ($p = 0,025$) получены при сравнении частоты определения астигматизма более 1,0 Дптр (39,6 % в общей когорте против 13,0 % для здоровых глаз), что свидетельствует о преобладании астигматической рефракции у пациентов с ретинобластомой. Среднее значение сферического эквивалента составило 2,4 и 1,1 Дптр для общей когорты пациентов и контралатерального глаза при монокулярной РБ соответственно

($p > 0,1$). Не выявлено статистически значимых различий и при сравнении среднего значения цилиндрического эквивалента и оси цилиндра между двумя группами ($p > 0,1$ и $p > 0,1$) соответственно.

Разделение пациентов проводили в зависимости от возраста на момент осмотра (менее 11 месяцев, от 12 до 23 месяцев и более 23 месяцев). Результаты суммированы в таблице 2.

Статистически значимых различий между группами не выявлено ни по одному исследуемому параметру, однако отмечена тенденция ($0,05 < p < 0,1$) к снижению частоты гиперметропии и увеличению частоты астигматизма с возрастом пациентов.

Дополнительно был проведен анализ частоты астигматизма в зависимости от локализации опухоли. Для анализа было отобрано 36 пациентов с астигматизмом более 1,0 Дптр. Пациенты с центральной (рис. 1) или парацентральной (рис. 2) локализацией опухолевого очага составили 69,4 % ($n = 25$), а с периферической — 30,6 % ($n = 11$), при этом учитывали как мультицентричное поражение сетчатки, так и наличие единичных опухолевых узлов. Разница между исследуемыми подгруппами была статистически достоверна ($p = 0,002$). Преобладание астигматизма у пациентов с центральной или парацентральной локализацией ретинобластомы может быть связано с наличием проминирующего очага и сопутствующего отека тканей в центральной зоне сетчатки, что влияет на преломление луча света, несмотря на относительно интактные роговицу и хрусталик.

В подавляющем большинстве случаев пациентам проведено комбинированное лечение, включавшее, в зависимости от размеров и локализации опухолевых узлов, транспуиллярную термотерапию, криодеструк-

Таблица 1. Рефракционные особенности у пациентов с ретинобластомой ($n = 91$) и здоровых глаз ($n = 23$) при монолатеральной ретинобластоме

Table 1. Refractive features in patients with retinoblastoma ($n = 91$) and healthy eyes ($n = 23$) with monolateral retinoblastoma

Параметр / Feature	Общая когорта ($n = 91$) / Total cohort ($n = 91$)	Контралатеральный здоровый глаз при монолатеральной РБ ($n = 23$) / Contralateral healthy eye in monolateral RB patients ($n = 23$)
Гиперметропия более 3,0 Дптр / Hyperopia more than 3.0 D	23 (25,2 %)	3 (13,0 %)
Миопия более 2,0 Дптр / Myopia more than 2.0 D	3 (3,3 %)	0
Астигматизм более 1,0 Дптр / Astigmatism more than 1.0 D	36 (39,6 %)	3 (13,0 %)
Среднее значение сферического эквивалента, Дптр / Mean spherical equivalent, D	$2,4 \pm 3,6$	$1,1 \pm 0,8$
Среднее значение цилиндрического эквивалента, Дптр / Mean cylindrical equivalent, D	$1,3 \pm 1,0$	$0,8 \pm 0,9$
Среднее значение оси цилиндра, градусы / Mean cylindrical axis, degrees	$98,1 \pm 41,9$	$102,5 \pm 32,3$

Таблица 2. Частота определения аметропий у пациентов с РБ в зависимости от возраста

Table 2. Frequency of determination of ametropia in patients with retinoblastoma depending on age

Параметр / Feature	1–11 месяцев ($n = 30$) / 1–11 months ($n = 30$)	12–23 месяца ($n = 27$) / 12–23 months ($n = 27$)	24–65 месяцев ($n = 34$) / 24–65 months ($n = 34$)
Гиперметропия более 2,0 Дптр / Hyperopia more than 2.0 D	17 (56,6 %)	9 (33,3 %)	8 (23,5 %)
Миопия более 1,0 Дптр / Myopia more than 1.0 D	1 (3,3 %)	1 (3,7 %)	1 (2,9 %)
Астигматизм более 1,0 Дптр / Astigmatism more than 1.0 D	9 (30 %)	11 (40,7 %)	16 (47,1 %)

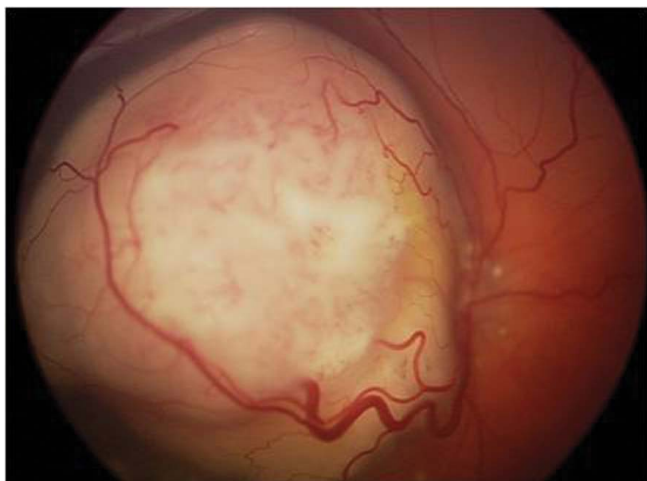


Рис. 1. Ретинобластома, солитарный узел, центральная локализация

Fig. 1. Retinoblastoma, solitary lesion, central localization

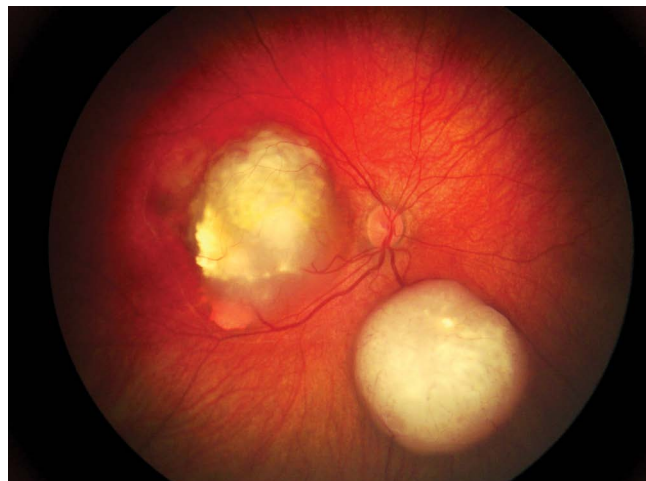


Рис. 2. Ретинобластома, парацентральная локализация

Fig. 2. Retinoblastoma, paracentral localization

цию, брахитерапию офтальмоаппликаторами, неоадъювантную полихимиотерапию, в ряде случаев — интравитреальную и интраартериальную химиотерапию, при наличии показаний — энуклеацию пораженного глаза. Значимых ассоциаций исходной рефракции пациентов с видом лечения выявлено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение пациентов с РБ требует мультидисциплинарного подхода с привлечением офтальмоонколога, детского онколога и детского офтальмолога. За последние годы достигнуты значительные успехи в увеличении частоты органосохранных операций [5, 7, 8]. Вместе с тем анализ частоты аметропий и факторов риска развития амблиопии у данной группы пациентов до настоящего времени не проводили.

В литературе доступно значительное количество работ, посвященных оценке роли косоглазия и аметропий как значимых факторов риска развития монолатеральной амблиопии [6, 9]. Умеренный астигматизм (1,0–2,0 Дптр) ассоциирован с развитием амблиопии у детей дошкольного возраста [6]. В рамках исследования Multi-ethnic Pediatric Eye Disease Study, результаты которого были опубликованы в 2008 году, при исследовании более 6000 детей показано, что наиболее значимым фактором риска развития амблиопии является наличие аметропии у пациента [9]. В другом исследовании на примере детей дошкольного возраста (Vision In Preschoolers Study Group) показано, что частота астигматизма более 1,0 Дптр среди 3869 детей составила 28,9 % [10]. В нашем исследовании астигматизм был наиболее частым видом аметропии, при этом его суммарная частота составила 39,6 %, что более чем на 10 % больше, чем в работе Ying G.S. и соавт. [10]. На контралатеральных здоровых глазах у пациентов с монолатеральной формой РБ частота астигматизма была значимо ниже и составила 13 %.

Гиперметропия свыше 2,0 Дптр рассматривается рядом исследователей как один из факторов риска раз-

вития амблиопии у детей дошкольного возраста [6, 11]. В нашем исследовании гиперметропию более 3,0 Дптр отмечали у четверти исследуемых пациентов, а на здоровых контралатеральных глазах — в 13 % случаев. Частота выявления гиперметропии свыше 2,0 Дптр снижалась в зависимости от возраста практически в 2 раза (55,5 % для детей до 11 месяцев и 23,5 % для детей старше 23 месяцев). В одной из работ показано, что глаза у детей с РБ короче интактных в связи с наличием объемного внутриглазного образования [12], а более высокая частота гиперметропии может быть связана с так называемым гиперметропическим сдвигом, ассоциированным с вовлечением заднего полюса глаза.

Другим независимым фактором риска развития рефракционной амблиопии у детей является клинически значимая анизометропия более 0,5 Дптр [6]. В нашей работе анизометропия более 2,0 Дптр определена у 45,6 % пациентов, а от 1,0 до 2,0 Дптр — у 24,6 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной работе проведен анализ частоты и характера аметропий у детей с монолатеральной и билатеральной ретинобластомой. Показана высокая частота астигматизма более 1,0 Дптр (39,6 %), что превышает значения для здоровых глаз, а также высокая частота анизометропии выше 1,0 Дптр. Выявленные факторы риска могут влиять на развитие рефракционной амблиопии у детей с ретинобластомой в более взрослом возрасте, что требует разработки индивидуального подхода к коррекции рефракционных нарушений с учетом локализации опухолевых очагов, характера поражения и индивидуальных особенностей пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Саакян С.В. — научное редактирование;
Цыганков А.Ю. — набор материала, статистический анализ, написание текста, техническое редактирование;
Тадевосян С.С. — набор материала, написание текста;
Макарова А.А. — набор материала;
Коголева Л.В. — набор материала;
Тацков Р.А. — набор материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Саакян С.В. Современные подходы к лечению ретинобластомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2008;1(1):33–38. [Saakyan S.V. Modern aspects of retinoblastoma treatment. *Russian ophthalmological journal = Rossijskij oftalmologicheskij zhurnal*. 2008;1(1):33–38 (In Russ.)].
2. Ghassemi F, Chams H, Sabour S, Karkhaneh R, Farzod F, Khodaparast M, Vossough P. Characteristics of Germline and Non-germline Retinoblastomas. *J Ophthalmic Vis Res*. 2014;9(2):188–194.
3. Broadus E, Topham A, Singh A.D. Survival with retinoblastoma in the USA: 1975–2004. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(1):24–27. DOI: 10.1136/bjo.2008.143842
4. Shields C.L., Lally S.E., Leakey A.M., Jabbour P.M., Caywood E.H., Schwendenman R., Shields J.A. Targeted retinoblastoma management: when to use intravenous, intra-arterial, periocular, and intravitreal chemotherapy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25(5):374–385. DOI: 10.1097/ico.0000000000000091
5. Shields C.L., Manjandavida F.P., Lally S.E., Pieretti G., Arepalli S.A., Caywood E.H., Jabbour P., Shields J.A. Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma in 70 eyes: outcomes based on the international classification of retinoblastoma. *Ophthalmology*. 2014;121(7):1453–1460. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.01.026. Epub 2014 Mar 21.
6. Pascual M., Huang J., Maguire M.G., Kulp M.T., Quinn G.E., Ciner E., Cyert L.A., Orel-Bixler D., Moore B., Ying G.S.; Vision In Preschoolers (VIP) Study Group. Risk factors for amblyopia in the vision in preschoolers study. *Ophthalmology*. 2014;121(3):622–629. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.08.040
7. Ушакова Т.Л., Трофимов И.А., Горюцова О.В., Яровой А.А., Саакян С.В., Летагин И.А., Матинян Н.В., Кукушкин А.В., Мартынов Л.А., Погребняков И.В., Иванова О.А., Серов Ю.А., Яровая В.А., Глеков И.В., Виршке Э.Р., Долгушин Б.И., Поляков В.Г. Новая эра органосохраняющего лечения детей с интраокулярной ретинобластомой в России: мультицентровое когортное исследование. *Онкопедиатрия*. 2018;5(1):51–69. [Ushakova T.L., Trofimov I.A., Gorovcova O.V., Yarovoj A.A., Saakyan S.V., Letyagin I.A., Matinyan N.V., Kuskhkin A.V., Martynov L.A., Pogrebnyakov I.V., Ivanova O.A., Serov YU.A., Yarovaya V.A., Glekov I.V., Virshke E.H., Dolgushin B.I., Polyakov V.G. A New Era of Organ-Preserving Treatment in Pediatric Intraocular Retinoblastoma in Russia: A Multicentre Study. *Onkopediatriya*. 2018;5(1):51–69 (In Russ.)]. DOI: 10.15690/onco.v5i1.1866
8. Саакян С.В., Вальский В.В. Эффективность брахитерапии в комплексном лечении ретинобластомы. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(2):132–136. [Saakyan S.V., Valskij V.V. Effectiveness of brachytherapy in the combination treatment of retinoblastoma. *Almanac of clinical medicine = Almanah klinicheskoy mediciny*. 2018;46(2):132–136 (In Russ.)]. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-2-132-136
9. Multi-ethnic Pediatric Eye Disease Study Group. Prevalence of amblyopia and strabismus in African American and Hispanic children ages 6 to 72 months the multi-ethnic pediatric eye disease study. *Ophthalmology*. 2008;115(7):1229–1236. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.08.001
10. Ying G.S., Maguire M.G., Cyert L.A., Ciner E., Quinn G.E., Kulp M.T., Orel-Bixler D., Moore B.; Vision In Preschoolers (VIP) Study Group. Prevalence of vision disorders by racial and ethnic group among children participating in head start. *Ophthalmology*. 2014;121(3):630–636. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.09.036
11. Wen G., Tarczy-Hornoch K., McKean-Cowdin R., Cotter S.A., Borchert M., Lin J., Kim J., Varma R.; Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study Group. Prevalence of myopia, hyperopia, and astigmatism in non-Hispanic white and Asian children: multi-ethnic pediatric eye disease study. *Ophthalmology*. 2013;120(10):2109–2116. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.06.039
12. de Graaf P., Knol D.L., Moll A.C., Imhof S.M., Schouten-van Meeteren A.Y., Castelijns J.A. Eye size in retinoblastoma: MR imaging measurements in normal and affected eyes. *Radiology*. 2007;244(1):273–280. DOI: 10.1148/radiol.2441060456

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации
Саакян Светлана Владимировна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии, зав. учебной частью кафедры глазных болезней ФДПО
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации
Цыганков Александр Юрьевич
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии, ассистент кафедры глазных болезней ФДПО
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Тадевосян Сюзанна Сережаевна
аспирант отдела офтальмоонкологии и радиологии
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Макарова Анастасия Александровна
врач детского консультативно-поликлинического отделения
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Коголева Людмила Викторовна
доктор медицинских наук, руководитель детского консультативно-поликлинического отделения
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Тацков Роберт Александрович
врач отдела офтальмоонкологии и радиологии
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Center of Eye Diseases
Moscow State Medical Stomatological University
Saakyan Svetlana V.
MD, professor, head of ocular oncology and radiology department, deputy director of education, ophthalmology faculty
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russia

Helmholtz National Medical center of Eye Diseases
Moscow State Medical Stomatological University
Tsygankov Alexander I.
PhD, researcher at ocular oncology and radiology department, assistant at ophthalmology faculty
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russia

Helmholtz National Medical center of Eye Diseases
Tadevosyan Syuzanna S.
Postgraduate at the ocular oncology and radiology Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Helmholtz National Medical center of Eye Diseases
Makarova Anastasiya A.
Ophthalmologist at pediatric out-patient department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Helmholtz National Medical center of Eye Diseases
Kogoleva Lyudmila V.
MD, head of pediatric out-patient department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Helmholtz National Medical center of Eye Diseases
Tatskov Robert A.
Ophthalmologist at ocular oncology and radiology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Постфоторецепторные слои сетчатки и макулярная электроретинограмма при пигментном ретините

И.В. Зольникова¹С.В. Милаш¹А.Б. Черняк², Д.В. Левина¹, И.В. Егорова¹, Е.В. Рогатина¹, Е.А. Еремеева¹, С.Ю. Рогова¹¹ Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):81–87

Цель работы — оценка изменений внутренних слоев макулярной области сетчатки в сопоставлении с показателями электрогенеза макулы, оцениваемого методом МЭРГ, и с толщиной фоторецепторных слоев у больных с пигментным ретинитом (ПР). **Пациенты и методы.** Обследовано 10 больных (20 факических глаз) с ПР. Средний возраст составил $27,0 \pm 18,5$ года, острота зрения с максимальной коррекцией — $0,38 \pm 0,22$. Помимо стандартного офтальмологического обследования и фоторегистрации глазного дна, проводили электрофизиологические исследования с помощью электроретинографа: регистрировали общую электроретинограмму (ЭРГ), включая максимальную ЭРГ (колбочково-палочковый ответ), ритмическую ЭРГ (РЭРГ) на 30 Гц и макулярную ЭРГ (МЭРГ). Толщину хориоидеи и сегментацию сетчатки с последующей калькуляцией толщины ее различных слоев проводили с использованием спектрального оптического когерентного томографа RS-3000 Advance (Nidek, Japan) с получением карты диаметром 6 мм в соответствии с the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). **Результаты.** Выявлено утолщение слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и истончение слоя ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) ($p < 0,05$). Толщина внутреннего ядерного слоя (ВЯС) достоверно не отличалась от нормы ($p > 0,05$). Эти структурные изменения сетчатки ассоциированы с уменьшением толщины фоторецепторных слоев во всех сегментах центральной сетчатки по стандартам ETDRS ($p < 0,05$) и со снижением биоэлектрической активности макулярной области: снижением амплитуды α - и β -волн МЭРГ. **Заключение.** Увеличение толщины СНВС, уменьшение толщины ГКС и нормальная толщина ВЯС у пациентов с ПР ассоциированы со снижением биоэлектрической активности макулярной области сетчатки по данным, отражающим снижение амплитуды МЭРГ и уменьшение толщины фоторецепторных слоев сетчатки во всех зонах по стандартам ETDRS.

Ключевые слова: сетчатка, пигментный ретинит, электроретинограмма, макулярная ЭРГ, ОКТ, сегментация сетчатки, внутренний ядерный слой, слой ганглиозных клеток сетчатки, слой нервных волокон сетчатки

Для цитирования: Зольникова И.В., Милаш С.В., Черняк А.Б., Левина Д.В., Егорова И.В., Рогатина Е.В., Еремеева Е.А., Рогова С.Ю. Постфоторецепторные слои сетчатки и макулярная электроретинограмма при пигментном ретините. *Офтальмология*. 2020;17(1):81–87. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-81-87>

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

Конфликт интересов отсутствует



Retinal Postphotoreceptor Layers and Macular Electroretinogram in Retinitis Pigmentosa

I.V. Zolnikova¹, S.V. Milash¹, A.B. Chernyak², D.V. Levina¹, I.V. Egorova¹, E.V. Rogatina¹, E.A. Ereemeeva¹, S.Y. Rogova¹

¹ Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):81–87

Purpose: to assess the inner retinal layer's changes of the central retina in comparison with bioelectrical activity of macula assessed by MERG and with thickness of photoreceptor retinal layers in patients with retinitis pigmentosa. **Patients and methods:** 10 patients (20 phakic eyes) with RP were examined. Mean age was 27.0 ± 18.5 years. Mean best corrected visual acuity was 0.38 ± 0.22 . The fundus photography electrophysiological studies were performed besides standard ophthalmological examination. Maximal electroretinogram (ERG) or cone-rod response, ERG to 30 Hz flicker and macular ERG were registered with electroretinograph MBN (Russia). Images were acquired using the protocol of scanning Macula radial (12 lines 9 mm long, each radial image is the average out of 50 scans) with settings ultrafine with automatic segmentation of the retina and calculation thickness. Retinal segmentation with the following calculation of different retinal layers was performed on SD-OCT RS-3000 Advance (Nidek, Japan) with obtainment of the map with 6 mm in diameter in accordance with the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). **Results.** We revealed increased thickness of retinal nerve fiber layer (RNFL), decrease of thickness of ganglion cell layer (GCL) ($p < 0.05$) and normal ($p > 0.05$) inner nuclear layer (INL) thickness. These structural changes are associated with the decrease of bioelectric macula's activity measured by MERG (decrease of α - and β -wave amplitude) and decrease the thickness of photoreceptor layers in all zones according to ETDRS. **Conclusion.** Increase of thickness RNFL, decrease of GCL's thickness and normal INL in patients with RP is associated with decrease of thickness of photoreceptor layers in ETDRS zones and decrease of amplitude of MERG.

Keywords: retina, retinitis pigmentosa, electroretinogram, macular ERG, OCT, segmentation of the retina, RNFL, GCL, INL

For citation: Zolnikova I.V., Milash S.V., Chernyak A.B., Levina D.V., Egorova I.V., Rogatina E.V., Ereemeeva E.A., Rogova S.Y. Retinal Postphotoreceptor Layers and Macular Electroretinogram in Retinitis Pigmentosa. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):81–87. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-81-87>

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

There is no conflict of interests

Пигментный ретинит (ПР) представляет собой наиболее часто встречающуюся наследственную дегенерацию сетчатки, распространенность которой в мире составляет 1:4000. Заболевание характеризуется прогрессирующей ночной слепотой, концентрическим сужением поля зрения. Долгосрочный прогноз ПР затруднителен: у некоторых пациентов сохраняются зрительные функции до пожилого возраста. Начальные изменения возникают в слое фоторецепторов, особенно на средней периферии, где плотность фоторецепторов максимальна. Гибель колбочек следует за гибелью палочек. По мере прогрессирования заболевания макула может вовлекаться, а может и не вовлекаться в патологический процесс [1–9].

В качестве лечения предлагается имплантация ретинальных протезов или трансплантация фоторецепторных клеток или ретинального пигментного эпителия (РПЭ) [10–14]. Принимая решение о выборе того или иного вида лечения у пациентов с ПР, важно знать не только о состоянии наружной сетчатки и биоэлектрической активности сетчатки, но и параллельно с этим о состоянии структуры внутренней сетчатки, т.к. именно оно может стать решающим фактором, определяющим зрительную функцию после лечения. Перспективная терапия ПР, такая как установка ретинального протеза [13], основана на предположении, что некоторые нейроны внутренней сетчатки сохраняются после гибели фот-

торецепторов при ПР. Морфологические исследования подтверждают эту гипотезу [15, 16].

В предыдущих исследованиях, использовавших оптическую когерентную томографию (ОКТ) для оценки структуры сетчатки у пациентов с ПР, были отмечены разнонаправленные изменения толщины внутренних слоев сетчатки [17–27]. В одной из работ было показано увеличение толщины внутренних слоев сетчатки, что объяснялось нейронально-глиальным ремоделированием, развивающимся на фоне потери фоторецепторов [24]. Авторы других исследований, наоборот, выявили уменьшение толщины внутренних слоев на поздних стадиях ПР [25, 26]. Есть работы, в которых отмечается интактность внутреннего ядерного, внутреннего сетчатого слоя и слоя ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) [21]. В литературе нами была найдена лишь одна работа с параллельным исследованием внутренних и наружных слоев сетчатки и биоэлектрической активности макулярной области [23]. Учитывая противоречивые выводы о структуре внутренних слоев сетчатки у пациентов с ПР, является актуальным проведение новых прецизионных исследований структуры (морфологии) как внутренних, так и наружных слоев параллельно с оценкой функции наружных слоев сетчатки.

Цель работы — оценка изменений внутренних слоев макулярной области сетчатки в сопоставлении с показате-

лями электрогенеза макулы, оцениваемого методом МЭРГ, и с толщиной фоторецепторных слоев у больных с ПР.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 10 пациентов (20 факических глаз) с пигментным ретинитом (ПР), средний возраст $27,0 \pm 18,5$ года, острота зрения с максимальной коррекцией (МКОС) $0,38 \pm 0,22$. Диагноз ПР ставили на основании клинической картины и электрофизиологического обследования. У всех пациентов выявлена классическая триада клинических признаков ПР в виде пигментации сетчатки («костные тельца», сужение артериол и восковидная бледность зрительного нерва). Группу контроля (норма) составили 10 пациентов (20 глаз) без офтальмологической патологии, сопоставимые по возрасту с группой ПР.

Помимо стандартного офтальмологического обследования и фоторегистрации глазного дна, проводили электрофизиологические исследования с использованием электроретинографа МБН (Россия), при этом регистрировали общую электроретинограмму (ЭРГ), включая максимальную ЭРГ и колбочково-палочковый ответ, ритмическую ЭРГ (РЭРГ) на 30 Гц и макулярную ЭРГ (МЭРГ), оценивали амплитуду и латентность α - и β -волн.

Сегментацию сетчатки проводили с помощью спектральной ОКТ RS-3000 Advance (Nidek, Japan) с использованием программного обеспечения NAVIS-EX. Изображения были получены на основании протокола сканирования Macula radial (12 линий длиной 9 мм, каждое радиальное изображение является средним из 50 сканов) с настройками ultrafine с последующей автоматической сегментацией сетчатки и калькуляцией толщины ее различных слоев, с получением карты диаметром 6 мм в соответствии с the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). Анализируемая область была разделена на три концентрические окружности с диаметром 1, 3 и 6 мм: центральная зона фовеа (the central foveal zone), внутренняя зона макулы (the inner macula zone) и внешняя зона макулы (the outer macula zone) соответственно. Далее зоны делились на 9 участков (inner-superior (SI), inner-nasal (NI), inner-inferior (II), inner-temporal (TI), outer-superior (SO), outer-nasal (NO), outer-inferior (IO),

outer-temporal (TO) и central foveal zone (F)) с указанием среднего значения толщины в каждом с получением карты диаметром 6 мм в соответствии с ETDRS.

К постфоторецепторным слоям мы относили следующие слои. Первый, наиболее дистально лежащий, представлял собой внутренний ядерный слой (ВЯС), располагающийся между границей наружного сетчатого и наружного ядерного слоя дистально, обозначаемой в программном обеспечении как OPL/ONL, и границей внутреннего сетчатого и внутреннего ядерного слоя, обозначаемой в программе как IPL/INL проксимально. Второй слой — комплекс ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и внутреннего сетчатого слоя (ВСС) располагался между границей внутреннего сетчатого и внутреннего ядерного слоя (ВЯС), обозначаемой в программе как IPL/INL дистально, и границей между слоем ГКС и слоем нервных волокон сетчатки, обозначаемых в программе как NFL/GCL проксимально. Третий слой — слой нервных волокон сетчатки (СНВС) — лежал между границей слоя ГКС и слоем нервных волокон сетчатки (NFL/GCL) дистально и внутренней пограничной мембраной (ILM) проксимально.

Статистическая обработка включала параметрическую статистику с расчетом средних значений и стандартного отклонения, а также достоверности различий по критерию Стьюдента (уровень достоверности $<0,05$). Статистическая обработка осуществлялась в программе SPSS.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 10 обследованных пациентов максимальная ЭРГ была нерегистрируемой у 7 человек, субнормальная — у 3. Данные ЭРГ представлены в таблице 1.

Амплитуда высокочастотной РЭРГ на 30 Гц составила в среднем $9,0 \pm 3,3$ мкВ при норме 20–40 мкВ.

У 4 из 10 пациентов МЭРГ была нерегистрируемой. Данные МЭРГ представлены в таблице 1.

Результаты измерения толщины внутренних слоев сетчатки в различных зонах по стандартам EDTRS у пациентов с ПР и группы контроля представлены в таблице 2.

Толщина внутреннего ядерного слоя (ВЯС), граница которого являются OPL/ONL и IPL/INL, достоверно не отличалась от нормы ($p > 0,05$). Толщина ВЯС в норме,

Таблица 1. Показатели биоэлектрической активности сетчатки в норме и у больных пигментным ретинитом ($M \pm \delta$)

Table 1. Indicators of retinal bioelectric activity in the norm and in patients with retinitis pigmentosa ($M \pm \delta$)

	Колбочково-палочковый ответ (общая максимальная эрг) / Cone-rod response (maximum total erg)			
	α -волна / α -wave		β -волна / β -wave	
	Амплитуда, мкВ / Amplitude, μ V		Амплитуда, мкВ / Amplitude, μ V	
Норма / Norm	72 ± 21	Норма / Norm	72 ± 21	Норма / Norm
ПР / RP	$52 \pm 50^*$	ПР / RP	$52 \pm 50^*$	ПР / RP
	Макулярная хроматическая ЭРГ на красный стимул / Macular chromatic ERG to red stimulus			
	Амплитуда, мкВ / Amplitude, μ V		Амплитуда, мкВ / Amplitude, μ V	
Норма / Norm	$3,6 \pm 1,1$	Норма / Norm	$3,6 \pm 1,1$	Норма / Norm
ПР / RP	$2,1 \pm 2,07^*$	ПР / RP	$2,1 \pm 2,07^*$	ПР / RP

* $p < 0,05$ — достоверно относительно показателей в контрольной группе. * $p < 0,05$ — significance relative to the data in the control group.

Таблица 2. Толщина внутренних слоев сетчатки в различных зонах по стандартам EDTRS у пациентов с ПР и группы контроля**Table 2.** The thickness of the inner layers of the retina in different zones according to the standards of EDTRS in patients with PR and the control group

	SI		SO		TI		TO	
	верхневнутренний		верхненаружный		височновнутренний		височнонаружный	
	Норма / Norm	ПР / RP	Норма / Norm	ПР / RP	Норма / Norm	ПР / RP	Норма / Norm	ПР / RP
Толщина ВЯС, мкм / Thickness INL, μm	72,0 $\pm$ 1,4	78,8 $\pm$ 9,7	56,8 $\pm$ 1,3	54,8 $\pm$ 13,1	69,2 $\pm$ 1,3	69,0 $\pm$ 20,3	58,8 $\pm$ 1,0	50,5 $\pm$ 18,7
Толщина слоя ГКС, мкм / Thickness GCL, μm	91,8 $\pm$ 4,6	59,0 $\pm$ 21,1*	57,4 $\pm$ 2,8	32,8 $\pm$ 23,1*	89,2 $\pm$ 7,8	73,2 $\pm$ 12,4*	65,8 $\pm$ 8,1	43,8 $\pm$ 16,8*
Толщина СНВС, мкм / Thickness RNFL, μm	11,8 $\pm$ 4,7*	17,0 $\pm$ 8,7*	29,6 $\pm$ 1,9	34,8 $\pm$ 3,8*	1,4 $\pm$ 0,5	11,6 $\pm$ 9,0*	4,6 $\pm$ 1,4	25,8 $\pm$ 22,8*
	II		IO		NI		NO	
	нижневнутренний		нижненаружный		назально-внутренний		назально-наружный	
	Норма / Norm	ПР / RP	Норма / Norm	ПР / RP	Норма / Norm	ПР / RP	Норма / Norm	ПР / RP
Толщина ВЯС, мкм / Thickness INL, μm	70,4 $\pm$ 1,7	72,6 $\pm$ 9,3	59,6 $\pm$ 1,9	54,2 $\pm$ 9,8	70,8 $\pm$ 2,3	77,6 $\pm$ 6,1	61,0 $\pm$ 0,9	58,4 $\pm$ 11,3
Толщина слоя ГКС, мкм / Thickness GCL, μm	92,0 $\pm$ 5,8	64,0 $\pm$ 21,1*	64,4 $\pm$ 1,9	42,6 $\pm$ 15*	96,0 $\pm$ 4,8	79,0 $\pm$ 13*	75,0 $\pm$ 2,4	46,4 $\pm$ 29,3*
Толщина СНВС, мкм / Thickness RNFL, μm	6,6 $\pm$ 3,5	19,3 $\pm$ 2,6*	26,8 $\pm$ 3,2	32,7 $\pm$ 5,7*	4,6 $\pm$ 2,2	8,75 $\pm$ 7,1*	37,4 $\pm$ 3,7	24,3 $\pm$ 22,2*

Примечание (Note): inner-superior (SI) — верхневнутренний; outer-superior (SO) — верхненаружный; inner-temporal (TI) — височновнутренний; outer-temporal (TO) — височнонаружный; inner-inferior (II) — нижневнутренний; outer-inferior (IO) — нижненаружный; inner-nasal (NI) — назально-внутренний; outer-nasal (NO) — назально-наружный. Внутренние располагаются в зоне от 1 до 3 мм, наружные — в зоне от 3 до 6 мм.

* $p < 0,05$ — достоверно относительно показателей в контрольной группе. * $p < 0,05$ — significance relative to the data in the control group.

как и при ПР, была больше во внутренних зонах и меньше в наружных зонах по EDTRS и в среднем составила в норме для внутренних зон $70,6 \pm 1,0$ мкм (при ПР $74,5 \pm 4,0$ мкм) и для наружных — $59,1 \pm 1,5$ мкм в норме и $54,6 \pm 2,8$ мкм при ПР.

Слой, включающий ГКС и ВСС, границами которого являются NFL/GCL и IPL/INL, был истончен ($p < 0,05$). Средняя толщина комплекса ГКС + ВСС составила в норме $94,0 \pm 4,1$ мкм для внутренних зон по EDTRS и $68,8 \pm 7,8$ мкм при ПР, $63,9 \pm 4,0$ мкм для наружных зон по EDTRS в норме, $41,4 \pm 5,2$ мкм при ПР. Таким образом, толщина комплекса ГКС + ВСС в норме была больше во внутренних зонах и меньше в наружных, при этом пропорционально уменьшалась при ПР.

Толщина слоя нервных волокон, границами которого были NFL/GCL дистально и ILM (внутренняя пограничная мембрана) проксимально, была достоверно больше нормы во всех внутренних зонах. Средняя толщина СНВС составила $6,1 \pm 4,5$ мкм для внутренних зон по EDTRS в норме и была толще при ПР, составляя $11,7 \pm 4,6$ мкм. При этом минимальная толщина фиксировалась в височно-внутренней и назально-внутренней зоне как в норме, так и при ПР. Эти данные согласуются с результатами исследования Lui и соавт. [25], которые выявили минимальную толщину перипапиллярного СНВС в темпоральных и назальных зонах. В одном из исследований наибольшее повреждение СНВС было установлено в нижненазальной зоне [18]. Толщина СНВС в наружных зонах по EDTRS составила $24,6 \pm 12,0$ мкм в норме и $23,7 \pm 3,8$ мкм при ПР, то есть толщина СНВС в норме была также больше во внутренних зонах и меньше в наружных.

Перечисленные изменения толщины внутренних слоев сетчатки ассоциированы со снижением биоэлектрической активности макулярной области по данным

МЭРГ и с уменьшением толщины фоторецепторных слоев и хориоидеи, что описано нами в предыдущих исследованиях. В группе пациентов с ПР выявлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение толщины фоторецепторных слоев сетчатки по сравнению с группой контроля. Первый, наиболее наружно расположенный слой, включающий наружные сегменты фоторецепторов и ПЭС, был достоверно уменьшен в группе с ПР относительно группы контроля ($p < 0,05$). Второй — проксимальнее лежащий фоторецепторный слой, включавший внутренние сегменты фоторецепторов и наружный ядерный слой, также был достоверно меньше в группе с ПР, чем в группе контроля.

ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство работ, изучающих толщину внутренних слоев сетчатки, посвящены изменению в СНВС. Walia S. и соавт. [17, 18] с помощью ОКТ установили, что в глазах с ПР возможно как патологическое истончение, так и утолщение СНВС. В одном из этих исследований истончение СНВС было обнаружено в 38,14 % глаз, а патологическое утолщение — в 21,65 %. При этом ассоциация между наличием кистозного макулярного отека и увеличением толщины СНВС не была обнаружена. Anastakis A. и соавт. получили аналогичные результаты, в соответствии с которыми толщина СНВС при ПР может быть уменьшена, увеличена или находиться в пределах нормальных значений [22].

Oishi A. и соавт. [19] в поперечном исследовании на большой группе пациентов (137 глаз) с ПР показали, что внутренние структуры сетчатки остаются относительно сохранными, несмотря на выраженную потерю фоторецепторов. Истончение СНВС ассоциировалось с возрастом (как и у здоровых пациентов) и мужским

полом. На толщину СНВС не влиял тип наследования, рефракция, острота зрения или степень изменений полей зрения. Эти же авторы провели продольное исследование и установили, что скорость истончения СНВС при ПР была значительно выше, чем в группе контроля [20].

Hood D.C. и соавт. [21] в группе из 30 пациентов с ПР, наоборот, установили увеличение толщины СНВС, что обнаружено и в нашем исследовании. Hood D.C. и соавт. [21] на этой же группе пациентов также выявили, что толщина внутреннего ядерного слоя (INL) и слоя ГКС (RGC) была сопоставима с нормой, хотя толщина слоя ГКС у некоторых пациентов была несколько больше, чем в норме. Одновременно в этом же исследовании у тех же пациентов с ПР определено уменьшение толщины наружных слоев сетчатки.

Vamos R. и соавт. [23] оценивали толщину различных слоев сетчатки в корреляции с биоэлектрической активностью. Наряду с уменьшением толщины наружных слоев сетчатки ими было выявлено, что толщина слоя, включавшего ГКС + ВСС (GCL + IPL), была достоверно меньше, чем в группе контроля, как в группе пациентов с отсутствующей функцией по данным мфЭРГ, так и в группе пациентов со сниженной мфЭРГ, что согласуется с нашими данными. Авторы подчеркивают, что утолщение СНВС происходит рано на периферии, тогда как периферический слой ГКС (ГКС + ВПС) истончен только в группе с отсутствующей функцией сетчатки несмотря на то, что уменьшение толщины периферического ONL уже имеет место в группе со сниженной функцией. Наши данные отличаются от результатов этого исследования тем, что мы использовали МЭРГ как метод оценки биоэлектрической активности макулярной области, которая отличается от происхождения мфЭРГ, использованного в исследовании Vamos R. и соавт. [23]. МЭРГ характеризует биоэлектрическую активность фоторецепторов и биполярных клеток, а мф-ЭРГ главным образом — ON- и OFF-биполяров.

В предыдущих морфологических исследованиях было установлено, что количество ганглиозных клеток и клеток внутреннего ядерного слоя в постмортальных глазах пациентов с ПР было уменьшено по сравнению со здоровым контролем, без отличий при разных типах наследования [15, 16].

Полученные нами данные частично согласуются с результатами исследования Nagasaka Y. и соавт. [24] в том, что СНВС были толще в глазах с ПР по сравнению с группой контроля. Однако эти авторы выявили также утолщение слоя ГКС, который был истончен в нашей группе пациентов, и утолщение ВЯС, который у наших больных с ПР по толщине достоверно не отличался от нормы. В работах других авторов, в частности Alemana T.S. и соавт. [26], выявлена нормальная толщина внутренних слоев или даже их утолщение, что авторы связывают с ремоделированием сетчатки. В работе Nagasaka Y. и соавт. [24], как и в нашем исследовании, имело место истончение наружных слоев сетчатки по сравне-

нию с группой контроля, однако исследование биоэлектрической активности этими авторами не проводилось.

Нами впервые выявлено сочетание утолщения СНВС с истончением комплекса ГКС-ВСС. Истончение, по-видимому, связано как с истончением ВСС, так и с гибелью ганглиозных клеток, нарушением ретроградного аксонального и дендритического тока, со снижением регенеративной способности ГКС. Кроме того, García-Ayuso D. и соавт. [27] экспериментально установили, что гибель ГКС может быть ассоциирована со странгуляцией сосудов сетчатки. Наши данные согласуются с результатами Liu G. и соавт. [25] в том, что комплекс ГКС + ВСС у пациентов с ПР истончен, а также в том, что уменьшение этого слоя ассоциировано с уменьшением толщины наружных слоев сетчатки. Эти авторы также обнаружили корреляцию между толщиной этого комплекса и остротой зрения и выявили наибольшее истончение комплекса в верхне- и нижневисочной зоне. Особенностью этого исследования являлась оценка в 6 зонах по алгоритму Ganglion Cell Analysis (GCA) (эллиптическое кольцо 14,13 мм²), тогда как мы оценивали площадь центральной сетчатки по стандартам EDTRS в 9 зонах, включая внутренние и наружные сегменты. В связи с этим прямое сравнение наших данных с данными Liu G. и соавт. не представляется возможным. Авторы указывают, что если при глаукоме зоны истончения комплекса ГКС + ВСС соответствовали зонам истончения СНВС, то у пациентов ПР имеет место обратное. С биоэлектрической активностью макулярной области структура сетчатки в этом исследовании не сопоставлялась.

Nagasaka Y. и соавт. [24] установили взаимосвязь утолщения СНВС, ГКС и ВЯС с внутриглазным воспалением (усиление опалесценции водянистой влаги). Хотя причина не ясна, можно предположить, что утолщение СНВС связано с отеком аксонов, ремоделированием сетчатки и гипертрофией глии. Изменения в пострецепторных слоях, ассоциированные с истончением наружных слоев сетчатки, являются вторичным изменением вследствие дегенерации наружных слоев сетчатки.

С воспалением ассоциируют гибель фоторецепторов и Yoshida N. и соавт. [28], которые установили увеличение экспрессии провоспалительных цитокинов и хемокинов, активацию микроглии в наружном ядерном слое и апоптоз фоторецепторов на экспериментальной модели дегенерации сетчатки rd10 на мышах.

Наше исследование основывается на результатах обследования относительно небольшой группы пациентов, и дальнейшие крупномасштабные продольные исследования структуры сетчатки и ее функции у пациентов с ПР позволят лучше понять взаимосвязь изменений толщины различных слоев сетчатки, биоэлектрической активности с воспалением и ремоделированием. Кроме того, расхождение в результатах исследований толщины различных слоев сетчатки, в частности СНВС, между нашими данными и данными литературы может быть

связано с разными методиками (алгоритмами) сегментации и измерения, а также разными стадиями ПР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в отличие от остальных работ, в результате нашего комплексного морфофункционального исследования, оценки и морфоструктурного анализа по секторам EDTRS и функционального состояния наружных слоев макулярной области сетчатки по данным МЭРГ у пациентов с ПР впервые показана ассоциация утолщения СНВС, истончения ГКС и интактной толщины ВЯС с уменьшением толщины фоторецепторных слоев и снижением биоэлектрической активности макуляр-

ной области сетчатки по данным МЭРГ. Наряду с МЭРГ и толщиной фоторецепторных слоев сетчатки показатели толщины комплекса ГКС-ВСС являются важными индикаторами для диагностики патологических изменений сетчатки при ПР.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Зольникова И.В. — научное редактирование, написание текста, сбор и обработка материала; статистическая обработка;
Милаш С.В. — написание текста; редактирование, сбор и обработка материала;
Черняк А.Б. — статистическая обработка, сбор и обработка материала;
Егорова И.В. — сбор и обработка материала;
Левина Д.В. — сбор и обработка материала, написание текста;
Рогатина Е.В. — сбор и обработка материала;
Еремеева Е.А. — сбор и обработка материала;
Рогова С.Ю. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шамшинова А.М. *Пигментный ретинит или тапеторетинальная абнотрофия*. В кн.: Шамшинова А.М., ред. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва. М.: Медицина; 2001. С. 134–151. [Shamshinova A.M. *Pigmentnyi retinit ili tapetoretinalnaya abiotrofiya*. Shamshinova A.M., red. Hereditary and congenital diseases of the retina and optic nerve. Moscow: Medicine; 2001. P. 134–151 (In Russ.).]
2. Шамшинова А.М., Зольникова И.В. Молекулярные основы наследственных дегенераций сетчатки. *Медицинская генетика*. 2004;4:160–169. [Shamshinova A.M., Zolnikova I.V. Molecular basis of hereditary retinal degenerations. *Medical genetics = Meditsinskaya genetika*. 2004;4:160–169 (In Russ.).]
3. Зольникова И.В. Мультифокальная и хроматическая макулярная электро-ретинोगрамма в диагностике пигментного ретинита. *Вестник новых медицинских технологий*. 2009;16(3):171–174. [Zolnikova I.V. Multifocal and chromatic macular electroretinogram in retinitis pigmentosa. *Journal of new medical technologies = Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologij*. 2009;16(3):171–174 (In Russ.).]
4. Зольникова И.В. Современные электрофизиологические и психофизические методы диагностики при дистрофиях сетчатки (обзор литературы). *Офтальмохирургия и терапия*. 2004;2:30–40. [Zolnikova I.V. Up-to-date electrophysiological and psychophysical diagnostic methods of retinal dystrophies (literature review). *Ophthalmosurgery and therapy = Oftalmokhirurgiya i terapiya*. 2004;2:30–40 (In Russ.).]
5. Зольникова И.В., Деменкова О.Н., Рогатина Е.В., Левина Д.В., Егорова И.В., Рогова С.Ю. Биоэлектрическая активность макулярной области сетчатки и световая чувствительность при пигментном ретините с атрофической макулопатией и кистозным макулярным отеком. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;1:12–18. [Zolnikova I.V., Demenkova O.N., Rogatina E.V., Levina D.V., Egorova I.V., Rogova S.Yu. Bioelectric activity of the macula and light sensitivity in retinitis pigmentosa with foveal atrophy and cystoid macular edema. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskij zhurnal*. 2016;1:12–18 (In Russ.).]
6. Зольникова И.В., Левина Д.В., Охотимская Т.Д., Фадеева В.А., Егорова И.В., Рогатина Е.В., Еремеева Е.А., Деменкова О.Н., Рогова С.Ю. Электроретинография и ОКТ-ангиография сетчатки и зрительного нерва при пигментном ретините. *Российский офтальмологический журнал*. 2017;3:22–28. [Zolnikova I.V., Levina D.V., Okhotsimskaya T.D., Fadeeva V.A., Egorova I.V., Rogatina E.V., Eremeeva E.A., Demenkova O.N., Rogova S.Yu. Electroretinography and OCT angiography of the retina and optic nerve in retinitis pigmentosa. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskij zhurnal*. 2017;3:22–28 (In Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-22-28]
7. Berson E.L., Sandberg M.A., Rosner B., Birch D.G., Hanson A.H. Natural course of retinitis pigmentosa over a three-year interval. *Am J Ophthalmol*. 1985;99(3):240–251. DOI: 10.1016/0002-9394(85)90351-4
8. Birch D.G., Anderson J.L., Fish G.E. Yearly rates of rod and cone functional loss in retinitis pigmentosa and cone-rod dystrophy. *Ophthalmology*. 1999;106(2):258–268. DOI: 10.1016/S0161-6420(99)90064-7
9. Hartong D.T., Berson E.L., Dryja T.P. Retinitis Pigmentosa. *Lancet*. 2006;368(9549):1795–1809. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69740-7
10. Barber A.C., Hippert C., Duran Y., West E.L., Bainbridge J.W., Warre-Cornish K., Luhmann U.F., Lakowski J., Sowden J.C., Ali R.R., Pearson R.A. Repair of the degenerate retina by photoreceptor transplantation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;110:354–359. DOI: 10.1073/pnas.1212677110
11. Jacobson S.G., Cideciyan A.V. *Treatment possibilities for retinitis pigmentosa*. *N Engl J Med*. 2010;363:1669–1671. DOI: 10.56/NAJMcibr1007685
12. Bertolotti E., Neri A., Camparini M., Macaluso C., Marigo V. Stem cells as source for retinal pigment epithelium transplantation. *Prog Retin Eye Res*. 2014;42:130–144. DOI: 10.1016/j.preteyres.2014.06.002
13. Weiland J.D., Cho A.K., Humayun M.S. Retinal prostheses: current clinical results and future needs. *Ophthalmology*. 2011;118:2227–2237. DOI: 10.1016/j.ophta.2011.08.042
14. Weiland J.D., Humayun M.S. Retinal prosthesis. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2014;61:1412–1424. DOI: 10.1109/TBME.2014.2314733
15. Stone J.L., Barlow W.E., Humayun M.S., de Juan E., Milam A.H. *Morphometric analysis of macular photoreceptors and ganglion cells in retinas with retinitis pigmentosa*. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1634–1639.
16. Santos A., Humayun M.S., de Juan E., Greenburg R.J., Marsh M.J., Klock I.B., Milam A.H. Preservation of the inner retina in retinitis pigmentosa. A morphometric analysis. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:511–515. DOI: 10.1001/archophth.1997.01100150513011
17. Walia S., Fishman G.A., Edward D., Lindeman M. Retinal nerve fiber layer defects in RP patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:4748–4752. DOI: 10.1167/iov.07-0404
18. Walia S., Fishman G.A. *Retinal nerve fiber layer analysis in RP patients using Fourier-domain OCT*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:3525–3528. DOI: 10.1167/iov.08-1842
19. Oishi A., Otani A., Sasahara M., Kurimoto M., Nakamura H., Kojima H., Yoshimura N. Retinal nerve fiber layer thickness in patient with retinitis pigmentosa. *Eye (Lond)*. 2009;23:561–566. DOI: 10.1038/eye.2008.63
20. Oishi A., Ogino K., Nakagawa S., Makiyama Y., Kurimoto M., Otani A., Yoshimura N. Longitudinal analysis of the peripapillary retinal nerve fiber layer thinning in patients with retinitis pigmentosa. *Eye (Lond)*. 2013;27:597–604. DOI: 10.1038/eye.2008.63
21. Hood D.C., Lin C.E., Lazow M.A., Locke K.G., Zhang X., Birch D.G. Thickness of receptor and post-receptor retinal layers in patients with retinitis pigmentosa measured with frequency-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(5):2328–2336. DOI: 10.1167/iov.08-2936
22. Anastasakis A., Genead M.A., McAnany J.J., Fishman G.A. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in patients with retinitis pigmentosa using spectral-domain optical coherence tomography. *Retina*. 2012; 32: 358–363. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31821a891a
23. Vámos R., Tátrai E., Németh J., Holder G.E., DeBuc D.C., Somfai G.M. The structure and function of the macula in patients with advanced retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(11):8425–8432. DOI: 10.1167/iov.11-7780
24. Nagasaka Y., Ito Y., Ueno S., Terasaki H. Increased aqueous flare is associated with thickening of inner retinal layers in eyes with retinitis pigmentosa. *Sci Rep*. 2016;6:33921. DOI: 10.1038/srep33921
25. Liu G., Li H., Liu X., Xu D., Wang F. Structural analysis of retinal photoreceptor ellipsoid zone and postreceptor retinal layer associated with visual acuity in patients with retinitis pigmentosa by ganglion cell analysis combined with OCT imaging. *Medicine*. 2016;95(52):e5785. DOI: 10.1097/MD.00000000000005785
26. Aleman T.S., Cideciyan A.V., Sumaroka A., Schwartz S.B., Roman A.J., Windsor E.A., Steinberg J.D., Branham K., Othman M., Swaroop A., Jacobson S.G. Inner retinal abnormalities X-linked retinitis pigmentosa with RPGR mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:4759–4765. DOI: 10.1167/iov.07-0453
27. García-Ayuso D., Salinas-Navarro M., Nadal-Nicolás F.M., Ortín-Martínez A., Agudo-Barriuso M., Vidal-Sanz M., Villegas-Pérez M.P. Sectorial loss of retinal ganglion cells in inherited photoreceptor degeneration is due to RGC death. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:396–400. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303958
28. Yoshida N., Ikeda Y., Notomi S., Ishikawa K., Murakami Y., Hisatomi T., Enaida H., Ishibashi T. *Clinical evidence of sustained chronic inflammatory reaction in retinitis pigmentosa*. *Ophthalmology*. 2013;120:100–105. DOI: 10.1016/j.ophta.2012.07.006

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Зольникова Инна Владимировна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7264-396X>

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Милаш Сергей Викторович
научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3553-9896>

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Черняк Александра Борисовна
студентка лечебного факультета
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Егорова Ирина Викторовна
кандидат медицинских наук, зав. отделением отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4676-544X>

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Левина Дарья Владимировна
клинический ординатор
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0636-1734>

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Рогатина Елена Васильевна
кандидат медицинских наук, врач детского консультативно-поликлинического отделения
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Еремеева Екатерина Александровна
врач взрослого консультативно-поликлинического отделения
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Рогова Светлана Юрьевна
старшая медицинская сестра отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5570-0707>

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Zol'nikova Inna V.
MD, senior researcher, S.V. Kravkov Department of Clinical Physiology of Vision
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-7264-396X>

Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Milash Sergei V.
researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-3553-9896>

Pirogov Russian National Research Medical University
Cherniak Aleksandra B.
medical student
Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russia

Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Egorova Irina V.
PhD, Head of Clinical Unit of S.V. Kravkov Department of Clinical Physiology of Vision
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-4676-544X>

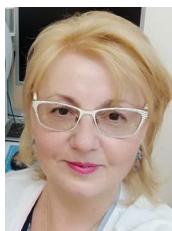
Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Levina Darja V.
clinical resident
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-0636-1734>

Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Rogatina Elena V.
PhD, ophthalmologist, Children's Consulting and Polyclinic Department
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Eremeeva Ekaterina A.
ophthalmologist, Adult Consulting and Polyclinic Department
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Rogova Svetlana Y.
head nurse, S.V. Kravkov Department of Clinical Physiology of Vision
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-5570-0707>

Предикторы ранних изменений сетчатки при сахарном диабете

В.С. Кулыбышева¹И.А. Ронзина¹А.А. Гамидов¹В.Г. Моталов², В.Н. Николенко²¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация² ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):88–95

Цель: определение функционального состояния наружных и внутренних слоев сетчатки у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа до манифестации клинических проявлений и на ранних стадиях развития диабетической ретинопатии (ДР) с использованием методов мультифокальной электроретинографии (мфЭРГ) и микропериметрии (МП). **Пациенты и методы.** Был обследован 91 пациент (182 глаза). Пациенты были разделены на 4 группы: 1-я — 23 человека (46 глаз) с СД без ДР (продолжительность заболевания до 2 лет); 2-я — 22 человека (44 глаза) с СД без ДР (СД от 2 до 8 лет); 3-я — 24 человека (48 глаз) с НПДР на фоне СД; 4-я — 22 человека (44 глаза) контрольной группы (здоровые глаза). Помимо стандартного офтальмологического обследования, всем пациентам регистрировали мфЭРГ (FOH1) с помощью диагностического оборудования EP-1000 Multifocal (Tomey, Германия) и проводили МП с помощью аппарата MAIA (CenterVue, Италия). **Результаты.** По данным мфЭРГ установлено, что наиболее чувствительны к диабетическим изменениям компоненты мфЭРГ — плотность биопотенциала и амплитуда P1. В группах с СД 1 и 2 типа происходит достоверное снижение плотности P1 в сравнении с группой контроля ($p < 0,005$, критерий Манна — Уитни), а также снижение амплитуды P1 практически на всех тестируемых кольцах ($p < 0,005$). Во всех группах отмечается увеличение латентности P1 в центральном кольце (0–2,3°). По данным МП выявлено, что у пациентов с СД 1 и 2 типа отмечается снижение средней световой чувствительности в сравнении с группой контроля, однако полученные нами данные находятся в пределах референтных значений вне зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений ДР. **Заключение.** В результате проведенного исследования были выявлены ранние функциональные и морфологические нарушения нейросенсорного аппарата глаза при СД. Доказано, что мфЭРГ и МП позволяют выявлять нарушения на доклинической стадии ДР и являются необходимыми исследованиями для динамического контроля прогрессирования ДР.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, микропериметрия, мультифокальная электроретинография, нейродегенерация

Для цитирования: Кулыбышева В.С., Ронзина И.А., Гамидов А.А., Моталов В.Г., Николенко В.Н. Предикторы ранних изменений сетчатки при сахарном диабете. *Офтальмология*. 2020;17(1):88–95. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-88-95>

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

Конфликт интересов отсутствует



Predictors of Early Retinal Changes in Diabetes Mellitus

V.S. Hulybysheva¹, I.A. Ronzina¹, A.A. Gamidov¹, V.G. Motalov², V.N. Nikolenko²

¹ Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):88–95

Purpose. Determining the functional state of the outer and inner retina's layers in patients with diabetes mellitus (DM) type 1 and 2 before the clinical manifestations and in the early stages of diabetic retinopathy (DR) using the methods of multifocal electroretinography (mfERG) and microperimetry (MP). **Patients and methods.** 91 patients were examined (182 eyes). The patients were divided into 4 groups: 1st — 23 people (46 eyes) with diabetes without DR (the duration of the disease is up to 2 years); 2nd — 22 people (44 eyes) with diabetes without DR (diabetes from 2 to 8 years); 3rd — 24 people (48 eyes) with NPDR on the background of diabetes; 4th — 22 people (44 eyes) of the control group (healthy eyes). In addition to the standard ophthalmologic examination, all patients were registered mfERG (FOH1) on the diagnostic equipment EP-1000 Multifocal (Tomey, Germany) and carried out MP using the device "MAIA" (CenterVue, Italy). **Results.** According to mfERG, it has been established that the components of mfERG, the biopotential density and the amplitude of P1, are most sensitive to diabetic changes. In groups with type 1 and type 2 diabetes, there is a significant decrease in the density of P1 in comparison with the control group ($p < 0.005$, Mann-Whitney test), as well as a decrease in the amplitude of P1 on almost all tested rings ($p < 0.005$). In all groups, there is an increase in the latency of P1 in the central ring (0–2.3°). According to MP data, it was found that patients with type 1 and type 2 diabetes showed a decrease in the average light sensitivity in comparison with the control group, however, our data are within the reference values, regardless of the presence or absence of clinical manifestations of PD. **Conclusion.** As a result of the study, early functional and morphological disorders of the neurosensory apparatus of the eye in diabetes were identified. It is proved that mfERG and MP allow to detect violations at the preclinical stage of DR and are necessary studies for the dynamic control of the progression of DR.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, microperimetry, multifocal electroretinography, neurodegeneration

For citation: Hulybysheva V.S., Ronzina I.A., Gamidov A.A., Motalov V.G., Nikolenko V.N. Predictors of Early Retinal Changes in Diabetes Mellitus. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):88–95. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-88-95>

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

There is no conflict of interests

Диабетическая ретинопатия (ДР) является одной из главных причин снижения зрения у трудоспособного населения во всем мире. По оценкам, у трети больных, страдающих сахарным диабетом (СД), развивается ДР [1]. Принципиально новым направлением в изучении ДР является выявление ранних нейродегенеративных повреждений сетчатки на доклиническом уровне ДР. Ранние нейрональные повреждения без микрососудистых нарушений выявляются с помощью таких функциональных тестов, как оптическая когерентная томография, микропериметрия (МП), электроретинография (ЭРГ), исследование контрастной чувствительности и цветового зрения. Применение данных методов позволяет своевременно выявлять диабетическое повреждение глаза и использовать их при скрининге для прогнозирования развития ДР.

ЭРГ широко используется в офтальмологической практике для функциональной оценки состояния сетчатки глаза. Клиническая ЭРГ позволяет объективно оценивать ранние изменения в структуре сетчатки, определять степень выраженности и распространенность патологического процесса. Благодаря тому что электрофизиологические методы отличаются неинвазивным характером, обладают высокой степенью объективности и достоверности с выполнением точного количественного анализа, они получили широкое распространение

как в клинической практике, так и в научно-исследовательской работе [2, 3].

Мультифокальная ЭРГ (мфЭРГ) является наиболее чувствительным и информативным методом определения функционального состояния сетчатки. Использование данного электрофизиологического исследования позволяет обнаружить субклиническую локальную дисфункцию сетчатки при СД [4]. Большинство исследователей склоняется к тому, что у пациентов с НПДР при анализе данных мфЭРГ имеется снижение амплитуды ответов первого и второго порядка, удлинение их латентности [4–7]. У пациентов с СД без ДР определяются аналогичные, но менее выраженные изменения [4, 8].

Изучение морфологических изменений сетчатки не всегда позволяет в полной мере судить о качественных характеристиках зрения. Благодаря внедрению функциональных тестов стало возможным оценивать зрительные функции. Одним из высокочувствительных методов, позволяющих выявлять порог светочувствительности сетчатки в макулярной области, является микропериметрия (МП).

Работ, посвященных исследованию светочувствительности сетчатки у пациентов с СД, представлено не так много. Основную часть пациентов, обследуемых с этой целью, составляют пациенты с диабетическим макулярным отеком (ДМО) [9, 10]. У данных пациентов

отмечается выраженное снижение ретиальной чувствительности с образованием скотом [9–11].

Таким образом, поиск новых диагностических приемов, позволяющих на доклинической стадии прогнозировать риск развития ДР, сохраняет свою актуальность и приоритетность. Возможность выявления ранних функциональных и морфологических изменений сетчатки позволит сохранить высокие зрительные функции.

Цель исследования: определение функционального состояния наружных и внутренних слоев сетчатки у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа до манифестации клинических проявлений и на ранних стадиях развития диабетической ретинопатии (ДР) с использованием методов мультифокальной электроретинографии (мфЭРГ) и микропериметрии (МП).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование включало анализ данных 91 пациента (182 глаза).

Пациенты разделены на 4 группы: 1-я — 23 человека (46 глаз) с СД без ДР (продолжительность заболевания до 2 лет); 2-я — 22 человека (44 глаза) с СД без ДР (СД от 2 до 8 лет); 3-я — 24 человека (48 глаз) с НПДР на фоне СД; 4-я — 22 человека (44 глаза) контрольной группы (здоровые глаза).

Все группы были однородны по возрасту. В 1-й группе средний возраст пациентов составил $39,2 \pm 14$ лет, во 2-й — $38,2 \pm 11,8$, в 3-й — $36,3 \pm 11,2$, в 4-й — $36,9 \pm 12,3$. Среди обследованных пациентов процентное соотношение мужчин и женщин составило: в 1-й группе — 56,5 и 43,5 %, во 2-й — 32 и 68 %, в 3-й — 37,5 и 62,5 %, в 4-й — 32 и 68 % соответственно. Длительность СД в среднем была по группам (1–3): 6 ± 6 мес., $5,3 \pm 2,1$ года, $16,7 \pm 7,2$ года соответственно. На момент исследования уровень гликированного гемоглобина имел следующие значения по группам (1–3): $7,9 \pm 3,1$, $8,04 \pm 1,6$, $9,2 \pm 1,9$ % соответственно. Уровень гликированного гемоглобина в 4-й группе находился в пределах референтных значений.

Учитывая данные, встречающиеся в литературе, указывающие на различные результаты исследований у пациентов в зависимости от типа СД, мы разделили пациентов в группах 1–3 в зависимости от типа СД (диаграмма). Таким образом, в нашем исследовании было

сформировано 7 подгрупп: 1.1 — пациенты с СД 1 типа из 1-й группы; 1.2 — пациенты с СД 2 типа из 1-й группы; 2.1 — пациенты с СД 1 типа из 2-й группы; 2.2 — пациенты с СД 2 типа из 2-й группы; 3.1 — пациенты с СД 1 типа из 3-й группы; 3.2 — пациенты с СД 2 типа из 3-й группы; 4-я — группа контроля.

Острота зрения по Снеллену у пациентов всех четырех групп составляла $\geq 20/20$, разница в значениях рефракции колебалась в пределах 3,0 дптр. Пациенты основных трех групп, так же как и контрольной группы, не имели сопутствующих общих и глазных заболеваний, которые могли бы повлиять на результаты исследований.

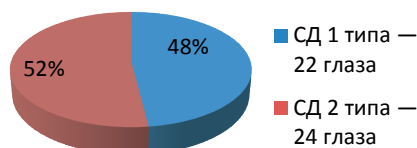
Всем пациентам проведено стандартное офтальмологическое обследование.

Для оценки функционального состояния сетчатки регистрировали мфЭРГ (FOK1) с помощью диагностического оборудования EP-1000 Multifocal (Tomey, Германия) в соответствии с рекомендациями ISCEV. МфЭРГ регистрировали без медикаментозного расширения зрачка, применяли стимулирующее поле с 61 гексагональным элементом. Проводили анализ «по кольцам» параметров P1 мфЭРГ: плотности (нВ/град²), пиковой латентности (мс) и амплитуды (мкВ) в 5 кольцах (R1–R5) стимулируемого поля зрения.

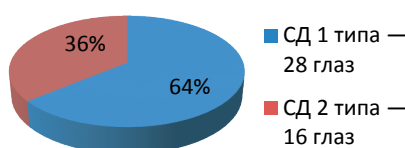
Для количественной оценки порога световой чувствительности макулярной области сетчатки всем пациентам проводили микропериметрию с помощью аппарата MAIA (CenterVue, Италия). Исследование выполняли монокулярно, в темном помещении. Длительность исследования для каждого глаза составляла 7–9 мин. Использовался вариант диагностической программы (4-2 стратегия), позволяющий проецировать 68 световых стимулов на макулярную область с центром в точке фиксации. В работе анализировались следующие параметры:

- средняя световая чувствительность сетчатки (Average Thresholds) — среднее арифметическое предъявляемого паттерна (децибел, дБ);
- показатель К (K-value) — количество точек (из 68 стимулов) с чувствительностью ниже 24 дБ (уровень ниже 24 дБ является пороговым и не встречается в норме [3]). Подсчет данного показателя выполняли после выведения итоговой карты;
- стабильность фиксации — изменение локализации точки фиксации от фовеолы в пределах 1 и 2°.

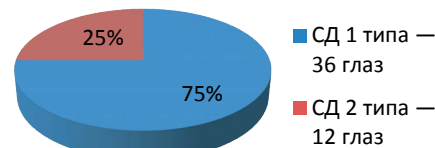
Распределение пациентов в зависимости от типа СД в 1-й группе



Распределение пациентов в зависимости от типа СД во 2-й группе



Распределение пациентов в зависимости от типа СД в 3-й группе



Распределение пациентов по группам в зависимости от типа СД

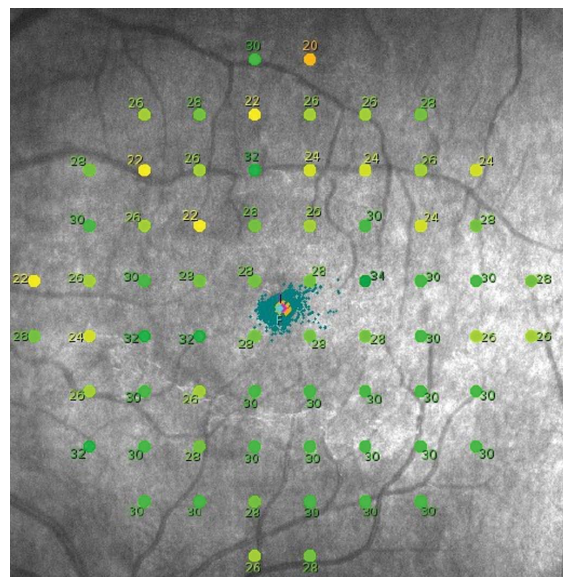
The distribution of patients in groups depending on the type of diabetes

Все данные, полученные в ходе исследования, и анализ данных пациентов с сахарным диабетом были внесены в базу данных Microsoft Excel. Статистическую обработку результатов проводили в пакете программ Statistica 10.0. Учитывая то, что обследовали оба глаза у каждого пациента, мы использовали поправку на число степеней свободы для соответствующих тестов $((n - 1) / 2)$. Поскольку большинство данных не являлись нормально распределенными (согласно критерию Колмогорова — Смирнова), то для сравнения их по группам были использованы непараметрические критерии, такие как критерий Манна — Уитни для сравнения двух независимых непараметрических выборок. Для выявления зависимости между группами использовали непараметрический коэффициент корреляции Спирмена (Spearman rank R). Для оценки тесноты связи по значению коэффициента корреляции Спирмена в работе использовали шкалу Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из полученных данных, у пациентов с СД 1 типа при увеличении продолжительности заболевания и проявлении микрососудистых нарушений ДР наблюдается снижение средней световой чувствительности сетчатки ($p < 0,05$, критерий Манна — Уитни) (табл. 1). Однако полученные результаты находятся в пределах референтных значений во всех подгруппах. При наличии НПДР у пациентов увеличивается показатель К (количество точек из 68 стимулов с чувствительностью ниже 24 дБ). На рисунке представлена карта световой чувствительности сетчатки у пациентки Б. с СД 1 типа и НПДР (рисунок). Во всех подгруппах отмечается стабильная точка фиксации, между подгруппами достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$).

У пациентов с СД 2 типа во всех подгруппах достоверных различий при сравнении изменений в показателях микропериметрии выявлено не было (табл. 2). Средний показатель светочувствительности (Aver. Thresh) был достоверно снижен в подгруппах 1.2, 2.2, 3.2 по сравнению



Карта световой чувствительности у пациента с СД 1 типа и НПДР
Light sensitivity map in a patient with type 1 diabetes and NPDR

с группой контроля ($p < 0,001$, критерий Манна — Уитни). Тем не менее показатель Aver. Thresh. во всех подгруппах не выходил за пределы референтных значений. Между подгруппами с СД 2 типа и группой контроля статистически достоверных различий параметра К выявлено не было. Во всех подгруппах отмечалась стабильная точка фиксации. Достоверных различий между подгруппами выявлено не было ($p > 0,05$).

Статистический анализ параметров мфЭРГ у пациентов с СД 1 типа показал, что наиболее значимые изменения проявляются снижением плотности P1, увеличением латентности P1 и снижением амплитуды P1 (табл. 3). В подгруппе с СД 1 типа с НПДР (подгруппа 3.1) отмечается достоверное снижение плотности биопотенциала P1 по сравнению с группой контроля во всех тестируемых 5 кольцах (R1–R5): $p < 0,0001$ (R1–R4), $p = 0,0032$ (R5).

Таблица 1. Параметры и P-value значимых отличий показателей микропериметрии в подгруппах при СД 1 типа

Table 1. Parameters and P-value of significant differences in microperimetry indicators in subgroups with type 1 DM

Параметры / Parameters	Подгруппы / Subgroups				P _{1,12} .1	P _{2,1} 3.1	P _{1,1} 3.1	P _{1,1} 4	P _{2,1} 4	P _{3,1} 4
	1.1	2.1	3.1	4						
Aver. Thresh (dB)	30,04 ± 0,7	30,05 ± 0,99	29,3 ± 1,3	30,6 ± 0,8		0,009	0,01	0,004	0,02	<0,001
K-value	0,27 ± 0,88	0,43 ± 0,96	1,86 ± 3,5	0,1 ± 0,3			0,02			<0,001
Точка фиксации / Fixation point	1,0	1,0	0,9 ± 0,06	1,0						

Таблица 2. Параметры и P-value значимых отличий показателей микропериметрии в подгруппах при СД 2 типа

Table 2. Parameters and P-value of significant differences in the indicators of microperimetry in subgroups with type 2 diabetes

Параметры / Parameters	Подгруппы / Subgroups				P _{1,22} .2	P _{2,2} 3.2	P _{1,2} 3.2	P _{1,2} 4	P _{2,2} 4	P _{3,2} 4
	1.2	2.2	3.2	4						
Aver. Thresh (dB)	29,17 ± 1,3	29,9 ± 1,13	29,4 ± 1,1	30,6 ± 0,8				<0,001	0,011	<0,001
K-value	1,4 ± 4,18	0,68 ± 1,88	1,33 ± 2,7	0,1 ± 0,3						
Точка фиксации / Fixation point	0,9 ± 0,05	1,0	0,9 ± 0,06	1,0				0,01		

Таблица 3. Изменение показателей мфЭРГ у пациентов с СД 1 типа по сравнению с контрольной группой**Table 3.** Changes in mfERG parameters in patients with type 1 diabetes compared with the control group

Подгруппы / Subgroups	Плотность P1 (нВ/град ²) / Density P1 (nV/deg ²)	Латентность P1 (мс) / Latence P1 (ms)	Латентность N1 (мс) / Latence N1 (ms)	Амплитуда P1 (мкВ) / Amplitude P1 (μV)
R1				
1.1	135,5 (116;160)	41,15 (38,2;43,5)	19,8 (15,9;22,4)	1,6 (1,4;1,9)
2.1	144 (116,5;169)	41,3 (39,6;42,45)	18,4 (16,15;21,3)	1,7 (1,35;2,0)
3.1	109,5 (94,5;126)	42,2 (39,8;43,5)	17,9 (15,65;19,8)	1,3 (1,1;1,5)
Контроль / Control	175 (150;204)	40,1 (38,6;41,2)	19,3 (17,6;20,3)	2,0 (1,7;2,2)
R2				
1.1	54 (41;59)	35,95 (33,3;36,9)	16,15 (14,4;18,4)	0,9 (0,7;1,0)
2.1	59 (44;65,5)	36,7 (34,7;38,2)	18,4 (16,55;19,55)	1,0 (0,75;1,1)
3.1	42 (36;50)	37,2 (35,2;40,05)	16,9 (13,9;19,3)	0,7 (0,6;0,8)
Контроль / Control	57 (52;70)	34,2 (33,7;37,7)	16 (15,9;17,4)	1,1 (0,9;1,2)
R3				
1.1	30,5 (29;37)	32,95 (31,8;34,3)	16,4 (15,4;17,9)	0,7 (0,7;0,9)
2.1	32,5 (28;41)	33,2 (32,7;34,75)	17,65 (15;18,2)	0,8 (0,7;1,0)
3.1	27,5 (23,5;30,5)	34,2 (32,95;34,7)	16,65 (15,4;18,4)	0,7 (0,6;0,7)
Контроль / Control	40 (35;49)	34,2 (32,2;103)	16,4 (14,9;16,9)	0,9 (0,8;1,0)
R4				
1.1	19,5 (17;23)	32,95 (31,3;33,8)	15,4 (12,4;16,9)	0,7 (0,6;0,8)
2.1	18,5 (15,5;22)	33,2 (30,55;34,2)	16,9 (15,7;17,7)	0,6 (0,5;0,75)
3.1	16 (14;18,5)	33,7 (32,7;34,7)	17,4 (15,9;19,35)	0,55 (0,5;0,65)
Контроль / Control	20 (17;26)	33,2 (32,7;33,7)	16,4 (15,4;17,4)	0,7 (0,7;0,9)
R5				
1.1	13 (12;15)	33,2 (31,3;33,7)	16,8 (15,4;17,9)	0,6 (0,5;0,7)
2.1	14,5 (12;16)	33,7 (32,95;34,7)	17,15 (15,8;17,9)	0,65 (0,55;0,7)
3.1	12 (9,5;13)	33,95 (32,95;35,7)	16,9 (15,9;18,4)	0,5 (0,4;0,6)
Контроль / Control	13 (12;17)	33,7 (32,2;34,2)	16,9 (15,4;17,9)	0,7 (0,6;0,8)

Кроме того, в подгруппе с НПДР имело место статистически значимое снижение амплитуды P1 по сравнению со здоровыми пациентами во всех 5 кольцах ($p < 0,0001$), а в кольцах R1–R2 выявлено достоверное увеличение латентности P1 ($p = 0,0002$, $p = 0,018$). Показатель латентности N1 оказался менее чувствительным к изменениям при СД, в подгруппе с НПДР достоверных различий выявлено не было.

В подгруппе с СД без ДР (подгруппа 2.1) выявлено снижение плотности биопотенциала P1 по сравнению с группой контроля в следующих кольцах: R1 — $p = 0,0031$, R3 — $p = 0,0009$, R4 — $p = 0,048$. Помимо этого, в данной подгруппе отмечалось снижение амплитуды P1 в кольцах R1 ($p = 0,03$), R3 ($p = 0,005$), R4 ($p = 0,004$). Увеличение латентности P1 наблюдалось в кольцах R1 ($p = 0,006$), R2 ($p = 0,036$).

На ранних сроках СД 1 типа без ДР (подгруппа 1.1) было выявлено статистически достоверное снижение плотности биопотенциала P1 по сравнению с группой контроля в некоторых кольцах: R1 — $p = 0,0001$, R2 — $p = 0,018$, R3 — $p = 0,0001$. Оказалось, что наиболее чувствительным критерием в подгруппе 1.1 по сравнению с контролем является амплитуда P1, показавшая досто-

верное снижение во всех тестируемых кольцах (R1 — $p = 0,002$, R2 — $p = 0,0007$, R3 — $p = 0,0004$, R4 — $p = 0,05$, R5 — $p = 0,007$). Увеличение латентности P1 наблюдалось в кольцах R1 ($p = 0,048$), R3 ($p = 0,013$).

При оценке полученных данных было выявлено, что наиболее значимые и выраженные изменения определяются в подгруппе с НПДР.

В подгруппах с СД 2 типа определяются такие же изменения, что и у пациентов с СД 1 типа (табл. 4). В подгруппе с СД 2 типа с НПДР (подгруппа 3.2) достоверно снижена плотность биопотенциала P1 по сравнению с группой контроля во всех тестируемых 5 кольцах (R1–R5): R1 — $p < 0,0001$, R2 — $p = 0,0043$, R3 — $p = 0,0001$, R4 — $p = 0,008$, R5 — $p = 0,02$. В подгруппе с НПДР отмечается статистически значимое снижение амплитуды P1 по сравнению со здоровыми пациентами во всех 5 кольцах: R1 — $p < 0,0001$, R2 — $p = 0,0002$, R3 — $p = 0,012$, R4 — $p = 0,005$, R5 — $p < 0,0001$. В указанной подгруппе выявлено достоверное увеличение латентности P1 по сравнению с контролем в кольцах R1 ($p < 0,0001$), R2 ($p = 0,008$), R5 ($p = 0,02$); увеличение латентности N1 в кольцах R3 ($p = 0,023$), R5 ($p = 0,011$).

Таблица 4. Изменение показателей мфЭРГ у пациентов с СД 2 типа по сравнению с контрольной группой**Table 4.** Changes in mfERG parameters in patients with type 2 diabetes compared with the control group

	Плотность P1 (нВ/град ²) / Density P1 (nV/deg ²)	Латентность P1 (мс) / Latence P1 (ms)	Латентность N1 (мс) / Latence N1 (ms)	Амплитуда P1 (мкВ) / Amplitude P1 (μV)
R1				
1.2	138,5 (96;164)	41,1 (39,05;43,25)	17,9 (13,9;22,02)	1,6 (1,1;1,9)
2.2	120,5 (107;152)	42,2 (38,95;45)	19,3 (17,4;21,6)	1,4 (1,25;1,75)
3.2	106,5 (83,5;143)	43,5 (41,95;45,6)	21,3 (15,8;25,3)	1,25 (1,0;1,65)
Контроль / Control	175 (150;204)	40,1 (38,6;41,2)	19,3 (17,6;20,3)	2,0 (1,7;2,2)
R2				
1.2	48 (33;58)	37,2 (35,75;38,7)	18,1 (15,65;19,35)	0,8 (0,55;1,0)
2.2	47 (40,5;52)	36,45 (34,45;36,95)	18,65 (17,65;19,8)	0,8 (0,65;0,9)
3.2	40 (27,5;58,5)	37,75 (36,45;39,45)	16,65 (15,15;19,3)	0,65 (0,5;1,0)
Контроль / Control	57 (52;70)	34,2 (33,7;37,7)	16 (15,9;17,4)	1,1 (0,9;1,2)
R3				
1.2	31 (24;36,5)	33,7 (32,45;34,95)	16,9 (15,15;18,15)	0,7 (0,6;0,9)
2.2	26,5 (22;31,5)	34,2 (33,45;34,95)	17,9 (16,9;18,4)	0,65 (0,5;0,75)
3.2	28 (22,7;35)	35,7 (34,2;36,8)	17,8 (16,3;20,05)	0,75 (0,65;0,9)
Контроль / Control	40 (35;49)	34,2 (32,2;103)	16,4 (14,9;16,9)	0,9 (0,8;1,0)
R4				
1.2	17,5 (13,5;19,5)	33,2 (31,8;34,7)	16,9 (15,4;18,15)	0,6 (0,5;0,7)
2.2	17 (12,5;19,5)	33,7 (32,95;35,7)	16,65 (14,9;18,4)	0,6 (0,4;0,65)
3.2	15 (10;22,5)	34,7 (32,45;36,5)	17,9 (14,75;21,55)	0,5 (0,35;0,75)
Контроль / Control	20 (17;26)	33,2 (32,7;33,7)	16,4 (15,4;17,4)	0,7 (0,7;0,9)
R5				
1.2	12 (10;15,5)	33,7 (32,2;35,7)	16,65 (15,4;18,65)	0,55 (0,4;0,7)
2.2	10 (8,5;14)	33,7 (32,2;34,7)	17,15 (15,4;17,9)	0,4 (0,4;0,6)
3.2	11 (7,5;14)	35,25 (33,7;36,45)	18,9 (18,05;19,55)	0,45 (0,35;0,6)
Контроль / Control	13 (12;17)	33,7 (32,2;34,2)	16,9 (15,4;17,9)	0,7 (0,6;0,8)

В подгруппе с СД 2 типа без ДР (подгруппа 2.2) отмечалось значимое снижение плотности биопотенциала P1 в кольцах R1–R5 в сравнении с контрольной группой: $p < 0,0001$ (R1–R3), $p = 0,0031$ (R4), $p = 0,014$ (R5). Кроме того, во всех кольцах наблюдалось выраженное снижение амплитуды P1: $p = 0,0002$ (R1), $p < 0,0001$ (R2, R3, R5), $p = 0,0003$ (R4). Увеличение латентности P1 в данной подгруппе было выявлено только в кольце R1 ($p = 0,0045$), в кольцах R2–R5 статистически значимых различий по сравнению с контрольной группой найдено не было. Увеличение латентности N1 определено в кольцах R2 ($p = 0,0002$), R3 ($p = 0,0006$).

В подгруппе с СД 2 типа без ДР (подгруппа 1.2) выявлено статистически достоверное снижение плотности биопотенциала P1 по сравнению с группой контроля в кольцах R1 ($p < 0,0001$), R2 ($p = 0,005$), R3 ($p < 0,0001$), R4 ($p = 0,0008$).

Значимых различий между подгруппами с СД 2 типа выявлено не было.

При анализе результатов исследования обнаружена взаимосвязь функциональных (по данным МП) и электрофизиологических (по данным ПЭРГ и мфЭРГ) пара-

метров у пациентов с СД. У пациентов с СД 1 типа была установлена прямая связь умеренной силы с показателем К микропериметрии ($r = 0,3$, $p = 0,006$, коэффициент Спирмена). Выявлена обратная связь продолжительности СД с плотностью биопотенциала P1 мфЭРГ (r от $-0,25$ до $-0,31$, $p < 0,01$). При этом наиболее сильная связь определялась в кольце R1. Нами была установлена прямая взаимосвязь умеренной силы между уровнем гликированного гемоглобина у пациентов с СД 2 типа и показателем светочувствительности (Aver. Thresh) микропериметрии ($r = 0,32$, $p = 0,022$).

Анализ полученных данных позволил выявить функциональные нарушения зрительного аппарата глаза у пациентов с СД при различном клиническом течении.

Так, по данным мфЭРГ установлено, что наиболее чувствительные к диабетическим изменениям компоненты мфЭРГ — плотность биопотенциала и амплитуда P1. В подгруппах с СД 1 и 2 типа происходит достоверное снижение плотности P1 в сравнении с группой контроля, а также снижение амплитуды P1 практически на всех тестируемых кольцах. Во всех подгруппах отмечается увеличение латентности P1 в центральном кольце (0–2,3°).

Результаты нашей работы несколько отличаются от данных, которые встречаются в литературе. В единичных работах отсутствует указание на наличие достоверных различий по амплитуде биопотенциала сетчатки (по данным мфЭРГ) между группами пациентов с СД и здоровыми людьми [12]. Авторы предполагают, что это может быть связано со специфичностью набранной группы (пациенты молодого возраста с СД 1 типа). В то же время у данных пациентов наблюдается увеличение латентности, что свидетельствует об имеющихся нарушениях во внутренних слоях сетчатки. В некоторых работах приводятся данные о различиях по плотности и амплитуде биопотенциала сетчатки в зависимости от типа диабета [5]. У пациентов с СД 2 типа отмечается удлинение латентности по сравнению с группой контроля, тогда как при СД 1 типа, наоборот, происходит снижение данного показателя. В то же время в нашем исследовании таких достоверных различий латентности Р1 в зависимости от типа СД выявлено не было. В отдельных работах сообщается об увеличении амплитуды биопотенциала в компонентах первого и второго порядка у пациентов с СД и удлинении латентности при прогрессировании ДР [13]. Авторы приходят к заключению, что это может быть связано с усилением кровотока в сосудах сетчатки вследствие их аномальной ауторегуляции.

Полученные данные в ходе выполнения нашей работы имеют аналогичные результаты, как и в большинстве исследований, занимающихся изучением функциональных нарушений глаза при СД. Многие авторы приходят к единому мнению о том, что при формировании нейродегенеративных изменений, ассоциированных с СД, происходит снижение плотности и амплитуды мфЭРГ с одновременным удлинением латентности [6].

По данным МП выявлено, что у пациентов с СД 1 и 2 типа отмечалось снижение средней световой чувствительности в сравнении с группой контроля, однако полученные нами данные находятся в пределах референтных значений вне зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений ДР. В группах с СД 1 типа (1.1, 2.1, 3.1) наблюдалось увеличение показателя К при прогрессировании ДР. У пациентов с СД 2 типа отмечалась тенденция к увеличению показателя К, но достоверных различий с группой контроля выявлено не было ($p > 0,05$).

В литературе имеется ограниченное количество работ по изучению изменений световой чувствительности у пациентов с СД на доклинической стадии. Полученные нами данные имеют схожий результат с другими исследованиями по указанной тематике. В одной из работ была показана не только возможность снижения светочувствительности в макулярной области при прогрессировании ДР, но и выявлено значение средней светочувствительности сетчатки в фовеа у здоровых лиц ($16,68 \pm 2,13$ дБ), у пациентов с СД без ДР ($14,73 \pm 3,64$ дБ), а также при появлении признаков ретинопатии ($11,60 \pm 5,76$ дБ) (измерение проведено с помощью микропериметра МР-1). Параллельно было зафиксировано появление скотом при прогрессировании ДР и ухудшение стабильности точки фиксации у пациентов с выраженной НПДР и ПДР [11]. Аналогичные результаты получены в работе, выполненной под руководством Л.К. Мошетовой. В ходе исследования было определено достоверное уменьшение светочувствительности центральной области сетчатки на 2 дБ у пациентов без видимых проявлений ДР по сравнению со здоровыми пациентами ($p < 0,0001$). Прогрессирующее и более выраженное снижение ретинальной чувствительности отмечено в группах пациентов с ДР, связанное в значительной степени с тяжестью патологического процесса ($p < 0,001$) [14]. В некоторых работах, так же как и в нашем исследовании, отмечается не только снижение средней световой чувствительности у пациентов без клинических проявлений ДР, но и выявляется корреляционная зависимость с уровнем гликированного гемоглобина [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования были выявлены ранние функциональные и морфологические нарушения нейросенсорного аппарата глаза при СД. Доказано, что мфЭРГ и МП позволяют определять нарушения на доклинической стадии ДР и являются необходимыми исследованиями для динамического контроля за прогрессированием ДР.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Кулыбышева В.С. — сбор и обработка материала, подготовка текста, оформление библиографии;
Ронзина И.А. — сбор материала, анализ полученных данных;
Гамидов А.А. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;
Моталов В.Г. — анализ полученных данных, научное редактирование;
Николенко В.Н. — анализ полученных данных, техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Lee R., Wong T.Y., Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye and Vision (London)*. 2015;2:17. DOI: 10.1186/s40662-015-0026-2
2. Богословский А.И. Электроретинограмма и ее клиническое значение. *Вестник офтальмологии*. 1968;5:69–75. [Bogoslovskii A.I. Electroretinogram and its clinical significance. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1968;5:69–75 (In Russ.)].
3. Кравков С.В. Глаз и его работа. Психофизиология зрения, гигиена освещения. М.: Изд-во «Академия наук СССР», 1950. 530 с. [Kravkov S.V. *Eye and his work. Psychophysiology of vision, lighting hygiene*. Moscow: Izdatel'stvo "Akademiya nauk SSSR", 1950. 530 p. (In Russ.)].
4. Fortune B. Multifocal electroretinogram delays reveal local retinal dysfunction in early diabetic retinopathy. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1999;40(11):2638–2651.
5. Harrison W.W. Multifocal electroretinograms predict onset of diabetic retinopathy in adult patients with diabetes. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(2):772–777. DOI: 10.1167/iovs.10-5931
6. Santos A.R. Functional and Structural Findings of Neurodegeneration in Early Stages of Diabetic Retinopathy: Cross-sectional Analyses of Baseline Data of the EUROCONDOR Project. *Diabetes*. 2017;66(9):2503–2510. DOI: 10.2337/db16-1453
7. Palmowski A.M. Mapping of retinal function in diabetic retinopathy using the multifocal electroretinogram. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1997;38(12):2586–2596.
8. Shimada Y. Assessment of early retinal changes in diabetes using a new multifocal ERG protocol. *The British journal of ophthalmology*. 2001;85(4):414–419. DOI: 10.1136/bjo.85.4.414

9. Midena E. Microperimetry in diabetic retinopathy. *Saudi journal of ophthalmology: official journal of the Saudi Ophthalmological Society*. 2011;25(2):131–135. DOI: 10.1016/j.sjopt.2011.01.010
10. Vujosevic S. Diabetic macular edema: fundus autofluorescence and functional correlations. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(1):442–448. DOI: 10.1167/iops.10-5588
11. Nittala M.G. Measuring retinal sensitivity with the microperimeter in patients with diabetes. *Retina*. 2012;32(7):1302–1309. DOI: 10.1097/iae.0b013e3182365a24
12. Tan W. Localizing functional damage in the neural retina of adolescents and young adults with type 1 diabetes. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2014;55(4):2432–2441. DOI: 10.1167/iops.13-13232
13. Tyrberg M. Multifocal electroretinography (mfERG) in insulin dependent diabetics with and without clinically apparent retinopathy. *Documenta ophthalmologica Advances in ophthalmology*. 2005;110(2-3):137–143. DOI: 10.1007/s10633-005-4187-5
14. Мошетова Л.К., Комаров А.В. Микропериметрия при сахарном диабете 1 типа. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2013;2:32–37. [Moshetova L.K., Komarov A.V. Microperimetry in type 1 diabetes mellitus. *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiiskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2013;2:32–37 (In Russ.)].
15. Sharanjeet-Kaur, Ismail S.A., Mutalib H.A., Ngah N.F. HbA1c and retinal sensitivity in diabetics using microperimetry. *Journal of optometry*. 2018;4296(18)30034–30037. DOI: 10.1016/j.optom.2018.03.007

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Кулыбышева Валерия Сергеевна
аспирант, лаборант отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Ронзина Ирина Адольфовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Гамидов Алибек Абдулмуталимович
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории новых лазерных технологий в офтальмологии
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Моталов Владимир Григорьевич
доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, 119991, Москва, Российская Федерация

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Николенько Владимир Николаевич
заведующий кафедрой анатомии человека, доктор медицинских наук, профессор.
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, 119991, Москва, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
Kulybysheva Valeria S.
postgraduate, laboratory assistant of the retina and optic nerve pathology department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

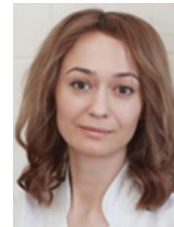
Research Institute of Eye Diseases
Ronzina Irina A.
PhD, researcher of the retina and optic nerve pathology department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Gamidov Alibek A.
MD, Senior researcher of laser technologies in ophthalmology department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Motalov Vladimir G.
MD, Professor of Anatomy Department
Trubetskaya str., 8-2, Moscow, 119991, Russia

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Nikolenko Vladimir N.
MD, Professor, Head of the of Anatomy Department
Trubetskaya str., 8-2, Moscow, 119991, Russia

Нефармакологическое усиление фибринолиза в комплексной терапии первичной открытоугольной глаукомы. Часть 2

С.И. Макогон^{1,3}А.П. Момот²А.С. Макогон³Т.Д. Шатерникова³Ю.А. Брюханова³

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

² Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ляпидевского, 1/2, Барнаул, 656045, Российская Федерация

³ НГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница»
ул. Советская, 8, Барнаул, 656002, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):96–104

Цель: изучить влияние дозированной пневматической вазокомпрессии (ДПВК) на функциональные показатели органа зрения у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в составе комплексной терапии данной формы патологии. **Пациенты и методы.** В исследование вошли 39 пациентов с ПОУГ II стадии, которые были рандомизированы на две группы: основную и контрольную. Все больные получали консервативную комплексную медикаментозную терапию. Пациентам основной группы дополнительно проводили сеансы ДПВК два раза в неделю (всего 4 процедуры в течение всего курса лечения). Всем пациентам выполняли стандартный комплекс офтальмологического обследования, исследование системы гемостаза и фибринолиза. **Результаты.** В основной группе больных через 1 час после окончания компрессии было обнаружено увеличение (от исходного) значения уровня t-PA (по медиане — в 1,4 раза) при одновременном снижении содержания PAI-1 (по медиане — в 2,7 раза); улучшение показателей гидродинамики (повышение коэффициента легкости оттока на 19,04 % на OD и 20,0 % на OS, снижение КБ на 24,7 % на OD и на 22,3 % на OS от исходного уровня) и светочувствительности сетчатки (уменьшение количества скотом 1 типа на обоих глазах: в 1,70 раза на OD и в 2,14 раза на OS, уменьшение скотом 2 типа в 2,70 (OD) и 2,30 раза (OS)). В связи с этим отмечено увеличение участков нормальной светочувствительности сетчатки в 1,14 раза на OD и в 1,19 раза на OS, в отличие от пациентов контрольной группы, в которой значимых изменений обнаружено не было. **Заключение.** Полученные предварительные результаты исследования свидетельствуют о перспективности на стационарном этапе дополнения консервативной терапии у больных ПОУГ нефармакологической стимуляцией фибринолиза, достигаемой с помощью курса дозированной пневматической вазокомпрессии.

Ключевые слова: глаукома, дозированная пневматическая вазокомпрессия, показатели гемостаза и фибринолиза, гидродинамика, светочувствительность сетчатки

Для цитирования: Макогон С.И., Момот А.П., Макогон А.С., Шатерникова Т.Д., Брюханова Ю.А. Нефармакологическое усиление фибринолиза в комплексной терапии первичной открытоугольной глаукомы. Часть 2. *Офтальмология*. 2020; 17(1):96–104. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-96-104>

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

Конфликт интересов отсутствует



Nonpharmacological Strengthening of Fibrinolysis in Complex Therapy of Primary Open-Angle Glaucoma

S.I. Makogon^{1,3}, A.P. Momot², A.S. Makogon³, T.D. Shaternikova³, Y.A. Bryukhanova³

¹ Altai State Medical University Ministry of health of the Russian Federation
Lenina ave., 40, Barnaul, 656038, Russian Federation

² Altai's Branch of Hematology Research Centre
Lyapidevskogo str., 1/2, Barnaul, 656045, Russian Federation

³ Altai regional ophthalmological hospital
Sovetskaya str., 8, Barnaul, 656002, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):96–104

Purpose: to study the effect of dosed pneumatic vasocompression (DPVH) on the functional parameters of the organ of vision in patients with primary open-angle glaucoma in the complex therapy of this form of pathology. **Patients and Methods.** The study included 39 patients with stage II POAG, which were randomized into two groups: main and control. All patients received a conservative complex drug therapy. Patients of the main group were additionally conducted DPVH sessions — twice a week (only 4 procedures during the entire course of treatment). All patients underwent standard ophthalmologic examination, hemostasis and fibrinolysis. **Results.** In the main group of patients, 1 hour after the end of compression, an increase (from baseline) in t-PA level (by median — 1.4 times) was observed while reducing the content of PAI-1 (by median — 2.7 times); improvement of hydrodynamic indicators (improvement of the outflow lightness coefficient, by 19.04 % in OD and 20.0 % in OS, decrease in HB by 24.7 % in OD and by 22.3 % in OS from the initial level) and retinal sensitivity (decrease the number of cattle type 1 in both eyes: 1.70 times on OD and 2.14 times on OS, decrease in type 2 cattle by 2.70 (OD) and 2.30 times (OS). In this regard, an increase sites of normal retina's photosensitivity in 1.14 times on the OD and 1.19 times on the OS, in contrast to patients in the control group, where no significant changes were found. **Conclusion.** The obtained preliminary results of the study indicate the prospects for non-pharmacological stimulation of fibrinolysis in the inpatient stage of the addition of conservative therapy in patients with POAG, achieved with a course of dosed pneumatic vasocompression.

Keywords: glaucoma, dosed pneumatic vasocompression, indicators of hemostasis and fibrinolysis, hydrodynamics, the sensitivity of the retina

For citation: Makogon S.I., Momot A.P., Makogon A.S., Shaternikova T.D., Bryukhanova Y.A. Nonpharmacological Strengthening of Fibrinolysis in Complex Therapy of Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):96–104. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-96-104>

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

There is no conflict of interests

В настоящее время первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) представляет собой актуальную проблему в офтальмологии, поскольку является основной причиной необратимой слепоты и инвалидности по зрению среди лиц зрелого возраста [1]. Несмотря на успехи, достигнутые в лечении ПОУГ, многие особенности данного заболевания нуждаются в дальнейшем исследовании.

ПОУГ относится к патологии, характерной лиц пожилого и старческого возраста, для которых свойственна коморбидность в виде заболеваний сердечно-сосудистой системы и атеросклероза [2, 3]. Реализация сердечно-сосудистой патологии осуществляется по известным направлениям: формирование эндотелиопатии, изменение центрального, органотканевого кровообращения и нарушение перемещения крови в сосудах микроциркуляторного русла.

Без исследования биохимических процессов, происходящих при глаукоме, представления о патогенезе заболевания не могут быть полными [1]. В научных офтальмологических публикациях встречаются сообщения о биохимических исследованиях крови, камерной влаги, слезной жидкости при различных формах ПОУГ [4, 5].

Ряд авторов в своих исследованиях основное внимание уделяет липидному обмену у больных ПОУГ [6, 7].

В данных работах отмечается, что имеется более высокое содержание в сыворотке венозной крови общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, а также низкое содержание липопротеидов высокой плотности, что имеет принципиальное значение на фоне прогрессирования атеросклероза [8].

Расстройства липидного обмена относят к числу пусковых моментов, инициирующих изменения гемостаза и гемореологии [9]. Они могут реализовываться в механизмах гемостазиологических изменений при повреждении клеточных мембран эритроцитов, тромбоцитов и сосудистого эндотелия на уровне микроциркуляции [10]. Прогрессирующий атеросклеротический процесс способен приводить к систематической альтерации сосудистого эндотелия, что является важнейшей причиной микроциркуляторных нарушений и в дальнейшем способствует полной облитерации сосудов [8]. В ряде работ отмечено, что дисфункция эндотелия может способствовать развитию ангиоспазма и тромбоза [11, 12].

Наряду с этим обсуждаются вопросы, связанные с изменениями адгезии и агрегации тромбоцитов, а также вязкости крови при глаукоме [13]. Курышева Н.И. и соавт. при изучении венозной плазмы крови обнаружили повышение агрегации тромбоцитов и уровня фактора

Виллебранда при глаукоме повышенного давления. После нормализации содержания фактора Виллебранда определено улучшение периметрических показателей. [14]. Наиболее существенные микроциркуляторные расстройства отмечены при нестабилизированной ПОУГ, что иллюстрировалось повышенной агрегационной способностью и адгезивностью тромбоцитов (в виде увеличения содержания «старых» форм кровяных пластинок, форм «раздражения» и вакуолизованных тромбоцитов в тромбоцитарной формуле) [8].

Благодаря своим уникальным свойствам неповрежденный эндотелий кровеносных сосудов в обычных условиях является интактным. В нем синтезируется ряд биологически активных субстанций, участвующих в гемостатических реакциях, которые можно разделить на две группы — протромбогенные и атромбогенные [11]. Наше внимание привлекли в их числе тканевой активатор плазминогена (t-PA) и его антагонист по механизму и направленности действия, препятствующий активации плазминогена в плазмин — PAI-1. t-PA, подобно фактору Виллебранда и PAI-1, секретируется постоянно, но экспрессия его эндотелиоцитами резко увеличивается при физической нагрузке, катехоламинемии, венозном полнокровии и в ряде других ситуаций [17].

Установлено, что t-PA содержится во всех структурах глазного яблока, причем основными источниками t-PA являются трабекулярная сеть, цилиарное тело и пигментный эпителий сетчатки [18]. Тем не менее всего лишь около 10 % t-PA, присутствующего в камерной влаге, находится в активном состоянии, способном трансформировать плазминоген в плазмин, остальные 90 % связаны в неактивном комплексе с PAI-1 [19]. Отмечено, что протеолитическая система, включающая в себя комплекс «плазминоген/t-PA/PAI-1», имеет значение не только для лизиса фибрина, но и вовлекается в другие процессы, такие как ангиогенез, изменения соединительной ткани, сепсис и опухолевая прогрессия [17].

Далее можно отметить крайне малый объем знаний о патологических изменениях в системах гемостаза и фибринолиза у пациентов с глаукомой. Имеются лишь единичные и противоречивые по своим результатам работы, выполненные более 20 лет назад, согласно которым при ПОУГ выявлено как повышение уровня фибриногена, фрагментов протромбина 1+2 (PF_{1+2}) и D-димера, то есть протромбогенные изменения [20], так и отсутствие этих изменений [21]. На наш взгляд, данные Sarter C. и соавт. могут рассматриваться как сомнительные, поскольку роль гемостатических и фибринолитических реакций в развитии любых форм патологии человека в настоящее время неоспорима и доказана.

Ухудшение микроциркуляции диска зрительного нерва, связанное с тромбированием микрососудов, относится к одной из причин формирования глаукомной оптической нейропатии [1]. В частности, вследствие нарастающей ишемии формируются структурные изменения тканей зрительного нерва, сопровождающиеся

прогибанием решетчатой пластинки и повреждением аксонов зрительного нерва, что характерно для глаукомной оптической нейропатии. Нам представляется, что стимуляция фибринолитической активности крови может препятствовать нарушению микроциркуляции диска зрительного нерва и явиться перспективным подходом в комплексной терапии первичной открытоугольной глаукомы.

Существуют различные тенденции терапевтической коррекции фибринолитической активности крови. Анализируются возможности и эффективность стимуляции фибринолиза с использованием лекарственных препаратов — стрептокиназы, проурокиназы или рекомбинантных препаратов, созданных по подобию природного t-PA [22]. Мы обратили внимание на возможности нефармакологической стимуляции фибринолиза с помощью пневмокомпрессии, которая начала внедряться в клиническую практику в 30-х годах прошлого века [23]. Показано, что данный метод воздействия приводит к усилению секреции t-PA эндотелием кровеносных сосудов и, следовательно, к активации фибринолитических реакций в крови [24]. Стандартизированным вариантом такого воздействия рассматривается перемежающаяся пневматическая компрессия (ППК), которая широко используется для интра- и послеоперационной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) в хирургии и неврологии [25].

ППК представляет собой аппаратный метод механического воздействия, основанный на перемещении крови, лимфы и межклеточной жидкости под действием наружного сдавливания мягких тканей какой-либо части тела [26]. Показано, что в результате такого воздействия увеличивается скорость и объем кровотока, уменьшается лимфостаз, предотвращается дилатация вен, снижается риск возникновения сосудистых «микротрещин» и обнажения субэндотелиального коллагена, уменьшается агрегация тромбоцитов и лейкоцитов и, наконец, усиливается фибринолитическая активность крови [27].

Интересно, что ППК в клинической практике стали применять для профилактики не только ВТЭО, но и артериальной ишемии, в том числе при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей [28]. По мнению Липницкого Е.М. и соавт. [29], курс лечения, включающего 10 сеансов ППК, представляет собой один из вариантов эндотелиопротекторной терапии и может использоваться в рамках комплексного лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Цель настоящей работы — изучение влияния дозированной пневматической вазокомпрессии на функциональные показатели органа зрения у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в составе комплексной терапии данной патологии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа была выполнена в течение 2018 года на базе Алтайской краевой офтальмологической больницы.

Представленное исследование одобрено Локальным комитетом по биомедицинской этике Алтайского государственного медицинского университета (протокол № 3 от 20.03.2018). Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование вошли 39 пациентов с ПОУГ II стадии, мужчин было 7 человек (17,9 %), женщин — 32 (82,1 %). Средний возраст всех пациентов составил 69,8 года: у мужчин — 72,4, у женщин — 69,2 года. Пациенты с первичной открытоугольной глаукомой были рандомизированы на две группы: основную из 20 больных и контрольную из 19 больных. Рандомизация осуществлялась простым блоковым методом (ГОСТ Р ИСО 24153-2012 Статистические методы. Процедуры рандомизации и отбора случайной выборки).

Отбор пациентов в исследование. *Критерии включения:* пациенты с ПОУГ развитой стадии заболевания, документально подтвержденной; возраст от 45 до 89 лет, клиническая рефракция в пределах $\pm 3,0$ Д и астигматизм до $\pm 1,5$ Д, показатель ЦТР — любой; режим местной гипотензивной терапии — любой. *Критерии исключения:* пациенты с любой другой формой и стадией первичной и вторичной глаукомы, кроме указанной выше; пациенты, у которых имелись следующие состояния: перенесенный недавно тромбоз или тромбозы вен нижних конечностей; сердечная недостаточность; геморрагические диатезы, злокачественные опухоли, доброкачественные опухоли, склонные к росту; острый период инфекционных заболеваний. Протоколы исследования включали неполный набор результатов, а также общие заболевания, которые могли бы повлиять на интерпретацию данных тонометрии.

Все больные получали консервативную комплексную медикаментозную терапию, включающую прием эмоксипина 1 % 1,0 мл внутримышечно; кортексина 1,0 мл внутримышечно; чередование тиамина 5 % и пиридоксина 5 % по 1,0 мл внутримышечно. Пациентам основной группы дополнительно проводили сеансы дозированной пневматической вазокомпрессии (ДПВК) — два раза в неделю (всего 4 процедуры в течение всего курса лечения).

Всем пациентам выполняли стандартный комплекс офтальмологического обследования, включающий визометрию, биомикроскопию, пневмотонометрию, прямую и обратную офтальмоскопию, тонографию (оценивали истинное ВГД (P_0), коэффициент легкости оттока (C), скорость образования внутриглазной жидкости (F), соотношение P_0/C (коэффициент Беккера), компьютерную периметрию (с использованием периметра «Периком»), оптическую когерентную томографию. Оптическую когерентную томографию (OCT) проводили с использованием аппарата RTVue-100 OCT (Optovue, Inc., Fremont, CA) по стандартным протоколам для оценки толщины слоя нервных волокон перипапиллярной сетчатки (RNFL) по секторам, толщину ганглиозного комплекса сетчатки (GCC) и его характеристики: объем глобальных потерь

(GLV), объем фокальных потерь (FLV). Офтальмологическое исследование обеих групп проводили при поступлении в дневной стационар и перед выпиской по окончании программы лечения. В динамике оценивали уровень ВГД, тонографические показатели, изменение количества скотом 1 и 2 порядка и абсолютных скотом, морфометрические показатели по OCT.

Исследование системы гемостаза в основной группе проводили трижды: до первого сеанса пневматической вазокомпрессии (при поступлении в стационар), через 1 час и 24 часа после его завершения, а в контрольной группе дважды: до начала консервативной терапии (при поступлении в стационар) и через 24 часа. Исследование включало определение концентрации фибриногена (по Клауссу), активированного парциального/частичного тромбопластинового времени (АПТВ/АЧТВ) и оценку содержания D-димера с использованием наборов реагентов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия). Кроме того, измеряли уровни t-PA и PAI-1 с применением тест-систем фирмы Technoclone GmbH (Австрия). Все исследования выполняли на обедненной тромбоцитами плазме цитратной крови, полученной в соответствии с имеющимися рекомендациями [9].

С целью вазокомпрессионного воздействия использовали прибор «Пневмомассажер ПМ» (Россия) с наложением семикамерной компрессионной шины на область плеча в режиме волновой компрессии с запоминанием со следующими характеристиками: время поддержания давления в камерах манжеты 25 с, давление сжатого воздуха, подаваемого в камеры в 60 мм рт. ст. (без достижения болевого порога у пациента), 10 циклов на протяжении 30 мин. Вазокомпрессия обеспечивалась наложением манжеты аппарата попеременно на левую или правую руку.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы Microsoft Office Excel. Расчеты выполняли с применением параметрических и непараметрических методов статистической обработки. Проводили определение медианы (Me) и доверительного интервала 95 %. При оценке значимости различий внутри группы и между группами при нормальном распределении использовали критерий Стьюдента, при неравномерном распределении — критерий Уилкоксона. Значимость различий в несвязанных выборках оценивали с помощью критерия Манна — Уитни. За уровень достоверности была принята вероятность различия 95 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В основной группе, содержащей 20 пациентов, по результатам обследования на 37 глазах установлен диагноз ПОУГ в развитой стадии; на одном глазу — в далеко зашедшей стадии и на 2 глазах — в терминальной стадии (данные не вошли в исследование).

Контрольная группа составила 19 человек (38 глаз). В контрольной группе на 35 глазах зафиксирована

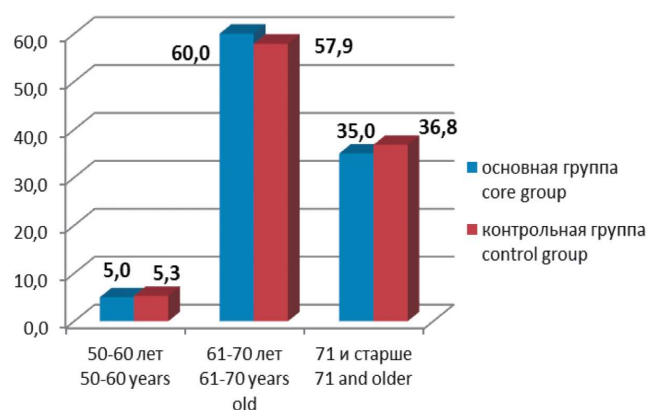


Рис. 1. Распределение пациентов основной и контрольной группы по возрасту (%)

Fig. 1. The distribution of patients in the main and control group by age (%)

развитая стадия заболевания (включены в исследование), на двух глазах — далеко зашедшая стадия и на одном глазу — терминальная стадия (исключены из исследования).

Распределение пациентов основной и контрольной группы по возрасту изображено на рисунке 1. Значительная часть пациентов (94,8 %), которые приняли участие в исследовании, находилась в возрасте 60 лет и старше.

Средний возраст пациентов составил в основной группе 68,7 года, в контрольной группе — 71,0 года, что не имело значимых различий.

На рисунке 2 представлено распределение пациентов по гендерному признаку.

Среди пациентов, вошедших в исследование, преобладали женщины в равной степени как в основной, так и в контрольной группе.

Вне зависимости от группы наблюдаемых больных внутриглазное давление во всех глазах было компенсировано хирургическим путем на 7 глазах в основной и на 5 глазах в контрольной группе, медикаментозным путем — по 30 глаз в основной и контрольной группе.

В таблице 1 представлен гипотензивный медикаментозный режим у пациентов обеих групп.

По сопутствующей соматической и глазной патологии исследуемые группы также были сопоставимы. В частности, у пациентов основной и контрольной группы преобладала гипертоническая болезнь (55 и 63,2 % соответственно) в сочетании с атеросклерозом (в 30 и 36,8 %). В то же время определены заболевания щито-

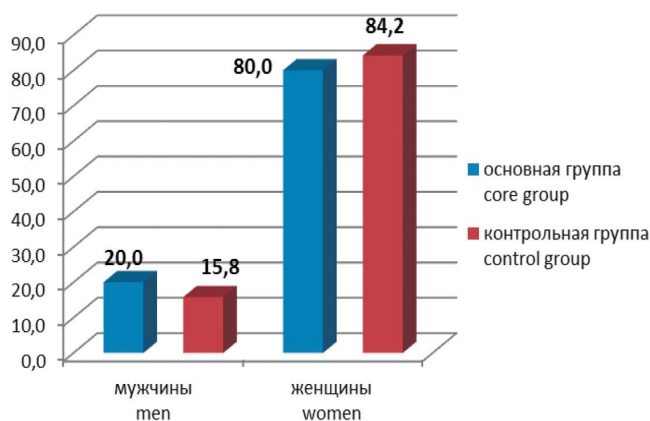


Рис. 2. Распределение пациентов основной и контрольной группы по полу (%)

Fig. 2. The distribution of patients in the main and control group by gender (%)

видной железы (15 и 10,5 % соответственно), патология желудочно-кишечного тракта (25 и 21,1 %), сахарный диабет 2 типа — (15 и 21,1 %) и заболевания нервной системы (30 и 26,3 %).

В основной группе из глазной патологии преобладала катаракта (29 глаз — 78,4 %). Артифакция зафиксирована в 11 глазах (29,7 %), возрастная макулярная дегенерация (ВМД) (сухая форма) в 13 глазах (35,1 %). В контрольной группе катаракта диагностирована на 24 глазах (68,6 %), в 11 глазах (31,4 %) — артифакция, в 40 % случаев выявлена сухая форма ВМД.

В целом, представленные выше данные свидетельствуют о наличии необходимой для проведения сравнительных исследований сопоставимости отобранных групп больных по возрасту, гендерной принадлежности, офтальмологической и соматической патологии, а также особенностям гипотензивной терапии.

При изучении влияния ДПВК на фибринолитические и гемостатические параметры установлено, что данное механическое воздействие в основной группе больных через 1 час после окончания компрессии приводит к увеличению (от исходного) значения уровня t-PA (по медиане — в 1,4 раза) при одновременном снижении содержания PAI-1 (по медиане — в 2,7 раза) (табл. 2). Более четко эта тенденция, иллюстрирующая эндогенную активацию фибринолиза, прослеживается при анализе соотношения концентраций данных регуляторов фибринолитических реакций. Определено, что через 1 час после окончания пневмокомпрессии фибринолитический

Таблица 1. Гипотензивный режим у пациентов основной и контрольной группы (%)

Table 1. Antihypertensive regimen in patients of the main and control groups (%)

Гипотензивный режим / Antihypertensive mode	Основная группа / Core group	Контрольная группа / Control group
Монотерапия / monotherapy	33,3	26,6
2 препарата / 2 drugs	50,0	60,0
3 препарата / 3 drugs	16,7	13,3

Таблица 2. Динамика показателей системы гемостаза и фибринолиза в сравниваемых группах (Me, 95 % ДИ)**Table 2.** Dynamics of hemostasis and fibrinolysis in the compared groups (Me, 95 % CI)

Показатель	Основная группа Core group (n = 20)			Контрольная группа Control group (n = 19)		Достоверность различий Significance of Differences				
	до ДПВК / to DPVK (1)	через 1 ч / after 1 h (2)	через 24 ч / after 24 h (3)	до ДПВК / to DPVK (4)	через 24 ч / after 24 h (5)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃	P ₄₋₅	P ₁₋₄
t-PA, нг/мл ng / ml	4,6 (4,0–5,2)	6,4 (4,4–8,8)	5,6 (3,0–10,4)	4,0 (4,0–6,8)	4,4 (3,0–8,4)	0,030	0,066	0,341	0,322	0,488
PAI-1, ед/мл u / ml	15,0 (9,0–21,0)	5,5 (3,0–9,0)	10,5 (6,0–24,0)	12,0 (8,1–17,9)	10,5 (8,6–14,4)	0,0001	0,088	0,018	0,122	0,324
t-PA/ PAI-1	0,351 (0,23–0,58)	1,173 (0,86–1,38)	0,431 (0,28–0,74)	0,46 (0,16–0,68)	0,43 (0,12–0,76)	0,025	0,076	0,023	0,432	0,622
АЧТВ, с ACHTV, s	31,5 (30,0–33,2)	-	31,8 (30,4–33,5)	33,3 (29,5–45,7)	32,0 (28,5–43,4)	-	0,108	-	0,124	0,346
Фибриноген г/л Fibrinogen, g/l	3,0 (2,8–3,2)	-	3,0 (2,9–3,2)	3,2 (3,1–3,3)	3,1 (3,0–3,2)	-	0,094	-	0,214	0,244
D-димер, нг/мл D-dimer, ng/ml	197,0 (154,3–261,3)	-	221,5 (177,8–290,9)	189,0 (185,5–273,8)	193,0 (192,5–293,0)	-	0,07	-	0,243	0,412

Таблица 3. Динамика изменений гидродинамики светочувствительности глаз пациентов основной и контрольной группы до и после лечения (Me, 95 % ДИ)**Table 3.** Dynamics of changes in the hydrodynamics of the photosensitivity of the eyes of patients in the main and control groups before and after treatment (Me, 95 % CI)

Показатели	Основная группа / Core group (n = 20)				Контрольная группа / Control group (n = 19)			
	ОД		ОС		ОД		ОС	
	до лечения before treatment (1)	после лечения after treatment (2)	до лечения before treatment (3)	после лечения after treatment (4)	до лечения before treatment (5)	после лечения after treatment (6)	до лечения before treatment (7)	после лечения after treatment (8)
Показатели гидродинамики глаз / Eye fluid dynamics								
Po	16,0 (14,73–18,16)	15,0 (13,30–15,30) p ₁₋₂ = 0,02	16,5 (15,41–17,49)	15,0 (14,13–15,87) p ₃₋₄ = 0,03	16,0 (15,40–17,02)	15,0 (14,23–16,19) p ₅₋₆ = 0,03	16,0 (15,85–16,15)	15,0 (15,06–15,76) p ₇₋₈ = 0,03
C	0,21 (0,19–0,22)	0,25 (0,21–0,25) p ₁₋₂ = 0,03	0,20 (0,18–0,21)	0,25 (0,21–0,25) p ₃₋₄ = 0,001	0,21 (0,18–0,24)	0,21 (0,20–0,23) p ₅₋₆ = 0,232	0,21 (0,18–0,23)	0,22 (0,20–0,23) p ₇₋₈ = 0,124
F	1,3 (1,07–1,39)	1,3 (1,18–1,49) p ₁₋₂ = 0,07	1,3 (1,13–1,39)	1,35 (1,21–1,45) p ₃₋₄ = 0,08	1,3 (1,13–1,35)	1,3 (1,09–1,39) p ₅₋₆ = 0,08	1,3 (1,12–1,35)	1,3 (1,10–1,35) p ₇₋₈ = 0,122
КБ/КВ	82,5 (79,85–130,75)	73,0 (68,0–94,0) p ₁₋₂ = 0,0001	75,7 (75,3–118,25)	66,0 (65,17–91,52) p ₃₋₄ = 0,03	79,0 (75,25–105,58)	69,0 (65,90–98,83) p ₅₋₆ = 0,08	76,0 (67,54–97,18)	66,5 (61,04–82,21) p ₇₋₈ = 0,07
Показатели светочувствительности / Sensitivity indicators								
Скотомы 1 типа Scotoma Type 1	8,5 7,10–13,10	5,0 (3,37–7,83) p ₁₋₂ = 0,001	7,5 7,0–10,6	3,5 (2,20–4,39) p ₃₋₄ = 0,001	8,0 6,94–13,37	5,5 (4,64–8,14) p ₅₋₆ = 0,055	6,5 5,62–7,09	5,5 (4,30–7,03) p ₇₋₈ = 0,07
Скотомы 2 типа Scotoma 2 types	8,0 5,75–9,14	3,0 (2,21–4,08) p ₁₋₂ = 0,001	7,0 5,88–9,41	3,0 (3,0–5,04) p ₃₋₄ = 0,001	8,0 6,08–9,25	5,5 (4,36–7,09) p ₅₋₆ = 0,001, p ₂₋₆ < 0,01	6,5 6,03–9,64	5,0 (3,64–5,70) p ₇₋₈ = 0,001, p ₄₋₈ < 0,05
Абсолютные скотомы Absolute scotomas	20,5 14,22–21,07	16,0 (12,56–18,24) p ₁₋₂ = 0,154	17,5 14,92–22,17	13,5 (11,77–17,42) p ₃₋₄ = 0,05	19,5 13,52–20,70	17,0 (13,95–20,72) p ₅₋₆ = 0,242	18,0 15,73–22,83	17,5 (15,13–21,32) p ₇₋₈ = 0,168
Норма Norm	65,0 59,08–70,50	74,5 (71,50–80,51) p ₁₋₂ = 0,001	67,0 60,68–69,3	80,0 (74,39–81,7) p ₃₋₄ = 0,001	67,0 59,20–70,97	71,5 (66,20–74,36) p ₅₋₆ = 0,168	66,5 60,34–70,10	72,0 (68,43–74,35) p ₇₋₈ = 0,04, p ₄₋₈ < 0,05

P₁₋₂, P₃₋₄, P₅₋₆, P₇₋₈, P₄₋₈ — достоверность различий / significance of differences.

потенциал (по соотношению) увеличился по медиане в 3,3 раза. Интересно, что найденные сдвиги нивелировались через 24 часа после сеанса пневматической вазокомпрессии. Исследования уровней t-PA и PAI-1, а также их соотношения в контрольной группе больных не выявили какой-либо динамики этих показателей (до начала консервативной терапии и через 1 сутки от ее начала).

Другие исследованные показатели, отражающие особенности течения гемостатических реакций (АПТВ/АЧТВ, концентрация фибриногена), не изменялись вне

зависимости от группы наблюдений или сроков обследования. Имелась лишь тенденция к увеличению уровня D-димера через 24 часа после ДПВК (на 12,4 %; p = 0,07), значения которого были в пределах нормы (до 300 нг/мл).

Функциональную оценку показателей гидродинамики и светочувствительности глаза проводили дважды — до начала (при поступлении в стационар) и после окончания курса лечения (перед выпиской).

Результаты показателей тонографии представлены в таблице 3. Изменение показателей гидродинамики

глаза отмечено в обеих группах пациентов: зафиксированы значимое снижение уровня истинного ВГД (P_o) на 6,3 и 9,1 % (в правом (OD) и левом (OS) глазу соответственно) в основной группе больных и на 6,3 % (в обоих глазах OU) в контрольной группе больных. Это указывает на положительное влияние комплексной медикаментозной и базовой гипотензивной терапии. Особенно хочется отметить значимое улучшение коэффициента легкости оттока, которое наблюдалось только у пациентов основной группы: на 19,04 % в OD и 20,0 % в OS, что указывает на положительный терапевтический эффект пневматической вазокомпрессии.

Как известно, наиболее заметную тенденцию к улучшению гидродинамики глаза иллюстрирует коэффициент Беккера (КБ), который отражает соотношение показателей P_o/c [1]. В основной группе данный показатель снижался на 24,7 % на правом глазу и на 22,3 % на левом глазу от исходного уровня. В отличие от этого, в контрольной группе наблюдалось улучшение этого показателя лишь на 12,0 % (OD) и 12,5 % (OS).

Таким образом, установлено влияние ДПВК на гидродинамические показатели, в частности состояние оттока внутриглазной жидкости в виде улучшения и снижения коэффициента Беккера.

При изучении светочувствительности сетчатки, показатели которой представлены в таблице 4, выявлено, что включение в комплексную терапию дозированной пневматической вазокомпрессии (основная группа) привело к улучшению функционального состояния полей зрения. В частности, наблюдалось уменьшение количества скотом 1-го типа на обоих глазах: в 1,70 раза на правом и в 2,14 раза на левом глазу, уменьшение скотом 2-го типа в 2,70 (OD) и 2,30 раза (OS). В связи с этим отмечено увеличение участков нормальной светочувствительности сетчатки в 1,14 раза на правом и 1,19 раза на левом глазу.

Важно отметить, что в контрольной группе эти показатели также менялись в положительную сторону, но были ниже: количество скотом 2 типа уменьшилось на правом глазу лишь в 1,45 ($p < 0,01$) раза и в 1,30 раза на левом глазу ($p < 0,05$). Увеличилось количество участков нормальной светочувствительности в 1,08 раза на левом глазу ($p < 0,01$).

Следовательно, применение ДПВК в составе комплексной терапии способно приводить к динамическому увеличению зон нормальной светочувствительности сетчатки.

При изучении морфометрических показателей диска зрительного нерва и центральной зоны сетчатой оболочки достоверно значимой разницы в основной и контрольной группе обнаружено не было. Тем не менее в основной группе пациентов наметилась тенденция к увеличению средней толщины слоя нервных волокон в различных секторах на 11,4 %, увеличение средней толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки на 9,2 %; уменьшение объема фокальных — на 11,6 % и глобальных потерь на 9,7 %.

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного исследования определена положительная динамика функциональных показателей органа зрения в обеих группах больных с ПОУГ, в которых использовалась стандартная консервативная терапия. Однако в основной группе данные изменялись более динамично по характеристикам гидродинамики (улучшение коэффициента легкости оттока, снижение коэффициента Беккера) и периметрическим показателям (увеличение участков нормальной светочувствительности сетчатки за счет перераспределения скотом 1 и 2 типа). Эти результаты мы связываем с дополнительным лечебным эффектом ДПВК, которая способствовала усилению фибринолитических реакций, документированных в настоящей работе, увеличением соотношения $t-PA$ к $PAI-1$. Мы полагаем, что активация фибринолиза может способствовать улучшению оттока внутриглазной жидкости, возможно, через структурные элементы лимфатического (увеолимфатического) пути оттока внутриглазной (тканевой) жидкости, направленного на утилизацию и выведение продуктов метаболизма и клеточной деструкции, о значимости которых говорится в одном из недавних исследований, посвященных лимфатической структуре глаза [30].

Тем не менее необходимо учесть, что в ходе работы зафиксирована различная степень реактивности сосудистой стенки после вазокомпрессии у тех или иных пациентов. В частности, прирост соотношения $t-PA/PAI-1$ после ДПВК варьировал в диапазоне от 0,0 до 0,43 у 10 человек и у такого же числа больных — в диапазоне от 1,0 до 8,2, что не могло не сказаться на результатах лечения.

Проведение ДПВК не сопровождалось нежелательными явлениями, что важно в комплексном лечении глаукомы, и улучшало эффективность терапии больных пожилого возраста без дополнительного применения лекарственных средств (полипрагмазии).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные предварительные результаты исследования свидетельствуют о перспективности на стационарном этапе дополнения консервативной терапии у больных ПОУГ нефармакологической стимуляцией фибринолиза, достигаемой с помощью курса дозированной пневматической вазокомпрессии.

Однако, учитывая вариабельность ответа сосудистой стенки на компрессионное воздействие, целесообразно провести дополнительный анализ клинической эффективности лечения с учетом индивидуальной чувствительности к фибринолитическому ответу, чему будет посвящена следующая публикация.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Макогон С.И. — анализ данных литературы, написание текста, научное редактирование;
Момот А.П. — концепция и дизайн исследования, написание текста, научное редактирование;
Макогон А.С. — обеспечение методики проведения;
Шатерникова Т.Д. — сбор материала;
Брюханова Ю.А. — сбор материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 824 с. [*Glaucoma. National leadership*. Ed. by E.A. Egorov. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 824 p. (In Russ.)].
2. Макогон С.И., Макогон А.С. Исследование коморбидности у пациентов первичной открытоугольной глаукомой разных возрастных групп. *Национальный журнал глаукома*. 2017;1:7–15. [Makogon S.I., Makogon A.S. The study of comorbidity in patients with primary open-angle glaucoma in different age groups. *National Journal glaucoma* = *Natsional'nyy zhurnal glaukoma*. 2017;1(1):7–15 (In Russ.)].
3. Момот А.П., Баркаган З.С. Исследование системы гемостаза у лиц пожилого возраста: основные цели и методы. *Клиническая геронтология*. 2007;4:44–49. [Momot A.P., Barkagan Z.S. Study of the system of hemostasis in elderly people: main goals and methods. *Clinical gerontology*. = *Klinicheskaya gerontologiya*. 2007;4:44–49 (In Russ.)].
4. Опенкова Е.Ю., Коробейникова Э.Н., Рыкун В.С., Винькова Г.А. Анализ состояния биохимических показателей в сыворотке крови и слезной жидкости у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013;5:8–11. [Openkova E.Yu., Korobeinikova E.N., Rykun V.S., Vinkova G.A. Analysis of the status of biochemical parameters in blood serum and lacrimal liquid in patients with primary open-angle glaucoma. *Clinical laboratory diagnostics* = *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2013;5:8–11 (In Russ.)].
5. Поступаева Н.В., Сорокин Е.Л. Биохимические особенности влаги передней камеры у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и катарактой при различных способах нормализации внутриглазного давления. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015;3:138. [Postupaeva N.V., Sorokin E.L. Biochemical features of anterior chamber moisture in patients with primary open-angle glaucoma and cataract in different ways of normalization of intraocular pressure. *Modern technologies in ophthalmology* = *Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii*. 2015;3:138 (In Russ.)].
6. Винецкая М.И., Супрун А.В. О возрастных изменениях содержания холестерина в крови больных первичной глаукомой. *Вестник офтальмологии*. 1973;2:46–49. [Vinetsky M.I., Suprun A.V. Age-related changes in the content of cholesterol in the blood of patients with primary glaucoma. *Annals of ophthalmology* = *Vestnik oftalmologii*. 1973;2:46–49 (In Russ.)].
7. Затуллина Н.И., Ильичева Т.С. Глаукома как заболевание всего организма. *Офтальмологический журнал*. 1976;3:207–211. [Zatulina N.I., Ilyicheva T.S. Glaucoma as a disease of the whole organism. *Journal of ophthalmology* = *Oftalmologicheskii zhurnal*. 1976;3:207–211. (In Russ.)].
8. Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б., Николаева Е.Б. Изучение липидного спектра сыворотки крови у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмологические ведомости*. 2012;1:4–6. [Alekseev V.N., Martynova E.B., Nikolaeva E.B. Study of lipid spectrum of blood serum in patients with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmological statements*. = *Oftalmologicheskiye vedomosti*. 2012;1:4–6 (In Russ.)].
9. Баркаган З.С., Момот А.П. *Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза*. М.: Изд-во «НьюДиамед», 2008. 292 с. [Barkagan Z.S., Momot A.P. *Diagnostics and controlled therapy of hemostatic disorders*. Moscow: Izd-vo "Novamed", 2008. 292 c. (In Russ.)].
10. Баркаган З.С., Еремин Г.Ф. Тромборезистентность сосудистой стенки, атерогенез и гуморальные факторы тромбогенности. *Терапевтический архив*. 1981;9:71–78. [Barkagan Z.S., Eremin G.F. Thromboresistant vascular wall, atherogenesis and the humoral factors of thrombogenesis. *Therapeutic archive*. = *Terapevticheskiy arkhiv*. 1981;9:71–78 (In Russ.)].
11. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. *Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция*. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. 184 с. [Petrishchev N.N., Vlasov T.D. *Endothelial dysfunction. Causes, mechanisms, pharmacological correction*. Saint Petersburg: Publishing house of St. Petersburg state medical University, 2003. 184 p. (In Russ.)].
12. Cines D.B., et al. Endothelial cells in physiology and pathophysiology of vascular disorders. *Stern. Blood*. 1998;91(10):3527–3561.
13. Li S., Zhang A., Cao W., Sun X. Elevated Plasma Endothelin-1 Levels in Normal Tension Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma: A Meta-Analysis. *Journal of Ophthalmology*. 2016; Article ID 2678017. 6 p.
14. Курышева Н.И., Трубилин В.Н., Иртегова Е.Ю., Ясаманова А.Н. Нарушение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза как фактор риска прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмология*. 2015;12(3):54–62. [Kuryshcheva N.I., Trubilin V.N., Irtegov E.Yu., Aslanova A.N. Violation of vascular-platelet hemostasis as a risk factor for progression of primary open angle glaucoma. *Ophthalmology in Russia* = *Oftalmologiya*. 2015;12(3):54–62 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2015-3-54-62
15. Алексеев В.Н., Николаева Е.Б., Тубаджи Е., Газизова И.Р. Клеточные факторы микроциркуляции при первичной открытоугольной глаукоме. *Офтальмологические ведомости*. 2011;4:22–24. [Alekseev V.N., Nikolaeva E.B., Tobagi E., Gazizova I.R. The cellular factors of the microcirculation with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmological statements* = *Oftalmologicheskiye vedomosti*. 2011;4:22–24 (In Russ.)].
16. Шитикова А.С. *Тромбоцитопатии, врожденные и приобретенные*. Под ред. Л.П. Папаян, О.Г. Головиной. СПб: ИИЦ ВМА, 2008. 320 с. [Shitikova A.S. *Trombocytopenia, congenital and acquired*. Ed. by L.P. Papayan, O.G. Golovina. Saint Petersburg: VMA, 2008. 320 c. (In Russ.)].
17. Бабичев А.В. Роль эндотелия в механизмах гемостаза. *Педиатрия*. 2013;1(4):122–127. [Babichev A.V. The role of endothelium in the mechanisms of hemostasis. *Pediatrician* = *Pediatr*. 2013;1(4):122–127 (In Russ.)].
18. Park J.K., Tripathi R.C., Tripathi B.J., Barlow G.H. Tissue plasminogen activator in the trabecular endothelium. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 1987;28:1341–1345.
19. Tripathi R.C., Park J.K., Tripathi B.J., Millard C.B. Tissue plasminogen activator in human aqueous humor and its possible therapeutic significance. *Am. J. Ophthalmol*. 1988;106:719–722. DOI: 10.1016/0002-9394(88)90707-6
20. O'Brien C., Butt Z., Ludlam C., Detkova P. Activation of the coagulation cascade in untreated primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1997;104(4):725–729; discussion 729–730. DOI: 10.1016/s0161-6420(97)30245-0
21. Carter C.J., Brooks D.E., Doyle D.L., Drance S.M. Investigations into a vascular etiology for low-tension glaucoma. *Ophthalmology*. 1990;97(1):49–55. DOI: 10.1016/s0161-6420(90)32627-1
22. Медведев И.Н., Даниленко О.А. Комплексная коррекция сосудистого гемостаза у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме, перенесших окклюзию сосудов глаза. *Российский кардиологический журнал*. 2010;4(84):15–19. [Medvedev I.N., Danilenko O.A. Complex correction of vascular hemostasis in patients with arterial hypertension in metabolic syndrome, who underwent occlusion of blood vessels of the eye. *Russian cardiology journal* = *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2010;4(84):15–19 (In Russ.)].
23. Herrmann L.G., Reid M.R. Treatment of peripheral arteriopathic diseases by rhythmic alteration of environmental pressure. *Archives of Surgery*. 1934;29(5):697–704. DOI: 10.1001/archsurg.1934.01180050002001
24. Browne N.L., Gary L., Jarrett R.E., Morland M. Blood and vein-wall fibrinolytic activity in health and vascular disease. *Br. Med J*. 1977;1:478–481. DOI: 10.1136/bmj.1.6059.478
25. Salzman E.W., McManama G.P., Shapiro A.H., Robertson L.K., Donovan A.S., Blume H.W., Sweeney J., Kamm R.D., Johnson M.C., Black P.M. Effect of optimization of hemodynamics on fibrinolytic activity and antithrombotic efficacy of external pneumatic calf compression. *Ann Surg*. 1987 Nov;206(5):636–641. DOI: 10.1097/0000658-198711000-00014
26. Медведева Е.А. Пневматическая компрессия в клинической практике: возможности лечебного воздействия на периферическое сосудистое русло. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017;1(12):111–115. [Medvedeva E.A. Pneumatic compression in clinical practice: the possibility of therapeutic effects on the peripheral vascular bed. *Medical Bulletin of the North Caucasus* = *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2017;1(12):111–115 (In Russ.)].
27. Martin J.S., Borges A.R., Beck D.T. Peripheral conduit and resistance artery function are improved following a single, 1-hour of peristaltic pulse external pneumatic compression. *Eur. J. Appl. Physiol*. 2015;115(9):2019–2029. DOI: 10.1007/s00421-015-3187-8
28. Montori V.M., Kavros S.J., Walsh E.E., Rooke T.W. Intermittent compression pump for nonhealing wounds in patients with limb ischemia. The Mayo Clinic experience (1998–2000). *International Angiology*. 2002;21:360–369.
29. Липницкий Е.М., Амосов Г.Г., Морозов К.М., Затерякин А.В., Платонов А.Ю., Вайдья А. Применение ритмической пневмокомпрессии для лечения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2007;3(13):22–26. [Lipnitsky E.M., Amosov G.G., Morozov K.M., Zaterukin A.B., Platonov A.Yu., Vaidya A. The use of rhythmic pneumocompression for the treatment of patients with chronic obliterating diseases of the arteries of the lower extremities. *Angiology and Vascular Surgery* = *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2007;3(13):22–26 (In Russ.)].
30. Черных В.В., Бгатова Н.П. Лимфатические структуры глаза и увеалимфатический (метаболический) путь оттока внутриглазной жидкости. Часть 1. *Национальный журнал глаукома*. 2018;17(1):3–13. [Chernykh V.B., Bgatova N.P. Lymphatic structures of the eye and uvealymphatic (metabolic) path of intraocular fluid outflow. Part 1. *National Journal of Glaucoma* = *Natsional'nyy zhurnal glaucoma*. 2018;17(1):3–13 (In Russ.)]. DOI: 10.25700/NJG.2018.01.01

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
КГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница»
Макогон Светлана Ивановна
кандидат медицинских наук, доцент, зав курсом офтальмологии, врач-офтальмолог
пр. Ленина, 40, Барнаул, 656038, Российская Федерация
ул. Советская, 8, Барнаул, 656002, Российская Федерация
ORCID 0000-0002-3943-1188

Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Момот Андрей Павлович
доктор медицинских наук, профессор, директор,
ул. Ляпидевского, 1/2, Барнаул, 656045, Российская Федерация
ORCID 0000-0002-8413-5484

КГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница»,
Макогон Александр Сергеевич
кандидат медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе
ул. Советская, 8, Барнаул, 656002, Российская Федерация

КГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница»,
Шатерникова Тамара Дмитриевна
заведующая дневным стационаром
ул. Советская, 8, Барнаул, 656002, Российская Федерация

КГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница»,
Брюханова Юлия Анатольевна
врач-офтальмолог дневного стационара
ул. Советская, 8, Барнаул, 656002, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Altai State Medical University
Altai Regional Ophthalmological Hospital
Makogon Svetlana I.
PhD, Associate Professor, Head of Ophthalmology, Doctor Ophthalmologist
Lenina Ave., 40, Barnaul, 656038, Russia
Sovetskaya str., 8, Barnaul, 656002, Russia
ORCID 0000-0002-3943-1188

Altai branch of the National Medical Research Center of Hematology
Momot Andrey P.
MD, Professor, Director
Lyapidevskogo str., 1/2, Barnaul, 656045, Russia
ORCID 0000-0002-8413-5484

Altai Regional Ophthalmological Hospital
Makogon Aleksandr S.
PhD, deputy chief physician for outpatient work
Sovetskaya str., 8, Barnaul, 656002, Russia

Altai Regional Ophthalmological Hospital
Shaternikova Tamara D.
head of the day hospital
Sovetskaya str., 8, Barnaul, 656002, Russia

Altai Regional Ophthalmological Hospital
Bryukhanova Julija A.
ophthalmologist of the day hospital
Sovetskaya str., 8, Barnaul, 656002, Russia

Изменения передней поверхности глаза у пациентов с впервые выявленной глаукомой

Н.В. Макашова¹,А.Е. Васильева²,О.Ю. Колосова¹

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

² Межрегиональный профессиональный союз работников здравоохранения «Альянс врачей»
ул. Братиславская, 18-1-483, Москва, 109451, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):105–110

Бесконтрольное назначение и длительное использование гипотензивных препаратов с консервантами при глаукоме часто приводит не только к субъективно плохой переносимости лечения, но и к ухудшению результатов последующего хирургического лечения, если оно требуется. Проявления синдрома сухого глаза и усугубление его течения в результате применения таких капель могут приводить к самовольному отказу пациентов от терапии и ухудшению прогноза относительно сохранности зрительных функций. Часто проявления синдрома сухого глаза выявляются еще до начала любой гипотензивной терапии, так как функции секреторных клеток изменяются с возрастом и всегда имеет место влияние неблагоприятных факторов окружающей среды. Всем пациентам перед применением гипотензивной терапии необходимо исследовать состояние передней поверхности глаза для решения вопроса о необходимости назначения препаратов без консервантов. Однако часто такой возможности нет в связи с недостатком времени или оборудования. Поэтому важно исследовать состояние передней поверхности глаза у пациентов с впервые выявленной глаукомой до и на фоне лечения бесконсервантными формами гипотензивных препаратов, чтобы определить целесообразность и необходимость первоочередного назначения именно таких форм для дальнейшей интерполяции результатов использования в практические рекомендации. В данном исследовании выявлено, что медикаментозное лечение пациентов с впервые выявленной глаукомой инстилляциями препарата β-блокатора Тимолол-ПОС® на бесконсервантной основе, наряду с компенсацией ВГД, улучшает как субъективные, так и объективные показатели состояния передней поверхности глаза с максимальным эффектом через 3 месяца лечения. Данный вывод предполагает преимущественную важность первоочередного назначения таким пациентам капель на бесконсервантной основе.

Ключевые слова: впервые выявленная глаукома, внутриглазное давление, Ocular Response Analyzer, передняя поверхность глаза, проба Ширмера, проба Норна, β-блокатор Тимолол ПОС

Для цитирования: Макашова Н.В., Васильева А.Е., Колосова О.Ю. Изменения передней поверхности глаза у пациентов с впервые выявленной глаукомой. *Офтальмология*. 2020;17(1):105–110. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-105-110>

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

Конфликт интересов отсутствует

Ocular Surface Status in Newly Diagnosed Glaucoma Cases

N.V. Makashova¹, A.E. Vasilyeva², O.Yu. Kolosova¹

¹ Scientific Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia

² Interregional Health Workers Union "Alyans vrachey"
Bratislavskaya st. 18-1-483, Moscow, 109451, Russia



N.V. Makashova, A.E. Vasilyeva, O.Yu. Kolosova

Contact information: Makashova Nadezhda V. nvmakashova@mail.ru

Ocular Surface Status in Newly Diagnosed Glaucoma Cases

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):105–110**

Uncontrolled administration and prolonged use of antihypertensive drugs with preservatives often leads not only to subjectively poor tolerance of treatment, but also to a deterioration in the results of subsequent surgery, if required. The manifestations of dry eye syndrome and its aggravation as a result of such drops use can lead the patients to refuse therapy and worsening the prognosis. The manifestations of dry syndrome are often detected before any hypotensive therapy begins, since the functions of secretory cells change with age and there is always the influence of adverse environmental factors. It is necessary to examine the condition of the anterior surface of the eye to resolve the issue of the need to prescribe drugs without preservatives for all patients before the appointment of antihypertensive therapy. However, sometimes it is not possible due to lack of time or equipment. Therefore, it is important to study the condition of the anterior eye surface in patients with newly diagnosed glaucoma before and during treatment with non-preservative forms of antihypertensive drugs in order to determine the necessity of the first prescription of non-preservative forms of antihypertensive drops to further interpolate its results into practical recommendations. This study revealed that drug treatment of patients with newly diagnosed glaucoma with the drug Timolol-POS® β -blocker on a non-preservative basis along with IOP compensation improves both subjective and objective indicators of the condition of the anterior surface of the eye with maximum effect after 3 months of treatment. This conclusion suggests the importance of the primary appointment for such patients with instillation drops on a preservative basis.

Keywords: newly diagnosed glaucoma, intraocular pressure, Ocular Response Analyzer, eye surface, Schirmer test, Norn test, β -blocker, Timolol POS

For citation: Makashova N.V., Vasilyeva A.E., Holosova O. Yu. Ocular Surface Status in Newly Diagnosed Glaucoma Cases. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):105–110. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-105-110>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проблема управления различными подходами к лечению глаукомы как одной из тяжелых инвалидизирующих нозологий является наиболее актуальной. Впервые выявленные случаи глаукомы различной стадии требуют в первую очередь назначения гипотензивных местных препаратов, нередко содержащих, помимо основных действующих веществ, различные консерванты. Согласно последнему Европейскому руководству по глаукоме [1], переход на лазерное и хирургическое лечение должен осуществляться лишь при отсутствии эффекта от местного гипотензивного лечения. Соответственно, после снижения офтальмотонуса и при достижении толерантного уровня ВГД пациенты могут длительное время применять местный гипотензивный режим лечения препаратами, часто содержащими консерванты. И хотя в течение последних 15 лет в научной литературе активно обсуждается вопрос о снижении эффективности фильтрационной хирургии после длительного применения гипотензивных препаратов с консервантами [2–10], основным лечением остается местная терапия с помощью препаратов, содержащих консерванты. Таким образом, те пациенты, которые вынуждены после многих лет гипотензивного лечения препаратами, содержащими консерванты, в силу прогрессии заболевания или возникновения лекарственной непереносимости подвергнуться хирургическому лечению, могут попасть в ситуацию, когда неудовлетворительный исход этих последовательных терапевтических шагов становится более вероятным, а все лечение менее эффективным. В вышеупомянутом Европейском руководстве [1] четко указано, что перед назначением консервативного лечения необходима оценка состояния глазной поверхности и при выявлении ее патологии обязательное использование медикаментозных форм, не содержащих

консерванты, так как известно, что нередко синдром сухого глаза выявляется у пациентов еще до начала лечения гипотензивными препаратами [2, 12]. Однако редко когда отечественные офтальмологи первичного звена или даже более крупных федеральных лечебных учреждений проводят такую диагностику перед назначением антиглаукомных препаратов. Отсутствие необходимого времени и знаний, четких инструкций к действию, необходимого оборудования, а также тяжелая экономическая ситуация определяют не только непостоянное использование такой диагностики, но и часто техническую невозможность ее проведения. Это приводит к бесконтрольному назначению и длительному последующему использованию гипотензивных препаратов с консервантами, к субъективно плохой переносимости лечения. Часто итогом является самовольный отказ пациентов от терапии, так как они не считают нужным тратить время, силы и средства на подбор новых капель или дополнительное использование лубрикантов.

Следовательно, возникает четкая задача провести соответствующее исследование для оценки состояния передней поверхности глаза у пациентов различных стадий с впервые выявленной глаукомой и определить целесообразность и необходимость первоочередного назначения бесконсервантных форм гипотензивных капель для дальнейшей интерполяции результатов в практические рекомендации для терапевтических подходов.

Цель работы: исследовать состояние передней поверхности глаза у пациентов с впервые выявленной открытоугольной глаукомой до и на фоне лечения бесконсервантной формой β -блокатора (Тимолол-ПОС®).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего с впервые выявленной открытоугольной глаукомой обследовано 69 пациентов (69 глаз), из них 32 женщины (46 глаз) и 37 мужчин (23 глаза). Возраст

пациентов находился в диапазоне от 62 до 75 лет ($68 \pm 6,3$ года). Критерием включения больных в группы исследования была впервые выявленная и ранее не леченная ПОУГ. Критерии исключения: предшествующие глазные операции (в течение последних 6 месяцев), а также инстилляций каких-либо глазных капель, использование контактных линз, воспалительные заболевания переднего отрезка глаза (в течение последних 6 месяцев), дистрофические заболевания конъюнктивы и роговицы, системные заболевания соединительной ткани.

Все пациенты были распределены по группам в зависимости от уровня впервые выявленного ВГД и стадии глаукомы на основании результатов полного морфофункционального обследования с помощью визометрии, исследования роговично-компенсированного внутриглазного давления (ВГДрк) (Ocular Response Analyzer (ORA) (Reichert, США), биомикроскопии, офтальмоскопии, статической периметрии (Humphrey Field Analyzer II 750i, Zeiss, Германия), конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопии (Heidelberg Retina Tomograph HRTII).

Были сформированы три группы пациентов:

1-я группа — 23 пациента (23 глаза) с впервые выявленной глаукомой IB стадии, первоначальный уровень ВГД не превышал 23–25 мм рт. ст.;

2-я группа — 17 пациентов (17 глаз) с впервые выявленной глаукомой IIB стадии, первоначальный уровень ВГД находился в пределах 26–30 мм рт. ст.;

3-я группа — 29 пациентов (29 глаз) с впервые выявленной глаукомой IIIC стадии, первоначальный уровень ВГД 32–35 мм рт. ст.

Все группы были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1).

Выявление изменений передней глазной поверхности (конъюнктивы и роговицы) проводили с помощью следующих проб:

- флюоресцеиновой инстилляционной пробы с использованием окрашивающего раствора, что позволяет определять наличие «сухих очагов» — участков роговицы, лишенных эпителия;

- исследование суммарной (общей) слезопродукции с помощью пробы O. Schirmer,

- исследование времени разрыва слезной пленки для оценки ее стабильности — проба по M.S. Norn.

Кроме того, всем пациентам проводили анкетирование с помощью опросника для оценки степени по-

Таблица 1. Основные характеристики групп обследованных пациентов

Группа / Group	Количество человек / Number of persons	Пол / Gender	Средний возраст (лет) / Average age (years) $M \pm \sigma$
Группа I / Group I	23 пациента (23 глаза)	Мужчин — 8 Женщин — 15	$67 \pm 4,8$
Группа II / Group II	17 пациентов (17 глаз)	Мужчин — 6 Женщин — 11	$66 \pm 5,2$
Группа III / Group III	29 пациентов (29 глаз)	Мужчин — 9 Женщин — 20	$68 \pm 5,1$

ражения глазной поверхности (OSDI — Ocular Surface Disease Index). OSDI — опросник, состоящий из 12 вопросов, с помощью которых можно оценить субъективные симптомы синдрома сухого глаза и их влияние на функции органа зрения в течение прошедшей недели. Опросник состоит из трех секций вопросов: в первой секции пациент оценивает изменения зрительных функций, во второй — субъективные ощущения, характеризующие изменения поверхности глазного яблока, в третьей — возможное участие экзогенных факторов в формировании симптоматики синдрома сухого глаза. Тяжесть каждого симптома оценивается пациентом от 0 до 4 баллов с ранжированием от «никогда» до «постоянно». Индекс рассчитывается путем умножения полученной суммы баллов на 25 и последующего деления результата на количество вопросов, на которые получен ответ. Уровень индекса от 0 до 12 считается нормальным, от 13 до 22 — диагностируется легкий уровень изменений поверхности глаза, от 23 до 32 — средний, при индексе более 33 регистрируется выраженная патология передней поверхности глаза [12].

Всем пациентам после обследования назначали бесконсервантную форму β -блокатора — Тимолол-ПОС*, проводили повторные диагностические мероприятия через неделю, 1 и 3 месяца.

Пациенты, у которых отсутствовала компенсация ВГДрк (роговично-компенсированное ВГД) на фоне применения Тимолол-ПОС*, были исключены из исследования из-за необходимости изменения схемы лечения.

Описательные статистические данные были представлены в виде средних значений (M), средних ошибок репрезентативности (m), средних квадратичных отклонений (σ). Сравнения между группами были выполнены с помощью независимого t -теста. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$. Статистическая обработка была выполнена с помощью SPSS Version 21 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Внутриглазное давление уже через неделю достоверно снизилось у пациентов во всех группах по сравнению с исходным уровнем. В 1-й и 2-й группах у всех пациентов наступила компенсация ВГД. В 3-й группе при достоверном снижении средних цифр роговично-компенсированного ВГД компенсации не наблюдалось. В связи с последующим необходимым изменением схемы лечения данная группа была исключена из исследования. Однако результаты анализа состояния передней поверхности глаза до начала лечения бесконсервантным препаратом Тимолол-ПОС* и через неделю представлены в таблицах 2, 3 и 4 и описаны ниже.

Через 1 и 3 месяца после начала гипотензивной терапии с помощью Тимолол-ПОС* в группах I и II через 1 и 3 месяца роговично-компенсированное ВГД достоверно не изменялось и сохранялось в пределах нормальных значений (табл. 2).

Таблица 2. Результаты исследования внутриглазного давления в трех группах пациентов до и на фоне лечения Тимолол-ПОС® (n — количество глаз)**Table 2.** The results of the study of intraocular pressure in three groups of patients before and during treatment with Timolol-POS® (n — number of eyes)

Группы / Groups	ВГДрк (мм рт.ст.) / IOPcc (mmHg)			
	до лечения / before treatment	через 1 неделю / in 1 week	через 1 месяц / in 1 month	через 3 месяца / in 3 months
Группа I / Group I (n = 23)	24,03 ± 0,95	18,01 ± 0,45*	16,03 ± 0,85*	16,43 ± 0,37*
Группа II / Group II (n = 17)	28,6 ± 0,91	18,6 ± 0,99*	18,6 ± 0,9*	17,5 ± 0,88*
Группа III / Group III (n = 29)	32,6 ± 2,0	23,6 ± 1,4*	-	-

* p < 0,05 по сравнению с данными ВГДрк до начала лечения. * p < 0.05 compared with IOPcc data before treatment.

Таблица 3. Результаты применения бесконсервантного препарата Тимолол-ПОС у пациентов с впервые выявленной глаукомой. Данные опросника OSDI**Table 3.** The results of the use of the non-preservative drug Timolol-PIC in patients with newly diagnosed glaucoma. OSDI Questionnaire Data

Стадии ПОУГ / POAG stages		Группа I (n = 23) Group I (n = 23)			Группа II (n = 17) Group II (n = 17)			Группа III (n = 29) Group III (n = 29)		
Показатели / Indicators	Степени / Degrees	1	2	3	1	2	3	1	2	3
	До лечения / Before treatment	8	2	0	5	2	1	10	3	1
	1 неделя / In 1 week	2	2	0	6	2	0	10	3	1
	1 месяц / In 1 month	5	1	0	5	1	0	-	-	-
	3 месяца / In 3 months	5	0	0	5	0	0	-	-	-
	3 месяца / In 3 months	5	0	0	5	0	0	-	-	-

Таблица 4. Результаты применения Тимолол-ПОС® у пациентов ПОУГ с впервые выявленной глаукомой. Средние значения показателей функциональных тестов (M ± σ)**Table 4.** The results of the use of Timolol-POS® in patients with POAG with newly diagnosed glaucoma. The average values of the functional tests (M ± σ)

Показатели / Indicators		I (n = 23)	II (n = 17)	III (n = 29)
Внутриглазное давление роговично-компенсированное ВГДрк (мм рт.ст.) Ocular Response Analyzer (ORA): Intraocular pressure corneal-compensated IOPcc (mmHg)	До лечения / Before treatment	24,03 ± 0,95*	28,6 ± 0,91*	32,6 ± 2,0*
	1 неделя / In 1 week	18,01 ± 0,45**	18,6 ± 0,99**	23,6 ± 1,4**
	1 месяц / In 1 month	16,03 ± 0,85**	18,6 ± 0,9**	-
	3 месяца / In 3 months	16,43 ± 0,37**	17,5 ± 0,88**	-
Тест Ширмера (мм) Schirmer test (mm)	До лечения / Before treatment	9,2 ± 0,9*	9,5 ± 1,1*	9,1 ± 1,1*
	1 неделя / In 1 week	10,1 ± 0,7*	12,5 ± 1,8*	10,0 ± 1,8*
	1 месяц / In 1 month	13,6 ± 1,1**	14,1 ± 1,7**	-
	3 месяца / In 3 months	14,1 ± 0,7**	14,8 ± 1,3**	-
Время разрыва слезной пленки (сек), проба Норна Rupture of the tear film (sec), Norn test	До лечения / Before treatment	11,6 ± 1,4**	10,1 ± 1,0*	10,4 ± 1,3*
	1 неделя / In 1 week	11,9 ± 1,9**	10,3 ± 0,9*	10,3 ± 1,9*
	1 месяц / In 1 month	12,0 ± 1,4**	12,1 ± 1,9**	-
	3 месяца / In 3 months	12,6 ± 1,2**	13,8 ± 1,4**	-
Флюоресцеиновая проба: точечные дефекты эпителия роговицы, кол-во глаз (%) Fluorescein test: spot defects of the corneal epithelium, number of eyes (%)	До лечения / Before treatment	4 (17,39 %)	6 (18,75 %)	15 (51,7 %)
	1 неделя / In 1 week	4 (17,39 %)	5 (29,4 %)	13 (44,8 %)
	1 месяц / In 1 month	1 (4,35 %)	2 (11,8 %)	-
	3 месяца / In 3 months	1 (4,35 %)	0	-

* p < 0,05 по сравнению с нормой; ** p > 0,05 по сравнению с нормой. * p < 0.05 compared with the norm; ** p > 0.05 compared to normal.

При обследовании пациентов по тест-опроснику OSDI обнаружено, что из 69 пациентов (69 глаз) у 32 пациентов (в 32 глазах) в 46,38 % случаев определены проявления синдрома сухого глаза (ССГ) (табл. 3). У па-

циентов с первой стадией глаукомы – у 10 пациентов (10 глаз) в 43,47 % случаев, со второй стадией – у 8 пациентов (8 глаз) – в 47,1 % случаев, с третьей стадией – у 14 пациентов (глаз) – в 48,3 % случаев. Таким образом,

почти у половины пациентов каждой группы выявлен ССГ по данному опроснику еще до начала лечения впервые выявленной глаукомы. Достоверной разницы между группами и, соответственно, между стадиями глаукомы в количестве случаев выявления ССГ не обнаружено. У пациентов первой группы с начальной стадией глаукомы в основном наблюдалась легкая степень ССГ по данным OSDI — у 8 пациентов (8 глаз) в 80 % случаев, у двух пациентов (2 глаза) была выявлена средняя степень ССГ в 20 % случаев, выраженной патологии в данной группе не обнаружено. Во второй группе у пациентов с развитой стадией глаукомы у 5 пациентов субъективно наблюдалась легкая степень ССГ — 62,5 % случаев, у 2 — средняя — 25 % случаев и у 1 — выраженная патология — 12,5 % случаев. При далекозашедшей стадии глаукомы в третьей группе также в большинстве случаев (у 10 пациентов из 14 (71,4 %)) наблюдалась легкая степень ССГ по OSDI, у 3 — средняя (в 21,4 %), у 1 — выраженные изменения (7,14 % случаев). В процессе лечения бесконсервантным препаратом Тимолол-ПОС® во всех группах выраженность субъективных проявлений ССГ у пациентов снижалась. На третьем месяце наблюдения, по данным опросника OSDI, ССГ легкой степени остался лишь у 5 пациентов в первой группе и у 5 пациентов во второй группе. В этих группах по истечении 3 месяцев изменений средней тяжести и выраженных проявлений ССГ согласно опроснику OSDI не выявлено.

В таблице 4 приведены сводные результаты функциональных объективных тестов состояния передней поверхности глаза у пациентов с впервые выявленной глаукомой начальной и развитой стадии в разных временных интервалах после начала лечения бесконсервантным гипотензивным препаратом Тимолол-ПОС®.

До лечения в группе у пациентов с впервые выявленной глаукомой начальной стадии тест Ширмера достоверно отличался от нормы ($p < 0,05$), тогда как время разрыва слезной пленки оставалось в пределах нормальных значений. Флюоресцеиновая проба в 17,39 % случаев была положительной, а именно, у 4 пациентов были выявлены точечные дефекты эпителия роговицы. Через неделю после начала гипотензивной терапии препаратом Тимолол-ПОС на фоне компенсации ВГД результаты объективных проб, оценивающих уровень ССГ, практически не изменились ($p > 0,05$), а к третьему месяцу лечения достоверное снижение выраженности ССГ наблюдалось уже для всех исследуемых показателей. Таким образом, можно заключить, что в результате снижения и компенсации ВГД у пациентов первой группы бесконсервантным препаратом Тимолол-ПОС® наблюдались положительные результаты, касающиеся состоянию передней поверхности глаза: как субъективные, так и объективные проявления ССГ нормализуются в течение 3 месяцев. Аналогичные изменения наблюдались у пациентов с впервые выявленной глаукомой развитой стадии. Однако необходимо отметить, что во второй группе динамика улучшений объектив-

ных показателей состояния передней поверхности глаза была более выраженной по истечении третьего месяца лечения по сравнению с группой пациентов с начальной стадией глаукомы. Флюоресцеиновая проба была отрицательной через 3 месяца лечения препаратом Тимолол-ПОС® у всех пациентов с впервые выявленной глаукомой развитой стадии, тогда как в первой группе в одном случае все еще наблюдались точечные дефекты переднего эпителия. У пациентов с развитой стадией глаукомы при отсутствии полной компенсации ВГДрк через неделю после начала гипотензивной терапии препаратом Тимолол-ПОС наблюдалась лишь положительная тенденция в объективных показателях функциональных проб, оценивающих состояние передней поверхности глаза. Все изменения признаков ССГ были незначительны и недостоверны, что может свидетельствовать о возможной связи состояния слезной пленки с уровнем компенсации ВГД.

Субъективные проявления ССГ найдены у 46,38 % пациентов с впервые выявленной глаукомой, а объективные — в 100 % случаев, вне зависимости от стадии заболевания, еще до начала гипотензивной инстилляционной терапии. Таким образом, назначение и последующее длительное использование препаратов, содержащих консерванты, может способствовать дальнейшему усугублению ССГ, снижению качества жизни и ухудшению прогноза лечения. По данным различных клинических исследований, основной консервант, применяемый в гипотензивных глазных каплях, — бензалкония хлорид (БАХ) разрушает липидный компонент слезной пленки, еще больше способствуя развитию синдрома сухого глаза [13]. Длительное применение гипотензивных капель, содержащих БАХ, вызывает потерю до 60 % бокаловидных клеток конъюнктивы и ее сквамозную метаплазию [15, 16]. В условиях отсутствия возможности проведения субъективных и объективных исследований состояния передней поверхности глаза целесообразно начинать гипотензивную терапию впервые выявленной глаукомы начальной и развитой стадии с бесконсервантного препарата Тимолол-ПОС®, который не только не усугубляет течение ССГ, а наоборот, способствует восстановлению слезной пленки и сохранению ее защитных свойств.

Использование бесконсервантного препарата Тимолол-ПОС® у пациентов с впервые выявленной глаукомой начальной и развитой стадий в нашем исследовании вызывало достоверное снижение ВГДрк, а также восстановление субъективных и объективных показателей состояния передней поверхности глаза — теста Ширмера, пробы Норна и флюоресцеиновой пробы — до нормальных значений. Дебют гипотензивной терапии с использованием бесконсервантной формы препарата Тимолол-ПОС® позволит избежать дополнительного применения лубрикантов, снизить кратность их применения в дальнейшем и улучшить переносимость инстилляционного лечения глаукомы.

ВЫВОДЫ

1. Субъективные проявления ССГ у пациентов с впервые выявленной глаукомой до назначения гипотензивных капель обнаружены по опроснику OSDI в 46,38 % случаев (в 32 из 69 глаз). Чем выше был уровень внутриглазного давления, тем больше были выражены субъективные изменения глазной поверхности до лечения и тем лучше был результат лечения с помощью бесконсервантной формы препарата Тимолол-ПОС®.

2. Максимальные изменения объективного состояния передней поверхности глаза, выявленные с помощью теста Ширмера, пробы Норна и флюоресцеиновой пробы до начала лечения, были обнаружены у пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы с самым высоким уровнем офтальмотонуса. У пациентов этой же группы было самое большое количество жалоб по опроснику OSDI, что отразилось в большем количестве баллов по сравнению с таковыми в других группах.

3. Лечение пациентов с впервые выявленной глаукомой I и II стадии с помощью бесконсервантной формы Тимолол-ПОС® приводит к восстановлению показателей

объективного состояния передней поверхности глаза по результатам теста Ширмера, пробы Норна и флюоресцеиновой пробы до нормальных значений в течение 3 месяцев.

4. У пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы при отсутствии компенсации внутриглазного давления после 1 недели гипотензивной терапии препаратом Тимолол-ПОС® субъективное состояние (по тест-опроснику OSDI) и все объективные тесты (тест Ширмера, проба Норна — ВРСР и флюоресцеиновая проба) имели тенденцию к улучшению, но не достигали нормы.

5. Медикаментозное лечение пациентов с впервые выявленной глаукомой за счет инстилляций препарата β-блокатора Тимолол-ПОС® на бесконсервантной основе улучшает как субъективные, так и объективные показатели состояния передней поверхности глаза с максимальным эффектом через 3 месяца лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Макашова Н.В. — написание текста, научное редактирование;

Васильева А.Е. — написание текста;

Колосова О.Ю. — техническое редактирование, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition — Chapter 3: Treatment principles and options Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 3 Treatment principles and options. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(6):130–195. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-EGSguideline.003
- Pflugfelder S.C., Baudouin C. Challenges in the clinical measurement of ocular surface disease in glaucoma patients. *Clin Ophthalmol*. 2011;5:1575–1583. DOI: 10.2147/ophth.s24410
- Boimer C., Birt C.M. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma*. 2013;22:730–735. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31825af67d
- Miki T., Naito T., Fujiwara M. Effects of pre-surgical administration of prostaglandin analogs on the outcome of trabeculectomy. *PLoS One*. 2017;12(7):e0181550. Published 2017 Jul 20. DOI: 10.1371/journal.pone.0181550
- Kaštelan S., Tomić M., Metek Soldo K., Salopek-Rabatić J. How ocular surface disease impacts the glaucoma treatment outcome. *Biomed Res Int*. 2013;2013:696328. DOI: 10.1155/2013/696328
- Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Archives of Ophthalmology*. 1994;112(11):1446–1454.
- Thygesen J. Glaucoma therapy: preservative-free for all? *Clin Ophthalmol*. 2018;12:707–717. Published 2018 Apr 13. DOI: 10.2147/OPTH.S150816
- Hirooka K., Nitta E., Ukegawa K., Tsujikawa A. Vision-related quality of life following glaucoma filtration surgery. *BMC Ophthalmol*. 2017;17(1):66. Published 2017 May 12. DOI: 10.1186/s12886-017-0466-7
- Ji H., Zhu Y., Zhang Y., et al. The Effect of Dry Eye Disease on Scar Formation in Rabbit Glaucoma Filtration Surgery. *Int J Mol Sci*. 2017;18(6):1150. Published 2017 May 28. DOI: 10.3390/ijms18061150
- King A.J., Fernie G., Azuara-Blanco A., et al. Treatment of Advanced Glaucoma Study: a multicentre randomised controlled trial comparing primary medical treatment with primary trabeculectomy for people with newly diagnosed advanced glaucoma-study protocol. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(7):922–928. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-310902
- Lee S.Y., Wong T.T., Chua J., Boo C., Soh Y.F., Tong L. Effect of chronic anti-glaucoma medications and trabeculectomy on tear osmolality. *Eye (Lond)*. 2013;27(10):1142–1150. DOI: 10.1038/eye.2013.144
- Allergan I. Accessed March 31, 2013; Ocular Surface Disease Index (OSDI). The Dry Eye Zone website, 1995. Available at: <http://www.dryeyezone.com/encyclopedia/documents/OSDI.pdf>
- Burstein N.L. The effects of topical drugs and preservatives on the tears and corneal epithelium in dry eye. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1985;104(Pt 4):402–409. Review.
- Zhu W., Kong X., Xu J., Sun X. Effects of Long-Term Antiglaucoma Eye Drops on Conjunctival Structures: An In Vivo Confocal Microscopy Study. *J Ophthalmol*. 2015;2015:165475. DOI: 10.1155/2015/165475
- Herreras J.M., Pastor J.C., Calonge M., Asensio V.M. Ocular surface alteration after long-term treatment with an antiglaucomatous drug. *Ophthalmology*. 1992;99:1082–1088.
- Pauly A., Brignole-Baudouin F., Labbe A., et al. New tools for the evaluation of toxic ocular surface changes in the rat. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2007;48:5473–5483.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Межрегиональный профессиональный союз работников здравоохранения
«Альянс врачей»
Васильева Анастасия Евгеньевна
кандидат медицинских наук, председатель
ул. Братиславская, 18-1-483, Москва, 109451, Российская Федерация

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

ABOUT THE AUTHORS

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

Interregional Health Workers Union “Alyans vrachey”
Vasilyeva Anastasia E.
PhD, president
Bratislavskaya str., 18-1-483, Moscow, 109451, Russia

Research Institute of Eye Diseases
Kolossova Olga Yu.
postgraduate
Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia

Влияние периоперационной антибактериальной профилактики с помощью глазных капель на основе фторхинолонов на микрофлору конъюнктивы у пациентов до и после фактоэмульсификации

Ю.И. Пирогов^{1,2}Е.С. Обловацкая¹Т.А. Шустрова², Е.С. Хромова²

¹ ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Университетская набережная, 7–9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

² Медицинский центр АО «Адмиралтейские верфи»
ул. Садовая, 126, Санкт-Петербург, 190121, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):111–116

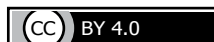
Цель: оценить эффективность применяемой периоперационной антибактериальной профилактики с помощью глазных капель на основе фторхинолонов путем анализа состава конъюнктивальной микрофлоры с учетом ее антибиотикорезистентности. **Пациенты и методы.** Был проведен анализ результатов однократного дооперационного и четырехкратного послеоперационного посева микрофлоры конъюнктивы после фактоэмульсификации у 50 человек (52 глаза) в возрасте от 49 до 91 года. Выделенные штаммы исследовали на чувствительность к набору из 16 антибактериальных препаратов, включающему действующие вещества распространенных в Российской Федерации глазных лекарственных препаратов. В послеоперационном периоде проводили инстилляцию антибактериальных препаратов: левофлоксацина (1 группа, 30 глаз), моксифлоксацина (2 группа, 22 глаза). **Результаты.** До операции состав микрофлоры в группах был сходным. Всего получено 32 (61,5 %) положительных посевов, среди которых в 68,8 % случаев встречался *S. epidermidis*, а в 31,2 % — *S. aureus*. На фоне антибиотикопрофилактики в послеоперационном периоде доля положительных посевов постоянно снижалась. Через 1 час наблюдалось качественное изменение состава микрофлоры: за счет снижения числа *S. aureus* количество *S. epidermidis* возросло до 80 %, выявились ранее не полученные штаммы *Corynebacterium spp.* Через 1 сутки микрофлора была представлена только *S. epidermidis*. Через 1 неделю все посевы были стерильны. Через 1 месяц после операции положительные посевы получены в 7,7 % случаев (преимущественно *S. epidermidis*) — в 1 группе, в которой в качестве послеоперационной антибиотикопрофилактики были использованы глазные капли с левофлоксацином ($p < 0,05$). Наибольшую активность *in vitro* по отношению к выделенным штаммам проявили моксифлоксацин, гатифлоксацин и антисептические препараты. **Заключение.** В составе конъюнктивальной микрофлоры преобладает представитель коагулазонегативных стафилококков — *S. epidermidis*. На фоне проводимой антибактериальной профилактики количество положительных посевов к 7 дню послеоперационного периода в обеих группах прогрессивно уменьшалось до нуля. При сравнении двух групп пациентов, получавших для профилактики инфекционных осложнений глазные капли на основе фторхинолонов, обнаружен более стойкий санитизирующий эффект моксифлоксацина, сохранявшийся на протяжении 1 месяца после операции.

Ключевые слова: катаракта, фактоэмульсификация, эндофтальмит, конъюнктивальная микрофлора, антибактериальная профилактика, фторхинолоны

Для цитирования: Пирогов Ю.И., Шустрова Т.А., Обловацкая Е.С., Хромова Е.С. Влияние периоперационной антибактериальной профилактики с помощью глазных капель на основе фторхинолонов на микрофлору конъюнктивы у пациентов до и после фактоэмульсификации. *Офтальмология*. 2020;17(1):111–116. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-111-116>

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

Конфликт интересов отсутствует



Effect of Perioperative Antibacterial Prophylaxis Using Eye Drops with Fluoroquinolones on Conjunctival Microflora in Patients before and after Phacoemulsification

Yu.I. Pirogov^{1,2}, T.A. Shustrova², E.S. Oblovatskaya¹, E.S. Khromova²

¹ Saint Petersburg State University
Universitetskaya emb., 7–9, St. Petersburg, 199034, Russia

² "Admiralty Shipyards" Medical Center
Sadovaya str., 126, St. Petersburg, 190121, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):111–116

Purpose. to evaluate the efficacy of perioperative antibacterial prophylaxis using eye drops with fluoroquinolones with the evaluation of conjunctival microflora structure with its antibiotic resistance. **Patients and Methods.** The study was carried out using the results of one preoperative and four times postoperative swabs taken from the conjunctival cavity in 50 patients (52 eyes) aged 49 to 91 undergoing phacoemulsification. All the strains were undergoing the 16 antibacterial drugs-panel susceptibility testing including the most common ophthalmic dosage form in the Russian Federation. The antibacterial drugs instillations were used during the postoperative period: levofloxacin in group 1 (30 eyes) and moxifloxacin in group 2 (22 eyes). **Results.** The structure of conjunctival microflora in the two groups was similar prior to phacoemulsification. In 32 cases (61.5 %) bacterial growth was obtained preoperatively. Among them *S. epidermidis* strains were detected in 68.8 %, *S. aureus* strains were detected in 31.2 %. During the use of postoperative antibiotic prophylaxis, the number of positive swabs was constantly decreasing. In 1 hour a qualitative change in the microflora structure was observed. The number of *S. aureus* strains reduced. The number of *S. epidermidis* strains increased to 80 %. And previously undetected *Corynebacterium spp.* strains were found. In 1 day the conjunctival microflora was represented only by *S. epidermidis*. In 1 week all the swabs were sterile. In 1 month after phacoemulsification, positive swabs were obtained in 7.7 % (mainly *S. epidermidis*) only in group 1, where levofloxacin instillations were used as the postoperative antibiotic prophylaxis ($p < 0.05$). Moxifloxacin, gatifloxacin and antiseptic drugs showed the highest *in vitro* activity against selected strains. **Conclusion.** The strains of coagulase-negative staphylococcus *S. epidermidis* prevailed in conjunctival microflora structure. During the use of postoperative antibiotic prophylaxis, the number of positive swabs is progressively reduced to zero by the 7th day in both groups. A more persistent permanent effect of moxifloxacin, maintaining for 1 month after the operation was found in comparing two patients' groups received fluoroquinolone eye drops to prevent infection after phacoemulsification.

Keywords: cataract, phacoemulsification, endophthalmitis, conjunctival microflora, antibiotic prophylaxis, fluoroquinolones

For citation: Pirogov Yu.I., Shustrova T.A., Oblovatskaya E.S., Khromova E.S. Effect of Perioperative Antibacterial Prophylaxis Using Eye Drops with Fluoroquinolones on Conjunctival Microflora in Patients before and after Phacoemulsification. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):111–116. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-111-116>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Послеоперационный эндофтальмит является тяжелым осложнением, которое может приводить как к абсолютной потере зрения, так и к утрате глаза как органа. Большая часть контаминаций во время и после операции связана с собственной микрофлорой век и поверхности глаза пациента. До 77 % случаев возбудителями послеоперационного эндофтальмита являются коагулазонегативные стафилококки, являющиеся представителями нормальной микрофлоры глаза [1, 2].

В настоящее время достигнуты значительные успехи по снижению частоты послеоперационного эндофтальмита, преимущественно благодаря многоцентровому исследованию Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS) [3]. Результаты этого исследования легли в основу Рекомендаций ESCRS [3], однако на практике в различных странах и клиниках способы антимикробной профилактики довольно существенно отличаются ввиду локальных и популяционных особенностей, а также состава микроорганизмов и характера их резистентности к антибиотикам [2, 4, 5].

С 2015 года, согласно Федеральным клиническим рекомендациям, глазные капли с антибиотиками (фторхинолонами или аминогликозидами) включены в состав медикаментозной предоперационной подготовки [6].

Возрастание резистентности нормальной микрофлоры глаза к аминогликозидам и фторхинолонам 2 и 3 поколения приводит к все более частому использованию фторхинолонов 4 поколения (гatifлоксацин, моксифлоксацин) [7–9].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ результатов серии посевов, включающей 1 дооперационный и 4 послеоперационных посева, бактериальной флоры конъюнктивы у 50 человек (52 глаза), которым была выполнена стандартная факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы. Возраст пациентов варьировал от 49 лет до 91 года (средний возраст $71,9 \pm 3,8$ года). Распределение пациентов по полу было следующим: 17 мужчин (18 глаз), 33 женщины (34 глаза). Прооперировано 23 правых глаза, 29 левых глаз. Отбор пациентов для исследования был случайным.

Забор образцов с поверхности конъюнктивы осуществляли с помощью стерильных зондов-тампонов, которые предварительно увлажняли стерильным 0,9 %-ным раствором хлорида натрия. Процесс взятия посева заключался в неоднократном проведении тампона по поверхности нижней переходной складки глаза и исключал касания век и ресниц. Тампон-зонд помещали в пробирку с транспортной средой AMIES с углем, маркировали и доставляли в лабораторию. Исследование материала посевов включало бактериоскопию мазков, посев на питательные среды (кровяной, шоколадный агар, тиогликолевую среду, агар Сабуро), идентификацию изолятов бактерий по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам. Окончательную идентификацию, определение чувствительности к антимикробным препаратам проводили с использованием экспертной системы бактериологического анализатора Vitek-II Compact, интерпретацию результатов — по методике EUCAST [10]. Выделенные штаммы были исследованы на чувствительность к набору из 16 антибактериальных препаратов (оксациллин, chloramfenicol, полимиксин В, тетрациклин, эритромицин, азитромицин, гентамицин, тобрамицин, нетилимицин, цiproфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин, пиклоксидина дигидрохлорид, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний), включающих действующие вещества наиболее распространенных в Российской Федерации глазных лекарственных препаратов. Определение чувствительности к пиклоксидин дигидрохлориду («Витабакт») и бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний («Окомистин») проведено с использованием диско-диффузионного метода. Полирезистентными признавали микроорганизмы, не чувствительные *in vitro* к 5 и более антибактериальным препаратам из указанного перечня.

Временной алгоритм взятия посевов был следующим: перед операцией — до закапывания глазных капель, в послеоперационном периоде — во время плановых осмотров: через 1 час, на 1 и 7 сутки и через 1 месяц после операции.

Пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от антибиотика, используемого для периоперационной профилактики в виде глазных капель. В 1 группу вошли 30 пациентов, получавших инстилляцию 0,5 %-го раствора левофлоксацина, во 2 группу — 22 пациента, получавших инстилляцию 0,5 %-го раствора моксифлоксацина. В обеих группах фторхинолоны применяли для оперируемого глаза по одинаковой схеме. В день операции: до начала вмешательства — за 15 и 30 минут, сразу после окончания, при осмотре через 1 час, далее каждые 2 часа до сна и 1 раз ночью. В последующие 10 дней глазные капли с фторхинолонами закапывали каждые 3 часа днем и 1 раз ночью.

Для противовоспалительной терапии использовали инстилляцию 0,1 %-го раствора дексаметазона 4 раза в день в течение 10 дней и 0,09 %-го раствора бромфенака 1 раз в день в течение 17 дней.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2007, IBM SPSS Statistics 22.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До операции из 52 взятых посевов получено 32 (61,5 %) положительных и 20 (38,5 %) отрицательных результатов. Из 32 положительных получено 32 штамма: 22 (68,8 %) штамма *S. epidermidis* и 10 (31,2 %) штаммов *S. aureus* (рис. 1).

Среди 22 штаммов *S. epidermidis* 7 (31,8 %) оказались полирезистентными, 2 (9,1 %) — метициллинрезистентными. Штаммы эпидермального стафилококка проявили резистентность к полимиксину В, оксациллину и тетрациклину, но оказались чувствительны к фторхинолонам. Среди обнаруженных 10 штаммов *S. aureus* все оказались чувствительны к фторхинолонам, но 3 из них проявили свойства полирезистентности, в том числе метициллинрезистентности (табл. 1). Ни один из выделенных микроорганизмов не был устойчив к пиклоксидину и «Окомистину».

Через 1 час после операции количество положительных посевов уменьшилось до 15 (28,8 %) (табл. 2). Качественный состав микрофлоры также претерпел существенные изменения: до 80,0 % возрос удельный вес *S. epidermidis* (12 случаев) и в одном случае высеяли *Corynebacterium spp.*, а число обнаруженных *S. aureus* снизилось до 2 (рис. 2). Количество полирезистентных штаммов через 1 час после операции уменьшилось до 5 (9,6 %), что оказалось пропорционально снижению положительных посевов в целом (табл. 2; рис. 3). При этом статистически значимых различий между числом положительных посевов в 1 группе (33,3 %) и 2 группе (22,7 %) выявлено не было (табл. 3).

Через 1 сутки после операции микрофлора с конъюнктивы высевалась еще реже — получено 8 положительных посевов (15,4 %). Все обнаруженные микроорганизмы оказались эпидермальными стафилококками, среди которых присутствовал 1 (1,9 %) полирезистентный штамм (табл. 1).

Структура микрофлоры до операции

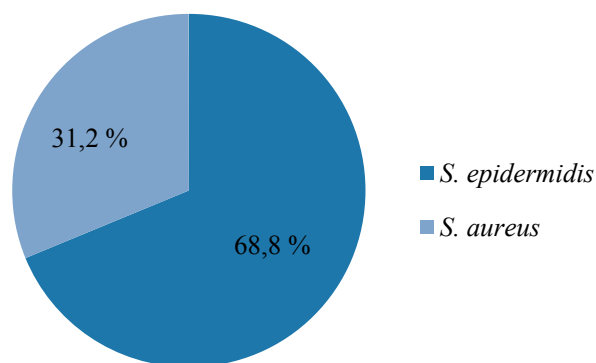


Рис. 1. Структура микрофлоры до операции

Fig. 1. The structure of conjunctival microflora before the phacoemulsification

Таблица 1. Результаты исследования чувствительности обнаруженных микроорганизмов до операции (указано число устойчивых штаммов)

Table 1. The results of antimicrobial susceptibility tests for the detected strains before the phacoemulsification (the number of resistant strains is showed)

	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>	Всего / Total
Всего штаммов (из них полирезистентных) / Total strains (multidrug resistant strains)	22 (7)	10 (3)	32 (10)
MRSE	2	-	2
MRSA	-	3	3
Оксациллин / Oxacillin	14	8	22
Хлорамфеникол / Chloramphenicol	2	3	5
Тетрациклин / Tetracycline	9	3	12
Эритромицин / Erythromycin	6	2	8
Азитромицин / Azithromycin	5	0	5
Тобрамицин / Tobramycin	7	3	10
Гентамицин / Gentamycin	7	3	10
Нетилмицин / Nethilmycin	5	3	8
Ципрофлоксацин / Ciprofloxacin	1	0	1
Офлоксацин / Ofloxacin	4	3	7
Левифлоксацин / Levofloxacin	2	3	1
Моксифлоксацин / Moxifloxacin	0	0	0
Гатифлоксацин / Gatifloxacin	0	0	0
Полимиксин В / Polymyxin B	9	9	18
Пиклоксидин / Picloxidine	0	0	0
Окомистин® / Okomistin®	0	0	0

Через 1 неделю все посе́вы были стерильными (табл. 3, рис. 5).

Через 1 месяц после операции получено 7 (13,5 %) положительных посе́вов, представленных 6 штаммами (85,7 %) эпидермального стафилококка, один из которых

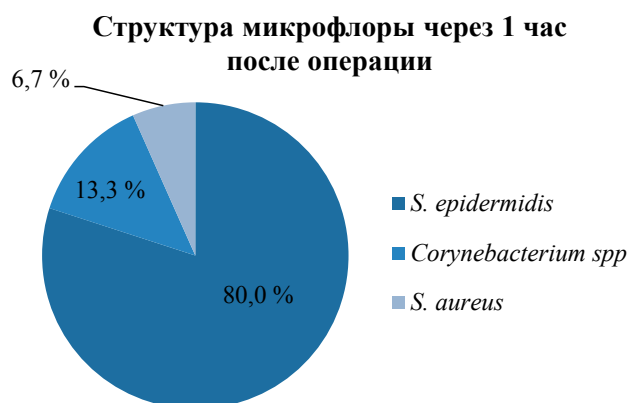


Рис. 2. Структура микрофлоры через 1 час после операции

Fig. 2. The structure of the conjunctival microflora in 1 hour after the phacoemulsification

Таблица 2. Общая динамика получения положительных результатов посе́вов

Table 2. Obtaining positive results in general

Время обследования / Time of examination	Доля положительных посе́вов / Percentage of positive results	Доля полирезистентных штаммов / Percentage of multidrug resistant strains
До операции / Before the operation	61,5 % (32 из 52)	19,2 % (10 из 52)
1 час после операции / 1 hour after the operation	28,8 % (15 из 52)	9,6 % (5 из 52)
1 сутки после операции / 1 day after the operation	15,4 % (8 из 52)	3,8 % (2 из 52)
1 неделя после операции / 1 week after the operation	0,0 % (0 из 52)	0,0 % (0 из 52)
1 месяц после операции / 1 month after the operation	13,5 % (7 из 52)	3,8 % (2 из 52)

Таблица 3. Динамика получения положительных результатов посе́вов в двух группах

Table 3. Obtaining positive results in two groups

Время обследования / Time of examination	Доля положительных посе́вов / Percentage of positive results	
	1 группа / 1 st group	2 группа / 2 nd group
До операции / Before the operation	66,7 % (20 из 30)	54,5 % (12 из 22)
1 час после операции / 1 hour after the operation	33,3 % (10 из 30)	22,7 % (5 из 22)
1 сутки после операции / 1 day after the operation	20,0 % (6 из 30)	9,1 % (2 из 22)
1 неделя после операции / 1 week after the operation	0,0 % (0 из 30)	0,0 % (0 из 22)
1 месяц после операции / 1 month after the operation	23,3 % (7 из 30)	0,0 % (0 из 22)

был полирезистентным, и в 1 случае (14,3 %) — полирезистентным штаммом *Str. haemolyticus* α (рис. 4).

Через 1 час у больных, получавших инстилляции левифлоксацина, обнаружено 6 положительных посе́вов, а у пациентов, получавших инстилляции моксифлоксацина,

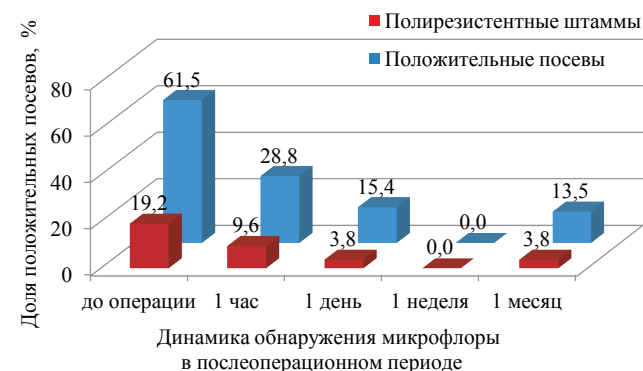


Рис. 3. Динамика обнаружения микрофлоры в послеоперационном периоде

Fig. 3. Detection of the conjunctival microflora during the postoperative period

Структура микрофлоры через 1 месяц после операции

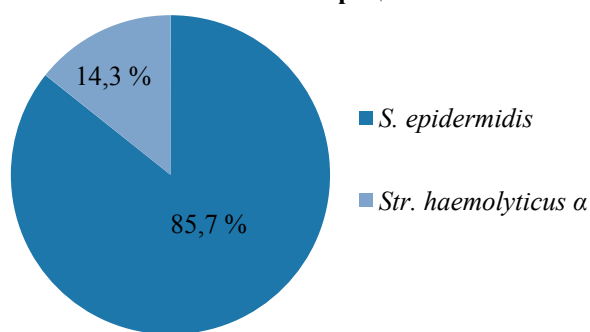


Рис. 4. Структура микрофлоры через 1 месяц после операции

Fig. 4. The structure of the conjunctival microflora in 1 month after the phacoemulsification

получено 2 положительных посева. Данное различие оказалось статистически не значимым ($p > 0,05$) (табл. 3, рис. 5).

Через 1 месяц в первой группе получено 23,3 % (7 из 30) положительных посевов, во второй — 0,0 % (0 из 22) (табл. 3, рис. 5).

Динамика получения положительных посевов в целом и в группах наглядно изображена на рисунке 5. До операции общее распределение количества положительных и отрицательных посевов было случайным ($n = 52$, $\chi^2 = 2,77$, $p > 0,1$). Распределение количества положительных и отрицательных посевов в двух сравниваемых группах также было случайным ($n_1 = 30$, $\chi^2_1 = 3,23$, $n_2 = 22$, $\chi^2_2 = 0,18$, $p > 0,05$).

В послеоперационном периоде через 1 час и через 1 сутки после операции наблюдалось достоверное снижение количества положительных посевов и увеличение отрицательных посевов как в первой, так и во второй группе ($n_1 = 30$, $\chi^2_1 = 9,30$, $p < 0,001$, $n_2 = 22$, $\chi^2_2 = 24,92$, $p < 0,001$).

Через 1 месяц в первой подгруппе получено 23,3 % (7 из 30) положительных посевов, во второй — 0,0 % (0 из 22) (табл. 3, рис. 5). Количество положительных посевов через 1 месяц после операции в первой группе, в которой использовали 0,5 %-ный раствор левофлоксацина, было достоверно больше количества положительных посевов во второй группе, в которой использовали 0,5 %-ный раствор моксифлоксацина ($\chi^2 = 4,09$, $p < 0,05$).

У одного из пациентов до операции был выделен штамм эпидермального стафилококка, чувствительный к левофлоксацину. Как пациент 1 группы он получил курс профилактики с помощью глазных капель левофлоксацина. Через 1 месяц после операции у этого же больного обнаружился эпидермальный стафилококк, резистентный к данному антибактериальному препарату. Однако утверждать, что именно уже имевшийся до операции штамм эпидермального стафилококка приобрел устойчивость к левофлоксацину, можно лишь только после применения генетических методов анализа выделенных штаммов.

Динамика обнаружения микрофлоры в послеоперационном периоде в выделенных подгруппах

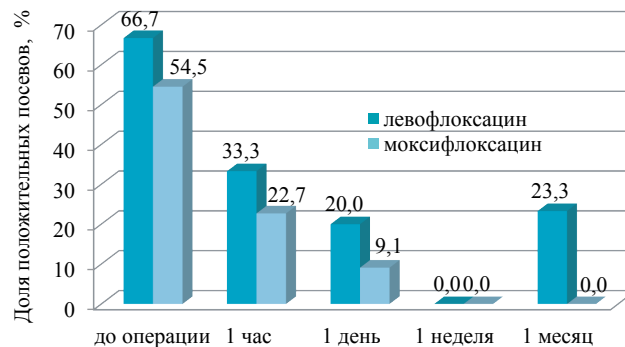


Рис. 5. Динамика обнаружения микрофлоры в послеоперационном периоде в выделенных подгруппах

Fig. 5. Detection of the conjunctival microflora during the postoperative period in two groups

Через 1 месяц выделенные штаммы в 50 % случаев (2 из 4) были резистентны к эритромицину. Полирезистентные штаммы также показали устойчивость к тетрациклину, гентамицину, цiproфлоксацину и офлоксацину. Наибольшую активность *in vitro* по отношению к выделенным микроорганизмам проявили моксифлоксацин, гатифлоксацин и антисептические препараты. На протяжении всего послеоперационного периода выявлена высокая устойчивость микрофлоры к полимиксину В и чувствительность к пиклоксидину и окометину.

ОБСУЖДЕНИЕ

В целом до операции и в послеоперационном периоде в составе микрофлоры преобладает *S. epidermidis* — представитель нормальной микрофлоры глаза [3, 11, 12]. Появление штаммов *Corynebacterium spp* через 1 час после операции может быть связано с механическим воздействием блефаростата на протоки мейбомиевых желез во время операции: под давлением происходит выделение их секрета, вероятно, в большей степени контаминированного штаммами этих микроорганизмов по сравнению с конъюнктивальной полостью.

Первым (через 1 час после операции) из спектра высеваемой микрофлоры на фоне антибактериальной профилактики исчезают штаммы золотистого стафилококка. Изоляты эпидермального стафилококка исчезают к 7 дню послеоперационной антибактериальной профилактики, но продолжают высеваться даже через 1 месяц после операции.

При сравнении двух групп пациентов, получавших глазные капли из группы фторхинолонов разных поколений (левофлоксацин и моксифлоксацин) для профилактики инфекционных осложнений, было обнаружено, что моксифлоксацин имел более стойкий saniрующий эффект, сохранившийся через 1 месяц после операции. Это может свидетельствовать об уже доказанной эффективности препаратов группы фторхинолонов [1, 13, 14].

По результатам антибиотикорезистентности через 1 час и через 1 сутки послеоперационного периода

высеваемые штаммы продемонстрировали наибольшую устойчивость к эритромицину и хлорамфениколу.

До операции и через 1 месяц послеоперационного периода резистентность к антисептическим препаратам пиклоксидину и окомистину не выявлена.

ВЫВОДЫ

1. В структуре конъюнктивальной микрофлоры преобладает представитель коагулазонегативных стафилококков — *S. epidermidis*, входящий в состав нормальной микрофлоры глаза.

2. В послеоперационном периоде на фоне проводимой антибактериальной профилактики с использованием инстилляций фторхинолонов снижается доля высеваемых полирезистентных штаммов, а к 7 дню послеоперационного периода количество положительных посевов прогрессивно уменьшается до нуля.

3. Периоперационная антибактериальная профилактика с помощью 0,5 %-го раствора моксифлоксацина имеет достоверно более стойкий и выраженный санитизирующий эффект ($p < 0,05$) по отношению к микрофлоре конъюнктивы по сравнению с таковым у 0,5 %-го раствора левофлоксацина.

4. Наибольшую активность *in vitro* по отношению к выделенным микроорганизмам проявили моксифлоксацин, гатифлоксацин и антисептические препараты.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Пирогов Ю.И. — концепция и дизайн исследования, клиническая часть, обработка материала, написание текста, интеллектуальное содержание статьи, окончательное одобрение варианта статьи;
Шустрова Т.А. — сбор и обработка материала, клиническая часть, написание текста, интеллектуальное содержание статьи;
Обловацкая Е.С. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, подготовка таблиц и иллюстраций;
Хромова Е.С. — сбор и обработка материала, клиническая часть.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Астахов С.Ю., Вохмяков А.В. Эндофтальмит: профилактика, диагностика, лечение. *Офтальмологические ведомости*. 2008;1(1):35–45. [Astakhov S.Yu., Vokhmyakov A.V. Endophthalmitis: prophylaxis, diagnostics and management (review of the literature). *Ophthalmology journal = Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2008;1(1):35–44 (In Russ.)].
- Поляк М.С., Околов И.Н., Пирогов Ю.И. *Антибиотики в офтальмологии*. СПб.: Нестор-История, 2015. 352 с. [Polyak M.S., Okolov I.N., Pirogov Yu.I. *Antibiotics in ophthalmology*. St. Petersburg: Nestor-Istoriya, 2015. 352 p. (In Russ.)].
- Barry P, Cordovés L, Gardner S. ESCRS Guidelines for prevention and treatment of endophthalmitis following cataract surgery: data, dilemmas and conclusions. ESCRS, Temple House, Temple Road, Blackrock, Co Dublin, Ireland, 2013. 52 p.
- Малюгин Б.Э., Шпак А.А., Морозова Т.А. *Хирургия катаракты: фармакологические аспекты*. М.: Изд-во «Офтальмология», 2015. 82 с. [Malyugin B.E., Shpak A.A., Morozova T.A. *Cataract surgery: pharmacology aspects*. Moscow: Ophthalmology Publishing House, 2015. 82 p. (In Russ.)].
- Иошин И.Э. *Факоэмульсификация*. М.: Апрель, 2012. 102 p. [Ioshin I.E. *Phacoemulsification*. Moscow: April, 2012. 102 p. (In Russ.)].
- Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой. Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты. М.: Изд-во «Офтальмология», 2015. 32 с. [Federal clinical guidelines for the provision of ophthalmic care to patients with age-related cataract. Expert advice on cataract surgery. Moscow: Ophthalmology Publishing House, 2015. 32 p. (In Russ.)].
- Kim S, Toma H, Midha N, Cherney E, Recchia F, Doherty T. Antibiotic resistance of conjunctiva and nasopharynx evaluation study: a prospective study of patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology*. 2010;117(12):2372–2378. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.03.034
- Ta C., He L., Mino de Kaspar H. In vitro antibiotic susceptibility of preoperative normal conjunctival bacteria. *Eye (Lond)*. 2009;23(3):559–560. DOI: 10.1038/eye.2008.65
- Hori Y, Nakazawa T, Maeda N, Sakamoto M, Yokokura S, Kubota A, Inoue T, Nishida K, Tano Y. Susceptibility comparisons of normal preoperative conjunctival bacteria to fluoroquinolones. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(3):475–479. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.11.049
- Долгов В.В., Меньшиков В.В. *Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство*. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 928 с. [Dolgov V.V., Men'shikov V.V. *Clinical laboratory diagnostics: national guide*. Т. 1. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. 928 p. (In Russ.)].
- Alabiad C, Miller D, Schiffman J, Davis J. Antimicrobial resistance profile of ocular and nasal flora in patients undergoing intravitreal injections. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(6):999–1004. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.05.026
- Околов И.Н., Гурченко П.А., Вохмяков А.В. Нормальная микрофлора конъюнктивы у офтальмохирургических пациентов. *Офтальмологические ведомости*. 2008;1(3):18–21. [Astakhov S.Yu., Gurchenok P.A., Vokhmyakov A.V. Normal conjunctival microflora in patients undergoing ophthalmic surgery. *Ophthalmology journal = Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2008;1(3):18–21 (In Russ.)].
- Cao H, Zhang L, Li L, Lo S. Risk factors for acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *Plos one*. 2013;8(8):1–18. DOI: 10.1371/journal.pone.0071731
- Mino de Kaspar H, Kreutzer T, Aguirre-Romo I, Ta C.N., Dudichum J, Bayrhof M, Klaus V, Kampik A. A prospective randomized study to determine the efficacy of preoperative topical levofloxacin in reducing conjunctival bacterial flora. *Am J Ophthalmol*. 2008;14:136–142. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.08.031

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Медицинский центр АО «Адмиралтейские верфи»

Пирогов Юрий Иванович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, врач-офтальмохирург высшей категории, заведующий офтальмологическим отделением
Университетская набережная, 7-9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация
ул. Садовая, 126, Санкт-Петербург, 190121, Российская Федерация
orcid.org/0000-0002-8791-5400

Медицинский центр АО «Адмиралтейские верфи»

Шустрова Татьяна Алексеевна
врач-бактериолог высшей категории, заведующая бактериологической лабораторией
ул. Садовая, 126, Санкт-Петербург, 190121, Российская Федерация

ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Обловацкая Евгения Сергеевна
клинический ординатор
Университетская набережная, 7-9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

Медицинский центр АО «Адмиралтейские верфи»

Хромова Екатерина Сергеевна
врач-офтальмолог
ул. Садовая, 126, Санкт-Петербург, 190121, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Saint Petersburg State University
Admiralty Shipyards Medical Center
Pirogov Yuriy I.
PhD, Associate Professor of Otorhinolaryngology and Ophthalmology Department
Universitetskaya emb., 7-9, St. Petersburg, 199034, Russia
Sadovaya str., 126, St. Petersburg, 190121, Russia
orcid.org/0000-0002-8791-5400

Admiralty Shipyards Medical Center
Shustrova Tatyana A.
Bacteriologist, Head of Bacteriological Department
Sadovaya str., 126, St. Petersburg, 190121, Russia

Saint Petersburg State University
Oblovatskaya Evgeniya S.
Resident
Universitetskaya emb., 7-9, St. Petersburg, 199034, Russia

Admiralty Shipyards Medical Center
Khromova Ekaterina S.
Ophthalmologist
Sadovaya str., 126, St. Petersburg, 190121, Russia

Ю.И. Пирогов, Т.А. Шустрова, Е.С. Обловацкая, Е.С. Хромова

Контактная информация: Пирогов Юрий Иванович visus1@yandex.ru

Влияние периоперационной антибактериальной профилактики с помощью глазных капель на основе...

Оценка терапевтической эффективности противоаллергических препаратов комбинированного действия в монотерапии аллергических конъюнктивитов



Н.Г. Зумбулидзе



В.М. Хокканен



И.Б. Литвин

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):117–123

Согласно данным статистических исследований, в последние десятилетия отмечается существенный рост аллергических заболеваний в большинстве стран. Предрасполагающие факторы — ухудшение экологической ситуации, тотальная «химизация» жизни, форсированное применение лекарственных средств. Всемирная организация здравоохранения уже двадцать лет назад назвала наступившее столетие «веком аллергии», а саму болезнь — «эпидемией». Как показало время, эти прогнозы полностью сбылись: с 2001 по 2010 год число аллергиков в мире увеличилось на 20 %. Многие из этих пациентов страдают офтальмологическими проявлениями данной патологии: глаза вовлекаются в процесс практически в каждом втором случае. Это связано с тем, что орган зрения непосредственно подвергается воздействию окружающей среды и разнообразных внешних аллергенов. Самым частым офтальмологическим заболеванием аллергической природы является аллергический конъюнктивит: им страдает примерно 15 % населения экономически развитых стран. Существенно реже встречаются аллергический блефарит, дерматит век и кератит. Еще реже наблюдаются ирит, увеит, ретинит и неврит зрительного нерва. Для аллергического конъюнктивита типичны следующие проявления: жжение, слезотечение, зуд, гиперемия век и конъюнктивы, светобоязнь. В случае перехода в хроническую форму развиваются выраженные изменения тканей глаза. Поэтому своевременная диагностика и эффективное лечение оказывают безусловно положительное влияние на качество жизни пациента и течение заболевания. Лечение больных с аллергическим конъюнктивитом в первую очередь заключается в максимально возможном ограничении контакта с аллергеном. В ходе десенсибилизирующей терапии используются препараты местного и общего действия. Многочисленными исследованиями доказано преимущество целенаправленной и эффективной противоаллергической местной терапии по сравнению с системным воздействием. В настоящее время применяются местные глазные противоаллергические препараты, относящиеся к различным группам. Тактика их применения определяется остротой, выраженностью и возможной этиологией процесса. При выборе препарата в ряде случаев следует ориентироваться на присутствие в их составе веществ, обеспечивающих двойной механизм действия: выраженную антигистаминную активность в сочетании со свойствами стабилизации тучных клеток, что оказывает быстрый и длительный лечебный эффект. Целью данного исследования явился анализ эффективности применения Визаллергола (олопатадин 0,2 %) в ходе лечения глазных проявлений аллергии у 239 пациентов. Препарат купировал симптомы аллергического конъюнктивита (АК) у 89 % больных, при этом средний срок лечения составил $10,7 \pm 0,3$ суток. Терапевтическая эффективность Визаллергола 0,2 % оказалась сопоставима с Опатанолом 0,1 %; кроме того, препарат был оценен большинством пациентов как более комфортный вследствие удобства его однократного применения.

Ключевые слова: аллергический конъюнктивит, аллерген, дегрануляция, конъюнктивита, отек, хемоз, комплаентность

Для цитирования: Зумбулидзе Н.Г., Хокканен В.М., Литвин И.Б. Оценка терапевтической эффективности противоаллергических препаратов комбинированного действия в монотерапии аллергических конъюнктивитов. *Офтальмология*. 2020;17(1):117–123. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-117-123>

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

Конфликт интересов отсутствует



Evaluation of the Therapeutic Effectiveness of Combined Action Antiallergic Drugs in Monotherapy of Allergic Conjunctivitis

N.G. Zumbulidze, V.M. Khokkanen, I.B. Litvin

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):117–123

According to statistical studies in recent decades, there has been an increase of allergic diseases in most countries of the world. Predisposing factors are the deterioration of the environmental situation, the total "chemicalization" of life and the forced use of drugs. Twenty years ago, the World Health Organization called the new century "the century of allergies" and the disease itself as an "epidemic". As time has shown, these forecasts have come true: from 2001 to 2010, the number of allergic people in the world increased by 20 % and many of these patients suffer from ophthalmic manifestations of the pathology: the eyes are involved in the process in almost every second case. This is due to the fact that the eyes are directly exposed to the environment and a variety of external allergens. The most common disease of an eye-allergic nature is allergic conjunctivitis: approximately 15 % of the total population of economically developed countries suffer from it. Allergic blepharitis, eyelid dermatitis, keratitis, iritis, uveitis, retinitis and optic neuritis are much less common.

The following manifestations are typical for allergic conjunctivitis: burning, lacrimation, pruritus, hyperemia of the eyelids and conjunctiva, photophobia. In the case of a transition to a chronic form, pronounced tissue changes are observed. Therefore, timely diagnosis and effective treatment certainly have a positive effect on the quality of life of the patient and the course of the disease. The treatment of patients with allergic conjunctivitis, first of all, consists in the maximum possible restriction of contact with the allergen. During desensitizing therapy, local and general drugs are used. Numerous studies have proven the advantage of targeted and effective anti-allergic local therapy compared with systemic exposure. Currently used local ophthalmic antiallergic drugs belonging to various groups. The tactics of their use is determined by the acuity, severity and etiology of the process. When choosing a drug, in some cases, you should focus on the presence of substances that provide a double mechanism of action: a pronounced antihistamine activity in combination with the stabilization properties of mast cells, which has a quick and long therapeutic effect. This study evaluated efficacy of Vizallergol (olopatadin 0.2 %) application in cases of allergic conjunctivitis in 239 patients was evaluated. The medication arrested the symptoms of allergic conjunctivitis in 89 % of patients, at that the mean period of treatment made 10.7 ± 0.3 days. In the treatment of allergic conjunctivitis, the therapeutic efficacy of Vizallergol 0.2 % was comparable to opatanol 0.1 % and was found to be more comfortable for most patients due to the convenience of a single use.

Keywords: allergic conjunctivitis, allergen, degranulation, conjunctiva, edema, chemosis, compliance

For citation: Zumbulidze N.G., Khokkanen V.M., Litvin I.B. Evaluation of the Therapeutic Effectiveness of Combined Action Antiallergic Drugs in Monotherapy of Allergic Conjunctivitis. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):117–123. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-117-123>

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

There is no conflict of interests

По текущим прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2025 году страдать от аллергических заболеваний будет 50 % мирового населения [1]. Офтальмологические проявления вносят существенный вклад в общую структуру аллергозов. Известно, что сезонные и хронические аллергические конъюнктивиты и риниты являются причиной ухудшения качества жизни и увеличения затрат на лечение [2, 3]. Из-за развитой производственной сферы такие заболевания более свойственны городским жителям. Аллергический конъюнктивит наблюдается примерно у 15 % населения экономически развитых стран. Согласно статистическим данным, чаще эта патология регистрируется у женщин молодого и среднего возраста [4–6]. Как правило, аллергический конъюнктивит развивается при повышенной и генетически обусловленной чувствительности сенсibilизированных лиц к различным внешним аллергенам [4, 6]. Процесс сопровождается воспалительной реакцией конъюнктивы в виде гиперемии, отека и зуда слизистой оболочки век и глазного яблока, образованием фолликулов или сосочков на конъюнктиве, реже — вовлечением роговицы со снижением остроты зрения.

Офтальмологические проявления сезонной и круглогодичной аллергии возникают в результате дегрануляции тучных клеток и последующего воспаления. По данным современных исследований, в клетках эпителия конъюнктивы развивается аллергический воспалительный каскад. Аллергены взаимодействуют со специфическими антителами на поверхности тучных клеток, инициируют их дегрануляцию и высвобождение гистамина, который связывается с гистаминовыми рецепторами конъюнктивальной поверхности. Результатом являются зуд, покраснение и отечность [7]. Помимо этого, тучные клетки дополнительно выделяют синтезированные медиаторы, которые усиливают аллергическую реакцию [8, 9]. Сравнительно большая площадь поверхности конъюнктивы, хорошее кровоснабжение и плотная концентрация тучных клеток делают аллергический конъюнктивит особенно неблагоприятной и тяжело переносимой формой аллергии у пациентов [8].

Современная группа местных препаратов для лечения аллергического конъюнктивита — препараты двойного действия, которые сочетают в себе выраженную антигистаминную активность со свойствами

Н.Г. Зумбулидзе, В.М. Хокканен, И.Б. Литвин

стабилизации тучных клеток и обеспечивают быстрое длительное облегчение симптомов [10, 12]. Большинство противоаллергических препаратов используется для двукратного или более частого применения, хотя, согласно статистическим данным, снижение частоты приема любых лекарственных препаратов повышает показатели постоянства применения, а следовательно, и эффективность лечения [13].

Цель: сравнительные исследования терапевтической эффективности противоаллергических препаратов комбинированного действия: Визаллергола 0,2 % (1 р/день) и Опатанола 0,1 % (2 р/день).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 239 пациентов с признаками и симптомами сезонного и хронического аллергического конъюнктивита: 148 женщин и 91 мужчина в возрасте от 18 до 85 лет ($56,57 \pm 15,62$ года). Больные были распределены на две группы, которым с 14 марта 2017 по 30 марта 2019 года была проведена терапия противоаллергическими препаратами комбинированного действия. В первую группу вошли 123 пациента, для лечения которых были использованы глазные капли Визаллергол (Sentiss Pharma, Pvt. Ltd. Индия), во вторую — 116 пациентов, у которых был использован Опатанол (Alcon-Couvreur N.V., Бельгия). Глазные капли применяли в соответствии с инструкцией до появления четких критериев выздоровления: пациенты первой группы закапывали Визаллергол 0,2 % один раз в сутки, пациенты второй группы — Опатанол 0,1 % два раза в сутки. Безопасность оценивали методом фиксации всех сообщений о нежелательных явлениях. Для диагностики аллергического конъюнктивита учитывали клинические проявления, повышение уровня специфических IgE в сыворотке крови, эозинофилию, наличие других аллергических заболеваний в анамнезе,отягощенный семейный аллергологический анамнез. Критериями исключения были гиперчувствительность или другие противопоказания к использованию данных препаратов или их компонентов; рецидивирующие эрозии роговицы, герпетический кератит в анамнезе; травмы органа зрения в течение 3 месяцев и любое глазное хирургическое вмешательство в течение 6 месяцев до начала исследования или планируемое хирургическое вмешательство по его ходу; подозрение на инфекционный процесс или соматические заболевания, которые потенциально могли бы повлиять на результаты (аутоиммунные заболевания, псориаз, экзема, розацеа, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, плохо контролируемая гипертензия и сахарный диабет, астма). Лица, которые носят контактные линзы, были проинструктированы о необходимости снимать их до инстилляций исследуемых глазных капель и не надевать в течение 10 минут после нее. В течение всего периода наблюдения проводили измерение артериального давления, регистрацию частоты пульса и стандартное офтальмологическое обследование, которое включало

визо- и рефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию и пневмотонометрию. Отдельным направлением в исследовании было анкетирование (субъективная оценка препаратов больными). В первый день обращения (Визит 1) заполняли историю болезни; на 7 день исследования (Визит 2) пациенты заполняли анкету по состоянию аллергического статуса, в которой оценивали восприятие эффективности исследуемых препаратов в отношении следующих параметров: зуд, покраснение, слезотечение, отек. Возможные варианты ответов: эффективно / в не-которой степени эффективно / неэффективно. Пациентов также просили оценить противоаллергическую терапию в отношении трех позиций (комфорт капель, скорость наступления облегчения и общая удовлетворенность) с помощью дескрипторов: довольны / не довольны / не определились. Пациентов приглашали на осмотр в среднем один раз в неделю, если не требовалось чаще. В зависимости от динамики заболевания назначали дату заключительного амбулаторного приема (Визит 3). В среднем сроки лечения составили $10,7 \pm 0,3$ суток. Различия в средней оценке по общей удовлетворенности препаратами между группами оценивали с помощью парного t-теста. Межгрупповые сравнения проводили с использованием хи-квадрата теста Пирсона.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета Microsoft Office и Statistica 6.0 StatSoftInc.

В данном исследовании были использованы противоаллергические глазные капли, реализуемые под торговым названием Визаллергол (Sentiss Pharma, Pvt. Ltd. Индия), содержащие в качестве активного ингредиента олопатадин в концентрации 0,2 %. Как и другие препараты двойного действия, он предназначен для лечения зуда, отека и гиперемии, связанных с аллергическим конъюнктивитом. Молекула олопатадина реализует свое терапевтическое действие посредством нескольких механизмов, в том числе через антагонизм гистаминовых рецепторов H1, стабилизацию тучных клеток и предотвращение индукции воспалительного цитокина [14]. Повышение (до 0,2 %) концентрации активного вещества продлевает период действия препарата и дает возможность его однократного применения при сохранении профиля безопасности, присущего 0,1 % олопатадину. Режим применения один раз в сутки является существенным фактором комфорта и обеспечивает потенциальное преимущество над лекарственными препаратами, которые нужно применять дважды. Такая кратность инстилляций обеспечивает удобство и повышает приверженность пациента к лечению.

Клинические проявления, наблюдаемые нами в обеих группах, оценивались по степени выраженности следующих симптомов (от их отсутствия до высокой интенсивности): отек век, отек и гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока, слезотечение, наличие/отсутствие фолликулов и петехиальных кровоизлияний. Разделение симптомов по степени выраженности проводилось

Таблица. Интенсивность клинических симптомов (%) в исследуемых группах пациентов до начала терапии (Визит 1), на 7-й день лечения (Визит 2) и на заключительном амбулаторном приеме (Визит 3)

Table. The intensity of clinical symptoms (%) in the studied groups of patients before the start of therapy (Visit 1), on the 7th day of treatment (Visit 2) and at the final outpatient appointment (Visit 3)

Симптом / Symptom	Группа 1 / Group 1			Группа 2 / Group 2		
	визит 1 / visit 1	визит 2 / visit 2	визит 3 / visit 3	визит 1 / visit 1	визит 2 / visit 2	визит 3 / visit 3
отек век / Edema the eyelids	100 %	24,4 %	8,1 %	100 %	28,4 %	9,5 %
Отек конъюнктивы век / Conjunctival edema of the eyelids	42,2 %	34,1 %	4,1 %	39,7 %	12,9 %	7,8 %
Отек конъюнктивы глазного яблока / Conjunctival edema of the eye	53,6 %	7,3 %	0 %	48,3 %	13,8 %	6,0 %
Гиперемия конъюнктивы век / Conjunctival hyperemia of the eyelids	39,8 %	19,5 %	6,5 %	37,1 %	18,9 %	10,3 %
Гиперемия конъюнктивы глазного яблока / Conjunctival hyperemia of the eye	100 %	22,8 %	0 %	100 %	32,8 %	0 %
Фолликулы конъюнктивы / Conjunctival follicles	35,8 %	11,4 %	6,5 %	41,4 %	14,7 %	5,2 %
Слезотечение / Lacrimation	78,0 %	6,5 %	0 %	67,2 %	6,9 %	0 %
Петехии / Petechiae	7,3 %	0 %	0 %	4,3 %	1,7 %	0 %
Ринит / Rhinitis	34,1 %	17,1 %	10,6 %	36,2 %	15,5 %	6,9 %

для оценки тяжести течения аллергического процесса и дальнейшей статистической обработки результатов.

Все пациенты, в первый день обращения (Визит 1) предъявляли жалобы на покраснение глаз, светобоязнь, слезотечение, ощущение засоренности и дискомфорта различной степени. Больные обращались в сроки от 1-го до 3-го дня от начала появления первых симптомов. Явления общей интоксикации (субфебрилитет, головная боль, лимфаденопатия) наблюдались в единичных случаях.

Терапевтический эффект был достигнут у пациентов обеих групп в одинаковые временные сроки (в среднем $10,7 \pm 0,3$ суток). Динамика изучения состояния конъюнктивы век и глазного яблока в процессе лечения показала, что к 7-му дню заболевания (Визит 2) у всех больных отмечалось существенное улучшение клинической картины и отчетливая тенденция к выздоровлению (таблица).

У пациентов обеих групп до лечения наблюдался отек век средней и высокой степени, гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока (в основном высокой степе-

ни выраженности). Единичные фолликулы и точечные кровоизлияния были обнаружены на пальпебральной и конъюнктиве нижней переходной складки примерно у одной трети пациентов. Примерно у трети больных выявлялось поражение верхних дыхательных путей (ринит), которому в 27 % случаев предшествовало поражение глаз, но у большинства пациентов обе патологии развивались одновременно.

При повторном осмотре к 7-му дню болезни (Визит 2) имела место положительная динамика в обеих группах, явления острой аллергической реакции уменьшились (рис. 1, 2).

При продолжении противоаллергической терапии симптомы либо исчезали полностью, либо их интенсивность становилась низкой. Так, у большинства пациентов практически не наблюдалась гиперемия слизистой оболочки глаз. На последнем амбулаторном приеме (Визит 3) было зафиксировано полное клиническое выздоровление и только у 5–7 % наблюдались незначительные остаточные проявления аллергического конъюнктивита.

В ходе текущего исследования не определялись общие нежелательные явления, связанные с лечением, также не отмечалось каких-либо клинически значимых местных изменений относительно исходного состояния, касающихся остроты зрения, состояния глазного дна или уровня внутриглазного давления. Жалобами в ходе проводимой терапии были только жалобы на дискомфорт в глазах (по одному пациенту в каждой группе — 1,1 %).

По результатам проводимого анкетирования, сопоставимый процент пациенты отмечали в отношении обоих препаратов как «в некоторой степени эффективный» или «очень эффективный» (рис. 3). При этом препарат Визаллергол 0,2 % был оценен несколько выше в отношении трех конечных точек эффективности — зуда, слезотечения и отека, но эти параметры не достигли статистической значимости.



Рис. 1. Пациентка Б., 54 года, хронический конъюнктивит. Эффект от монотерапии препаратом Визаллергол

Fig. 1. Patient B., 54 years old, chronic conjunctivitis. The effect of monotherapy with the drug Visallergol

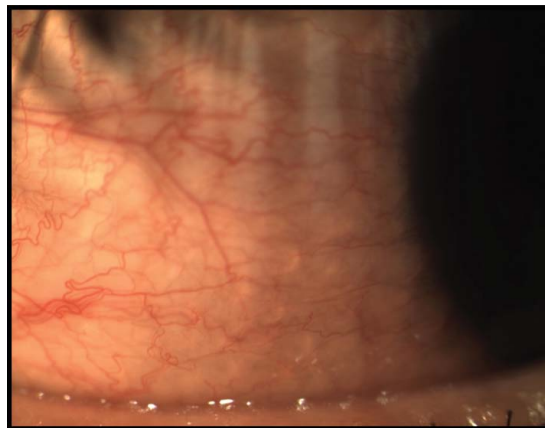
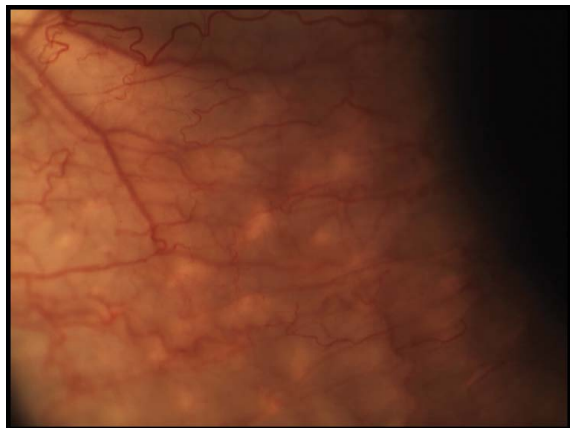


Рис. 2. Больной Ф., 27 лет, сезонный (поллинозный) аллергический конъюнктивит. Регресс гиперемии, отека и инфильтрации бульбарной конъюнктивы на фоне монотерапии препаратом Визаллергол

Fig. 2. Patient F., 27 years old, seasonal allergic conjunctivitis. Regression of hyperemia, edema and infiltration of the bulbar conjunctiva with monotherapy with Visallergol

Мы не исключали, что более высокая концентрация действующего вещества в препарате Визаллергол может отрицательно сказываться на его комфортной переносимости. Однако, по итогам анкетирования и объективным клиническим данным, отсутствию нежелательных явлений как со стороны глазных, так и сердечно-сосудистых параметров, олопатадин 0,2 % сохраняет благоприятный профиль безопасности и переносимости, установленный для олопатадина 0,1 %. Эти выводы подтверждены в нескольких независимых зарубежных исследованиях, в которых пациенты, применявшие олопатадин 0,1 и 0,2 %, оценивали их как одинаково комфортные [14–17]. Хорошая переносимость олопатадина (независимо от концентрации действующего вещества) объясняется тем, что, в отличие от других препаратов двойного действия, он не нарушает целостность мембран эпителиальных клеток глазной поверхности, повреждение которых и вызывает ощущение жжения [16]. В частности, в одной из работ указано на благоприятный профиль безопасно-

сти и переносимости противоаллергического лечения детей и подростков для олопатадина 0,2 % [17].

Большинство исследователей подчеркивает важность комфорта и субъективного восприятия клинической эффективности в рамках общей удовлетворенности пациента терапией. По результатам анкетирования, наши пациенты в большем проценте случаев оценивали как «очень удовлетворены» применение Визаллергола по сравнению с Опатанолом в отношении комфортной переносимости и скорости наступления облегчения. Возможно, это частично объясняется различиями в pH лекарственных растворов: Опатанол 0,1 % имеет более низкий показатель (от 5,0 до 6,5), чем Визаллергол 0,2 %, у которого он ближе к физиологическому (7,0) [16]. Существенно больший процент больных был отмечен позицией «общая удовлетворенность от применения» препарата Визаллергол 0,2 % по сравнению с Опатанолом 0,1 % — 34 против 16 % ($p = 0,0001$). Вероятнее всего, субъективная высокая оценка Визаллергола

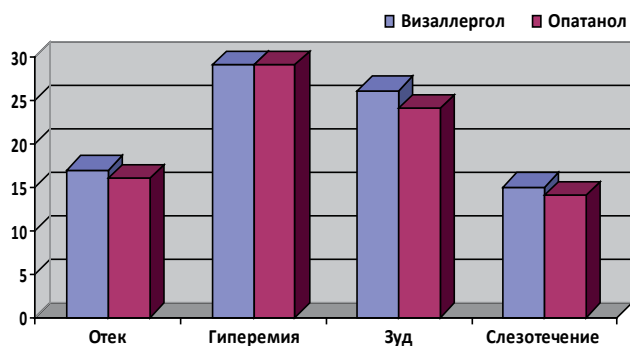


Рис. 3. Восприятие пациентами зуда и покраснения, отека и слезотечения

Fig. 3. Patients' perception of itching and redness, swelling and lacrimation

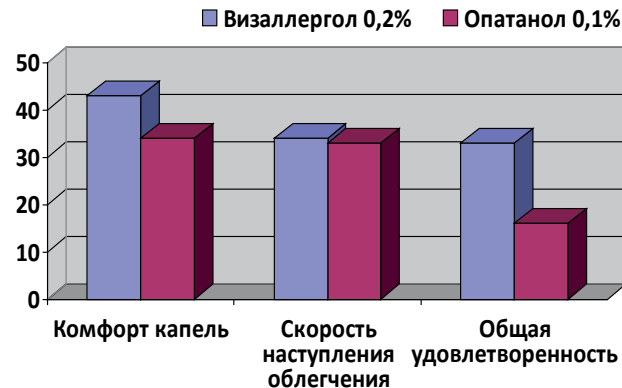


Рис. 4. Удовлетворенность пациентов терапией

Fig. 4. Patient satisfaction with therapy

по параметру «общая удовлетворенность» была связана с комфортной кратностью инстилляций (возможность однократного применения) (рис. 4).

Аллергический конъюнктивит зачастую является сложно диагностируемым и не всегда обеспеченным адекватно подобранной терапией проявлением аллергии. Грамотно назначенные офтальмологические препараты могут способствовать контролю за этим распространенным заболеванием [18]. Имеющиеся в настоящее время возможности местной офтальмологической противоаллергической терапии включают лекарственные формы с разными механизмами действия, например стабилизаторы тучных клеток, антигистаминные препараты, их комбинации, стероидные и нестероидные противовоспалительные средства. Эффективная терапия требует учета восприятия и реакции пациента на проводимое лечение. Восприятие пациента является чрезвычайно важным фактором для обеспечения непрерывного соблюдения назначений и достижения общей удовлетворенности как лечением, так и качеством оказываемых услуг. По мнению большинства пациентов, включенных в исследование, Визаллергол 0,2 % с применением один раз в сутки оказался более удобным и воспринимался как клинически более эффективный, чем Опатанол 0,1 %. При этом продолжительность фармакологического действия препарата при таком режиме дозирования оказалась достаточной для надлежащего контроля аллергической реакции. Опыт применения олопатинада 0,2 % по однократной схеме лечения АК у детей и подростков в работе

Lichtenshtein S. и соавт. подтверждает наши результаты по эффективности и безопасности этой лекарственной формы [17].

Уменьшение кратности инстилляций для Визаллергола привело к большей приверженности больных к выполнению рекомендаций, повышению комплаенса и эффективности лечения.

Анализ данных по сравнению препаратов одного класса, которые имеют сходные клинические характеристики и состав, но разную концентрацию действующего вещества и кратность использования, показывает благоприятный профиль безопасности и переносимости новой формы Визаллергола 0,2 %. На основании результатов офтальмологического обследования и оценки субъективного восприятия пациентов можно говорить о терапевтической эффективности и успешном контроле проявлений глазной аллергии.

ВЫВОДЫ

Визаллергол 0,2 % — безопасная и эффективная лекарственная форма с комфортным режимом дозирования один раз в сутки. Его терапевтическое действие является аналогичным Опатанолу 0,1 %, но препарату Визаллергол 0,2 % большинством пациентов с аллергическими конъюнктивитами ввиду удобства его применения было отдано предпочтение.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Зумбулдзе Н.Г. — написание текста, оформление библиографии, диаграммы, техническое редактирование;
Хокканен В.М. — научное редактирование;
Литвин И.Б. — сбор материала, оформление таблиц.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gelardi M., Leo M.E., Quaranta V.N., Iannuzzi L., Tripodi S., Quaranta N., Canonica G.W., Passalacqua G.J. *Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2015;3(3):387–391. DOI: 10.1016/j.jaip.2015.01.006
- Akdis M., Akdis C.A., Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy: multiple suppressor factors at work in the immune tolerance to allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014;133(3):621–631. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.12.1088
- Lin S.Y.N., Erekosima J.M., Kim M., Ramanathan C., Suarez-Cuervo Y., Chelladurai D., Ward J.B., Segal L. Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review. *JAMA.* 2013;327(12):1278–1288. DOI: 10.1001/jama.2013.2049
- Бржеский В.В. Аллергический конъюнктивит: путеводитель для офтальмолога амбулаторного звена. *РМЖ «Медицинское обозрение»*, 2018;1(II):74–79. [Brzhesky V.V. Allergic conjunctivitis: a guide for an outpatient ophthalmologist. *Russian Medical Journal. Medical Review = Rossijskij medicinskij zhurnal. Medicinskoe obozrenie*, 2018;1(II):74–79 (In Russ.).]
- Егоров Е.А., Муратова Н.В. *Аллергические заболевания глаз (клиника и лечение): справочное руководство*. М., 1998. 62 с. [Egorov E.A., Muratova N.V. *Allergic eye diseases (clinic and treatment): a reference guide*. Moscow, 1998. 62 p. (In Russ.).]
- Нероев В.В., Вахова Е.С. Аллергические конъюнктивиты. *Офтальмология: Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 442–456. [Neroev V.V., Vakhova E.S. *Allergic conjunctivitis. Ophthalmology: National Guide*. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. P. 442–456 (In Russ.).]
- Bielory L., Chaffor S. Histamine receptors and the conjunctiva. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2005;95(4):361–371. DOI: 10.1097/01.all.0000183113.63311.11
- Galatowich G., Ajayi Y., Stern M.E., Calder V.L. Ocular anti — allergic compounds selectively inhibit human mast cell cytokines in vitro and conjunctival cell infiltration in vivo. *Clin. Exp. Allergy.* 2007;37(11):1648–1656. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2007.02782.x
- Bae J.M., Choi Y.Y., Park C.O., Chung K.Y., Lee K.H. Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013;132:110–117.
- Майчук Ю.Ф. Опатанол (олопатин 0,1 %) — глазные капли двойного противоаллергического механизма действия. *Российский медицинский журнал.* Клиническая офтальмология. 2007;(2):63. [Maychuk Yu.F. Opatanol (olopatidine 0.1 %) — eye drops of a double antiallergic mechanism of action. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya.* 2007;(2):63 (In Russ.).]
- Анисимов С.И. Комбинированные препараты в современной терапии инфекционно-воспалительных поражений глаз бактериальной этиологии. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология.* 2010;(30):874. [Anisimov S.I. Combined drugs in the modern therapy of infectious and inflammatory lesions of the eyes of bacterial etiology. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya.* 2010;(30):874 (In Russ.).]
- Швец С.М. Аллергический конъюнктивит и современные подходы к его терапии. *Российский аллергологический журнал.* 2012;(4):56–63. [Shvets S.M. Allergic conjunctivitis and modern approaches to its therapy. *Russian Allergy Journal = Rossijskij allergologicheskij zhurnal.* 2012;(4):56–63 (In Russ.).]
- Richter A., Anton S.E., Koch P. The impact of reducing dose frequency on health outcomes. *Clin. Ther.* 2003;25(8):2307–2335. DOI: 10.1016/s0149-2918(03)80222-9
- Abelson M.B., Spangler D.L., Epstein A.B. Efficacy of once-daily Olopatadine 0.2 % ophthalmic solution for the treatment of ocular itching induced by conjunctival allergen challenges. *Curr. Eye Res.* 2007;32(12):1017–1022. DOI: 10.1080/02713680701736558
- Vogelson C.T., Abelson M.B., Pasquine T. Preclinical and clinical antiallergic effect of Olopatadine 0.2 solution 24 hours after topical ocular administration. *Allergy Asthma Proc.* 2004;2(1):69–75. DOI: 10.2147 / oph.s3294
- Brocman H.L., Momsem M.M., Knudtson J.R., Miller S.L., Graff G., Yanni J.M. Interactions of olopatadine and selected antihistamines with model and natural membranes. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2003;11(4):247–268. DOI: 10.1076/ocii.11.4.247.18261
- Lichtenshtein S., Paskin T., Edwards M., Wells D., Gross R., Robertson S. Safety and tolerability of olopatadin 0.2 % in children and adolescents. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics.* 2007;23(4):137–141. DOI: 10.1089 / jop2007.0013
- Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Общие принципы медикаментозного лечения заболеваний глаз. *РМЖ. Клиническая офтальмология*, 2004;1:2. [Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Stavitskaya T.V. General principles of drug treatment of eye diseases. *Clinical Ophthalmology = Klinicheskaya oftalmologiya.* 2004;1:2 (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Зумбулидзе Наталия Гурамовна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7729-097X>

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Хокканен Валентина Михайловна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Литвин Ирина Богдановна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Zumbulidze Natalia G.
PhD, Assistant Professor
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-7729-097X>

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Khokkanen Valentina M.
MD, PhD, Professor
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russia

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Litvin Irina.B.
PhD, Assistant Professor
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russia

Терапия синдрома «сухого глаза», развившегося после воспалительных заболеваний роговицы



И.А. Гндоян



А.В. Петраевский

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
пл. Павших борцов, 1, Волгоград, 400161, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):124–132

Цель исследования: оценка эффективности препарата Теалоз® для купирования последствий воспалительных заболеваний роговицы в виде синдрома «сухого глаза». **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 34 пациента (34 глаза) в возрасте 28–56 лет, перенесших воспалительные заболевания роговицы и разделенных на две клинические группы: одна из 20 человек (20 глаз), получавших лечение, группа сравнения — 14 человек (14 глаз). В исследуемых группах в ходе проводимого лечения оценивали динамику следующих показателей: остроты зрения с коррекцией, целостности эпителия роговицы по данным флюоресцеиновой пробы, слезопродукции по пробам Ширмера и Норна, степени тяжести синдрома «сухого глаза» по опроснику OSDI с расчетом индекса. У пациентов группы наблюдения, помимо базовой терапии, включавшей инстилляцию антисептика и 4 %-го раствора таурина, использовали 3 %-ный раствор трегалозы (Теалоз®, производство Лаборатуар Теа, Франция) по следующей схеме: 1 месяц по 1–2 капли 4 раза в сутки, затем перерыв 1 месяц, далее — повторный курс лечения трегалозой, аналогичный первому, в течение 1 месяца. Пациенты группы сравнения, помимо такой же базовой терапии, получали препарат Визомитин® (производство ООО «Митотех», Россия) курсом и частотой инстилляций аналогично применяемому при лечении трегалозой.

Результаты. У пациентов группы наблюдения отмечалось улучшение эпителизации роговицы ($p < 0,05$), повышение максимальной скорректированной остроты зрения ($p < 0,05$), улучшение показателей слезопродукции ($p < 0,05$), а также индекса OSDI ($p < 0,01$). В группе сравнения положительная динамика указанных показателей оказалась несущественной и недостоверной.

Заключение: применение 3 %-го раствора трегалозы у больных с последствиями воспалительной патологии роговицы — кератитом — приводит к эффективному купированию симптомов синдрома «сухого глаза», уменьшает выраженность нарушений эпителизации и определяет тенденцию к рубцеванию в роговичной ткани.

Ключевые слова: кератит, последствия, синдром «сухого глаза», острота зрения, целостность эпителия роговицы, проба Ширмера, проба Норна, индекс OSDI, трегалоза

Для цитирования: Гндоян И.А., Петраевский А.В. Терапия синдрома «сухого глаза», развившегося после воспалительных заболеваний роговицы. *Офтальмология*. 2020;17(1):124–132. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-124-132>

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

Конфликт интересов отсутствует

Therapy of Dry Eye Syndrome after Inflammatory Diseases of Cornea

I.A. Gndoyan, A.V. Petrayevsky

Volgograd State Medical University
Pavshih bortsov ave., 1, Volgograd, 400161, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):124–132

Purpose: evaluation of the efficacy of the drug Tealose® in the therapy of cornea inflammatory diseases consequences such as dry eye syndrome. **Patients and methods:** 34 patients (34 eyes) with dry eye syndrome after inflammatory diseases of the cornea, aged 28–56 years old were included in the study. Two clinical groups were formed: observation group — 20 subjects (20 eye) and comparison group — 14 subjects (14 eyes). The dynamics of such indicators were estimated under therapy: visual acuity with maximal correction, corneal epithelium entity according fluoresceine dye test, tear production according Schirmer and Norn tests, the grade of dry eye syndrome severity according index of OSDI — Questionnaire. The patients in observation group in addition to the basic therapy, which included instillation antiseptics и 4 % taurine solution, were treated with 3 % solution of tregalose (Tealose®, "Laboratuar Thea", France) by such mode: using of 4 times daily instillations during 1 month, 1 month break, than continuation of the same regimen instillations during 1 month was performed. The patients in comparison group in addition to the same basic therapy were treated with Visomitin® ("Mitotech", Russia) by the mode, which was used for tregalose. **Results.** The improvement of cornea's epithelization ($p < 0,05$), increasing of visual acuity with maximal correction ($p < 0,05$), improvement of tear production ($p < 0,05$), as well as the OSDI-index ($p < 0,05$) were revealed in the patients of the observation group. In the patients of the comparison group positive dynamics of these indicators was insignificant and unreliable. **Conclusions.** Using of 3 % tregalose solution in patients with consequences of inflammatory diseases of the cornea — keratitis leads to effective treatment of "dry eye" syndrome, reduces the severity of epithelization disorders and tendency to scarring in the corneal tissue.

Keywords: keratitis, consequences, dry eye syndrome, visual acuity, corneal epithelium entity, Schirmer test, Norn test, OSDI

For citation: Gndoyan I.A., Petrayevsky A.V. Therapy of Dry Eye Syndrome after Inflammatory Diseases of Cornea. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):124–132. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-124-132>

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

There is no conflict of interests

Воспалительные заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре офтальмопатологии в целом. На них приходится более 40 % пациентов амбулаторного приема, с ними же связано до 80 % временной нетрудоспособности и до 50 % госпитализации [1]. Патология роговицы воспалительной природы составляет до 20 % в структуре синдрома «красного» глаза. Тяжелые последствия кератита приводят к неблагоприятным функциональным последствиям в виде слепоты и слабо-видения, удельный вес которых достаточно высок.

Лечение острых и в особенности рецидивирующих кератитов требует долгосрочной терапии с применением различных препаратов этиологической, патогенетической и симптоматической направленности, действующих на уровне глазной поверхности. Данные фундаментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что длительное применение местных препаратов, содержащих в своем составе консерванты, может вызывать вялотекущее хроническое воспаление [2].

После купирования основных признаков инфекционного воспаления роговицы нередко не менее сложной задачей является восстановление анатомо-функциональных взаимоотношений, необходимых для физиологического функционирования глазной поверхности. Это подразумевает нормализацию состояния прекорнеальной пленки (ПП), эпителия конъюнктивы и роговицы,

а также состояния структур-секреторов в данной области: бокаловидных клеток, слезных желез, мейбомиевых желез. Особый интерес в таких клинических ситуациях вызывают препараты, которые не имеют в своем составе консервантов. Спектр неблагоприятных влияний данных веществ на ткани и элементы глазной поверхности хорошо известен. Консерванты снижают стабильность ПП, уже претерпевшей изменения в результате наличия длительно текущей воспалительной патологии бактериальной или вирусной природы и, что не менее агрессивно по отношению к ПП, длительного лечения данной патологии. Консерванты разрушают липидный слой ПП, что обуславливает ускорение испарения слезы. Обладая цитотоксичностью, определяемой их составом и концентрацией, консерванты приводят к гибели бокаловидных клеток эпителия конъюнктивы [3–6]. Особенно выражены негативные последствия воздействия консервантов при долгосрочном использовании, когда у пациентов, помимо локальной десквамации эпителия, возникает типичная воспалительная реакция в роговице с развитием поверхностного точечного кератита [7].

Спектр лекарственных средств для восстановления роговично-конъюнктивальной поверхности после перенесенных воспалительных заболеваний в настоящее время довольно широк, причем предпочтение в этих случаях все чаще отдают бесконсервантным препаратам [7, 8].

Анализ литературных источников относительно указанной патологии и возможных корректоров синдрома «сухого глаза» (ССГ) после воспалительных заболеваний роговицы показал большие перспективы бесконсервантного препарата Теалоз® («Лаборатуар Теа», Франция), действующим веществом которого является 3 %-ный раствор дисахарида трегалозы.

Цель исследования — оценка эффективности препарата Теалоз® для купирования последствий воспалительных заболеваний роговицы — кератитов, возникших в результате синдрома «сухого глаза».

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование, которое носило характер контролируемого открытого, проспективного, были включены 34 пациента (34 глаза) в возрасте 28–56 лет с последствиями кератита.

Критерии включения в исследование:

- 1) наличие бактериального, герпесвирусного или микст-инфекционного кератита в стадии рубцевания;
- 2) наличие признаков ССГ по данным проб Ширмера (ПШ) и Норна (ПН);
- 3) наличие кератоптии, которую определяли по подтвержденным в результате положительной флюоресцеиновой пробы зонам избыточной десквамации эпителия или длительно незаживающих эрозий роговицы.

Критерии исключения из исследования:

- 1) наличие активной фазы кератита, требующей интенсивной этиотропной терапии (антибиотики и противовирусные средства);
- 2) присутствие в анамнезе сведений об аллергических реакциях на компоненты предполагаемой терапии;
- 3) наличие в анамнезе глаукомы/офтальмогипертензии (как первичной, так и возникшей как осложнение основного заболевания) и применение местной гипотензивной терапии;
- 4) наличие в анамнезе офтальмохирургических вмешательств (кроме кератонекрэктомии с тушированием зоны инфильтрации антисептиками).

В группу наблюдения вошли 20 больных (20 глаз) в возрасте от 35 до 56 лет (средний возраст $43,8 \pm 3,8$ года) с последствиями воспалительных заболеваний роговицы бактериальной, герпесвирусной и микст-инфекционной этиологии в виде кератопатии. Препарат Теалоз® применяли в режиме инстилляций 4 раза в день в течение 1 месяца. Помимо этого, у пациентов применяли инстилляцию антисептиков 3 раза в сутки (Окомистин® в 8 случаях и Витабакт® в 12 случаях), а также 4 %-го раствора таурина 4 раза в сутки. Через 1 месяц инстилляций Теалоза® прекращали и возобновляли через 30 дней с той же частотой в течение 1 месяца. Таким образом, длительность наблюдения составила 3 месяца.

В группу сравнения вошли 14 пациентов (14 глаз) в возрасте от 28 до 54 лет ($38,1 \pm 4,1$ года), перенесших ту же роговичную патологию и имеющих на момент начала исследования кератопатию аналогичного характера.

Пациенты также получали в инстилляциях антисептики 3 раза в сутки (Окомистин® в 6 случаях и Витабакт® в 8 случаях), таурин 4 раза в сутки, а также Визомитин® в инстилляциях 4 раза в день. Через 1 месяц прием Визомитина® прекращали и возобновляли через 30 дней с той же частотой в течение 1 месяца. Длительность наблюдения составила 3 месяца. Визомитин® — митохондриально-адресованный антиоксидант SkQ1 — относится к слезозаменителям, обладающим свойствами стимуляции метаболических процессов в тканях роговицы и конъюнктивы. Препарат по данным клинических отчетов успешно используется при ССГ. Препараты данной категории содержат вещества, стимулирующие репаративную регенерацию роговицы [9, 10].

Гендерное соотношение в группах было следующим: в первой группе наблюдения женщин было 12 (60 %), мужчин — 8 (40 %); в группе сравнения женщин было 7 (50 %), мужчин 7 (50 %).

Из сопутствующих общесоматических заболеваний нами были зафиксированы гипертоническая болезнь I–II стадии, риск 1–2 — в 40,0 % случаев в группе наблюдения и в 28,6 % — в группе сравнения; вегето-сосудистая дистония по смешанному типу — в 30,0 и 28,6 % случаев; хронический гастрит — в 25 и 28,6 % случаев, хронический холецистопанкреатит — в 15,0 и 7,1 % случаев соответственно. Все общесоматические заболевания были в стадии компенсации или ремиссии.

По данным анамнеза, никто из пациентов, включенных в исследование, не отмечал до начала терапии эпизодов лекарственно-пищевой аллергии.

В число методов обследования были включены визометрия с определением некорригированной остроты зрения (НКОЗ) и максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), бесконтактная тонометрия (воздушный тонометр Pulsair, Keeler, Великобритания), биомикроскопия роговицы с использованием витального красителя 1 %-го раствора флюоресцеина, выполнение пробы Ширмера 1 (определение базальной секреции без стимуляции) и пробы Норна (определение времени разрыва слезной пленки) по известным методикам [11]. Нами также было проведено фотографирование роговицы на фотощелевой лампе BP-900 (Haag-Streit, Швейцария) и фундус-камере Topcon Mark II TRC-NW 300 (Topcon, Япония) в режиме флюоресцентной ангиографии с предварительной окраской роговицы флюоресцеином. Кроме того, все пациенты проходили анкетирование с расчетом индекса наличия патологии поверхности глаза OSDI [12, 13].

Пациентов включали в исследование после подписания информированного согласия. В исследовании были выделены 3 контрольные точки: 1-я — до начала лечения, 2-я — через 1 месяц, т.е. после 1-го курса лечения, 3-я — через 3 месяца, т.е. после 2-го курса лечения. Во время прохождения контрольных точек у больных выполняли весь комплекс указанных исследований.

Распределение пациентов в зависимости от этиологии роговичного воспалительного процесса приведено в таблице 1.

Следует отметить, что у 9 пациентов из группы наблюдения (45 %) и 5 пациентов из группы сравнения (35,7 %) наличие в активной фазе воспаления инфильтрация роговицы расценивали как язвенный дефект.

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета Microsoft Office Excel 2007 и программы Statistica 7. Вычислялись значения среднего арифметического, стандартного отклонения, ошибки среднего, критерия Стьюдента. Уровень достоверности принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика остроты зрения, проб Ширмера и Норна, а также процесса эпителизации роговицы приведены в таблицах 2–5.

Уровень остроты зрения, как некорригированной, так и корригированной, у пациентов групп наблюдения и сравнения практически не отличался в начале исследования (1-я контрольная точка) и был обусловлен в основном потерей прозрачности роговицы после тяжелого воспалительного процесса, отчасти — выраженным роговичным синдромом. Динамика НКОЗ в ходе исследования, приведенная в таблице 2, демонстрирует следующее: 2-я контрольная точка (1 месяц после начала исследования — окончание 1-го курса лечения) и 3-я контрольная точка (3 месяца после начала исследования — окончание 2-го курса лечения) показали прирост НКОЗ в обеих группах, однако достоверная разница была зафиксирована только в группе наблюдения и только при прохождении 3-й контрольной точки ($p < 0,05$). Мы полагаем, что факт недостоверных различий в динамике НКОЗ в группе сравнения после обоих курсов лечения и в группе наблюдения после 1-го курса лечения в определенной степени мог быть связан с формированием в строме роговицы помутнения, а также

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от этиологии воспаления роговицы

Table 1. The distribution of patients depending on the etiology of inflammation of the cornea

Этиология кератита The etiology of keratitis	Группа пациентов / Patients' group	
	группа наблюдения (20 глаз) observation group (20 eyes)	группа сравнения (14 глаз) comparison group (14 eyes)
Бактериальный Bacterial	12	8
Вирус простого герпеса Herpes simplex viral	5	4
Микст-инфекционный Mixt-infectious	3	2

с наличием аномалий рефракции как первичных, так и индуцированных воспалительным процессом в связи с изменениями сферичности роговицы.

Оценка динамики МКОЗ подтвердила наше предположение (табл. 3), поскольку коррекция указанных аномалий рефракции повлияла на конечный результат и показала существенный прирост показателя в группе наблюдения во время прохождения 2-й ($p < 0,05$) и особенно 3-й контрольной точки ($p < 0,02$). В группе сравнения тенденция к улучшению зрения также наблюдалась, однако она была несущественной ($p < 0,5$). Следовательно, окончательное рубцевание в строме и изменение сферичности роговицы в группе наблюдения были меньше, чем в группе сравнения, при том условии, что МКОЗ на момент начала исследования была практически одинаковой в обеих группах. Надо отметить и то, что в группе наблюдения была выявлена более значимая разница в повышении МКОЗ при прохождении 3-й контрольной точки ($p < 0,01$), чем при прохождении 2-й контрольной точки ($p < 0,02$). По нашему мнению, это демонстрирует преимущество препарата Теалоз® в отношении отсроченной репарации роговицы.

При оценке показателей слезопродукции мы исходили из того, что возрастной состав обследуемых групп был

Таблица 2. Динамика НКОЗ в ходе наблюдения

Table 2. Dynamics of visual acuity without correction during the study

Группа пациентов Patients' group	1-я контрольная точка (до начала лечения) 1st control point (before therapy)	2-я контрольная точка (после 1-го курса лечения) 2nd control point (after 1st course of the therapy)	3-я контрольная точка (после 2-го курса лечения) 3rd control point (after 2nd course of the therapy)
Группа наблюдения (20 человек, 20 глаз) Observation group (20 subjects, 20 eyes)	0,16 ± 0,05	0,30 ± 0,08	0,42 ± 0,10
Группа сравнения (14 человек, 14 глаз) Comparison group (14 subjects, 14 eyes)	0,18 ± 0,08	0,28 ± 0,10	0,32 ± 0,10

Таблица 3. Динамика МКОЗ в ходе наблюдения

Table 3. Dynamics of visual acuity with the best correction during the study

Группа пациентов Patients' group	1-я контрольная точка (до начала лечения) 1st control point (before therapy)	2-я контрольная точка (после 1-го курса лечения) 2nd control point (after 1st course of the therapy)	3-я контрольная точка (после 2-го курса лечения) 3rd control point (after 2nd course of the therapy)
Группа наблюдения (20 человек, 20 глаз) Observation group (20 subjects, 20 eyes)	0,25 ± 0,05	0,49 ± 0,07	0,58 ± 0,10
Группа сравнения (14 человек, 14 глаз) Comparison group (14 subjects, 14 eyes)	0,28 ± 0,06	0,37 ± 0,16	0,41 ± 0,12

Таблица 4. Динамика результатов проб Ширмера и Норна в исследуемых группах**Table 4.** Dynamics of the Schirmer and Norn tests results in the investigated groups

Группа пациентов Patients' group	1-я контрольная точка (до начала лечения) 1st control point (before therapy)		2-я контрольная точка (после 1-го курса лечения) 2nd control point (after 1st course of the therapy)		3-я контрольная точка (после 2-го курса лечения) 3rd control point (after 2nd course of the therapy)	
	проба Ширмера, мм Schirmer test, mm	проба Норна, сек Norn test, s	проба Ширмера, мм Schirmer test, mm	проба Норна, сек Norn test, s	проба Ширмера, мм Schirmer test, mm	проба Норна, сек Norn test, s
Группа наблюдения (20 человек, 20 глаз) Observation group (20 subjects, 20eyes)	8,8 ± 1,8	7,6 ± 2,8	10,1 ± 2,6 p > 0,5	10,3 ± 1,9 p < 0,5	15,2 ± 1,5 p < 0,05	15,7 ± 2,7 p < 0,05
Парные глаза (20 глаз) Fellow eyes (20 eyes)	16,5 ± 2,0 p < 0,01	17,3 ± 1,8 p < 0,01	-	-	-	-
Группа сравнения (14 человек, 14 глаз) Comparison group (14 subjects, 14 eyes)	9,0 ± 1,5	8,5 ± 2,6	10,0 ± 2,0 p < 0,5	10,6 ± 1,6 p < 0,5	12,0 ± 1,9 p < 0,2	12,0 ± 2,4 p < 0,2
Парные глаза (14 глаз) Fellow eyes (20 eyes)	16,8 ± 2,8 p < 0,05	18,0 ± 2,0 p < 0,01	-	-	-	-

Таблица 5. Тяжесть поражения роговицы по данным флюоресцеиновой пробы в группах (число случаев)**Table 5.** The severity of corneal impairment according data of fluoresceine dye test results in groups (amount of cases)

Площадь поражения эпителия роговицы / The square of corneal epithelium impairment						
Показатели Indicators	группа наблюдения / observation group			группа сравнения / comparison group		
	1-я точка / 1st point	2-я точка / 2nd point	3-я точка / 3rd point	1-я точка / 1st point	2-я точка / 2nd point	3-я точка / 3rd point
A ₀	0	5	13	0	0	7
A ₁	4	6	5	6	7	2
A ₂	9	6	2	4	4	2
A ₃	7	3	0	4	3	3

достаточно «компактным» (самой старшей по возрасту пациентке было 56 лет), поэтому ориентировались на нормативы без поправки на возраст [14]. Дополнительным основанием для этого послужили данные, полученные при оценке слезопродукции на парных глазах пациентов без воспаления роговицы и без предшествующей терапии (табл. 4). Эти показатели не отличались от нормальных значений, приводимых в руководствах по ССГ [11, 14].

В исходном состоянии (1-я контрольная точка) в обеих группах было выявлено наличие ССГ средней и тяжелой степени с явным страданием водного компонента ПП, т.к. показатели слезопродукции до начала лечения были ниже как нормативов, приведенных в литературе, так и достоверно ниже, чем в парных глазах без воспалительного поражения роговицы. Во время прохождения 2-й контрольной точки в обеих группах отмечено некоторое улучшение показателей слезопродукции. Особенно показательным оказалось их сравнение во время прохождения 3-й контрольной точки. В группе наблюдения получено их достоверное улучшение ($p < 0,05$) с отсутствием статистически достоверной разницы с параметрами парных глаз ($p > 0,5$). В группе сравнения при прохождении 3-й контрольной точки была обнаружена тенденция в отношении улучшения показателей слезопродукции ($p < 0,2$), причем сохранялась разница по сравнению с парными глазами как в отношении пробы Ширмера ($p < 0,2$), так и пробы Норна ($p < 0,1$).

Динамику процесса эпителизации роговицы определяли по результатам флюоресцеиновой пробы, регистрацию результатов которой выполняли при помощи

фундус-камеры Topcon Mark II TRC-NW 300. Для оценки площади поражения эпителия мы воспользовались классификацией, предложенной Miyata K. и соавт. в 2003 году [15]. В соответствии с градацией в данной классификации площадь поражения эпителия делится на 4 уровня: A₀ — отсутствие окрашивания, A₁ — окрашивание 1/3 площади роговицы, A₂ — окрашивание от 1/3 до 2/3 площади и A₃ — окрашивание более 2/3 площади роговицы. Используя ту же рубрику, мы определяли площадь участков окрашивания с помощью встроенной в программное обеспечение ImageNet утилиты «лассо», позволяющей очертить зону поражения и вычислить ее площадь в пикселях, а затем переводили ее в мм². Во время прохождения 1-й контрольной точки в обеих группах не было пациентов с показателями A₀, т.е. имелись признаки кератэпителиопатии от легкой до выраженной (табл. 5).

Во время прохождения 2-й контрольной точки в группе наблюдения было зафиксировано полное восстановление роговичного эпителия (результаты флюоресцеиновой пробы были отрицательными) у 5 пациентов (25 %). В группе сравнения такие результаты отсутствовали после окончания первого курса лечения. Во время прохождения 3-й контрольной точки полное восстановление роговицы было отмечено у 65 % больных в группе наблюдения и у 42,9 % в группе сравнения.

В группе наблюдения во время прохождения 2-й контрольной точки легкая степень поражения роговицы была определена в 6 случаях (30 %), а при прохождении 3-й контрольной точки удельный вес пациентов с легкой

степень поражения составил 25 %. Следует отметить, что данный процент уменьшился во время 3-й контрольной точки вследствие увеличения числа пациентов с полным восстановлением роговичной поверхности, а не из-за отсутствия положительной динамики.

Во время прохождения 3-й точки в группе наблюдения не было выявлено ни одного случая с тяжелой степе-

нью поражения и отмечено всего 2 случая (10 %) с изменениями умеренной степени тяжести, тогда как в группе сравнения изменения присутствовали в 14,3 %.

Рисунки 1–5 иллюстрируют состояние роговицы пациентов из основной группы с выраженной кератопатией до начала лечения и после 2 курсов лечения препаратом Теалоз® (3-я контрольная точка).

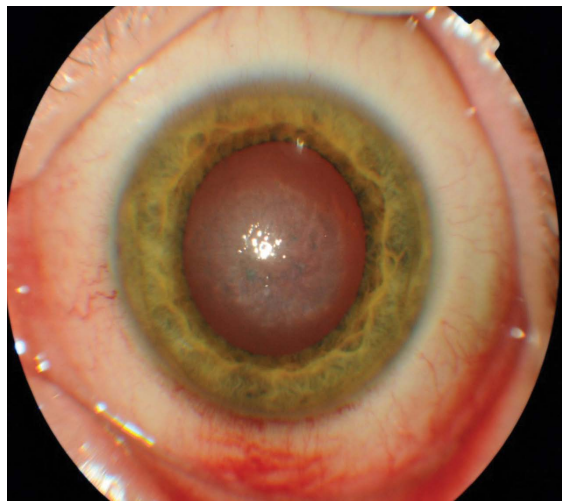


Рис. 1. Состояние роговицы левого глаза пациентки Ж. (после герпесвирусного кератита) до начала лечения. В оптической зоне роговицы имеется участок десквамации эпителия округлой формы диаметром до 3 мм. Снимок выполнен на фундус-камере

Fig. 1. The condition of the female patient J. left eye cornea (after viral herpetic keratitis) before therapy. A round-shape area of epithelium desquamation is present in the optic zone of the cornea. The picture is made with fundus camera

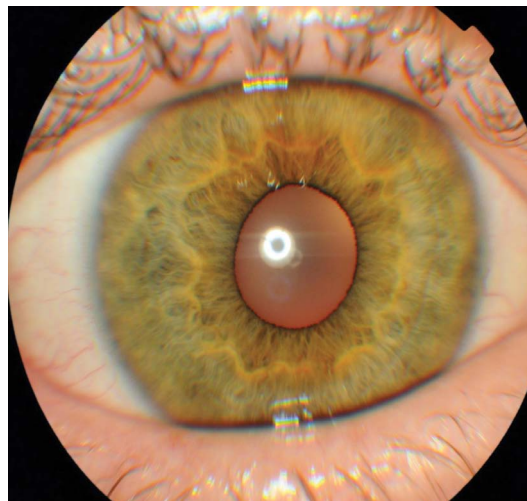


Рис. 2. Состояние роговицы левого глаза пациентки Ж. после 2-го курса лечения. Полное восстановление эпителия. Снимок выполнен на фундус-камере

Fig. 2. The condition of the patient J. left eye cornea after second course of the therapy. The picture is made with fundus camera

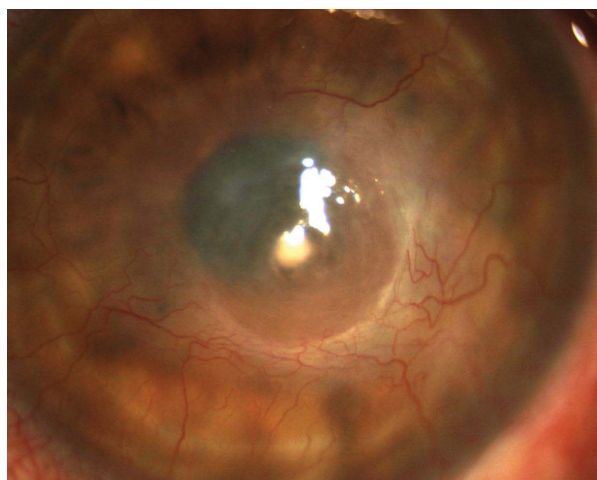


Рис. 3. Состояние роговицы левого глаза пациентки Н. после лечения бактериальной гнойной язвы. Визуализируется васкуляризированное помутнение дисковидной формы, в центральной части которого имеется локальный глубокий дефект, достигающий до стромы. Снимок выполнен на фотощелевой лампе

Fig. 3. The condition of the female patient H. left eye cornea after bacterial corneal ulcer treatment. Disciform corneal opacity with new growth of the vessels is present. Local deep defect of corneal tissue reaching stroma is localized in central zone of the opacity. The picture is made with photo slit lamp

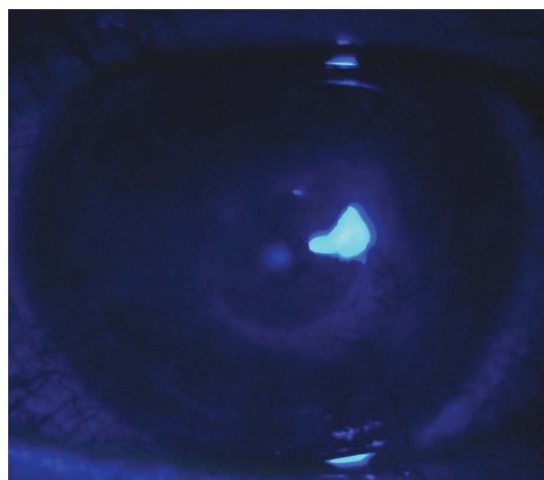


Рис. 4. Та же больная. Прокрашивание флюоресцеином в зоне центрального дефекта эпителия. Снимок выполнен на фотощелевой лампе с синим фильтром непосредственно после инстилляций 1 %-го раствора флюоресцеина

Fig. 4. The same patient. Fluorescein dye staining is detectable in the corneal epithelium zone of the central defect. The picture is performed by means of photo slit lamp equipped with blue filter immediately after instillation with 1 % solution of fluorescein dye

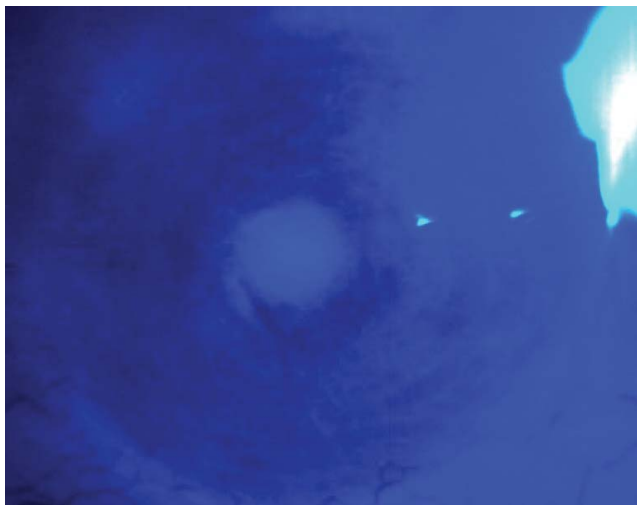


Рис. 5. Та же больная. Усиление и углубление прокрашивания флюоресцеином в зоне центрального дефекта эпителия, зон десквамации эпителия в верхнем, темпоральном и нижнем отделе роговицы. Снимок выполнен на фотощелевой лампе с синим фильтром через 30 с после инстилляций 1 %-го раствора флюоресцеина

Fig. 5. The same patient. Increasing and deepening of fluorescein dye staining is visible in the corneal epithelium zone of the central defect. Zones of epithelium desquamation are present in superior, temporal and inferior parts of the cornea. The picture is performed by means of photo slit lamp equipped with blue filter after 30 sec instillation of 1 % solution of fluorescein dye

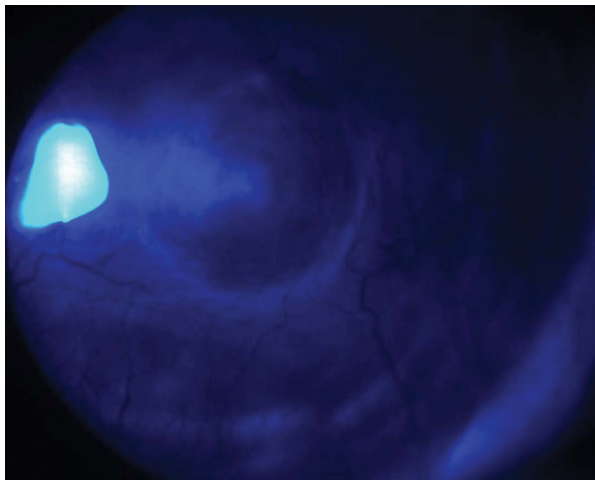


Рис. 7. Та же больная. Отсутствует глубокое прокрашивание в оптической зоне роговицы, площадь десквамации эпителия значительно меньше. Снимок выполнен на фотощелевой лампе с синим фильтром через 30 с после инстилляций 1 %-го раствора флюоресцеина

Fig. 7. The same patient. The absence of deep staining in optic zone of the cornea is revealed. The square of epithelial desquamation is significantly less. The picture is performed by means of photo slit lamp equipped with blue filter after 30 sec instillation of 1 % solution of fluorescein dye

Субъективную оценку состояния глазной поверхности осуществляли после анкетирования по опроснику OSDI с присвоением ответам балльной оценки и расчетом индекса [12, 13]. Исходное состояние

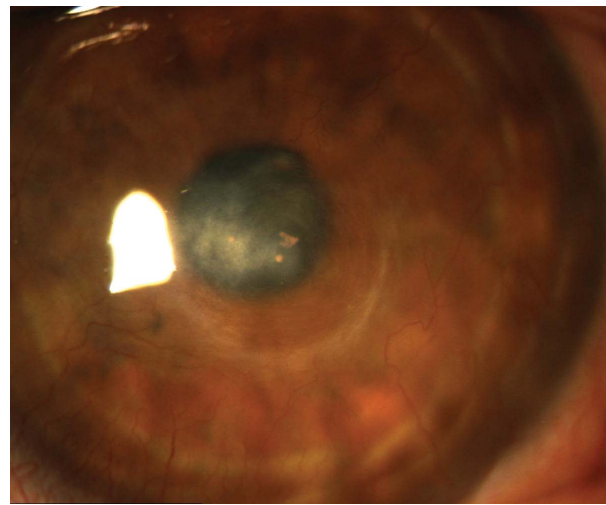


Рис. 6. Та же больная после 2-го курса лечения препаратом Теалоз®. В центральной зоне роговицы сохраняется микродефект. Отмечается явное ослабление неоваскуляризации

Fig. 6. The same patient after 2nd course of treatment using Tealose®. Microdefect of epithelium is preserved in the central zone of the cornea. The clear weakening of neovascularization is revealed

по уровню индекса OSDI в сравниваемых группах было практически одинаковым (табл. 6). Динамика значения индекса OSDI показала явное преимущество препарата Теалоз® относительно ликвидации симптомов ССГ у пациентов группы наблюдения во время прохождения 2-й ($p < 0,2$) и особенно 3-й контрольной точки ($p < 0,05$) по сравнению с состоянием во время 1-й контрольной точки (в группе сравнения — $p > 0,5$ во время прохождения 2-й точки и $p < 0,2$ — во время прохождения 3-й точки). Межгрупповой достоверной разницы во время прохождения 2-й и 3-й контрольных точек не было отмечено. Пациенты группы наблюдения указывали на явное улучшение состояния глазной поверхности по всем блокам вопросов — А, В, С. Ответы разряда N/A (неприменимо) были отмечены лишь по одному параметру из вопросов блока В — вождение в темное время суток, а именно у 80 % больных группы наблюдения и 78,5 % пациентов группы сравнения, что не повлияло на сравнение результатов по группам в целом.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что терапевтическая эффективность препарата Теалоз® оказалась значительно выше относительно препарата Визомитин®. Максимум положительного действия препарата Теалоз® проявился при его более длительном применении, а именно по окончании 2-го курса лечения. Второй курс терапии позволил не только стабилизировать полученное улучшение остроты зрения и ускорить эпителизацию роговицы, повысить показатели слезопродукции, улучшить состояние комфортности роговично-конъюнктивной поверхности, но и дополнительно усилить полученный эффект в отношении отсроченной репарации роговицы.

Таблица 6. Динамика значений индекса OSDI в ходе исследования, баллы**Table 6.** OSDI-dynamics during study, points

Группа пациентов Patients' group	1-я контрольная точка (до начала лечения) 1st control point (before therapy)	2-я контрольная точка (после 1-го курса лечения) 2nd control point (after 1st course of the therapy)	3-я контрольная точка (после 2-го курса лечения) 3rd control point (after 2nd course of the therapy)
Группа наблюдения (20 человек) Observation group (20 subjects)	38,5 ± 8,5	26,3 ± 5,6	19,5 ± 4,0
Группа сравнения (14 человек) Comparison group (14 subjects)	37,9 ± 9,8	32,3 ± 6,9	24,2 ± 5,2

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Препарат Теалоз® появился как представитель линейки препаратов «искусственной слезы» и был заявлен как осмопротектор, однако достаточно быстро проявил свою плейотропность. Помимо прямой защиты клеток от гиперосмолярности слезы, которая в настоящее время большинством исследователей считается одним из патогенетических звеньев ССГ, трегалоза выполняет более широкую протекторную функцию, поскольку способна встраиваться в дефектные участки клеточных мембран, стабилизировать структуру липидов, входящих в их состав, а также восстанавливать их транспортную функцию [16]. Молекула этого дисахарида принимает участие и в регулировании других важных внутриклеточных функций, в частности, в образовании и диссоциации белковых комплексов [17]. Трегалоза обладает уникальными способностями в отношении поддержания жизнеспособности клеток в условиях дефицита влаги и способствует наиболее рациональному перераспределению имеющихся запасов воды в критических условиях [18]. В отличие от других природных полисахаридов, кристаллизующихся под влиянием высоких температур и усиливающих повреждение клеточных мембран и органелл, трегалоза образует гелевую фазу в процессе клеточного обезвоживания, защищая цитоллярные органоиды в этот период времени, а затем осуществляет быструю регидратацию в надлежащей среде [19]. Кроме того, трегалоза действует как протектор в отношении различных факторов физиологического стресса, таких как замораживание, воздействие этанолом и окислацией [19], а также ультрафиолетовым излучением [20].

Таким образом, препарат Теалоз®, по составу являющийся 3 %-ным раствором трегалозы с нейтральным рН, без наличия консерванта, ввиду обладания широ-

ким диапазоном потенциальных положительных терапевтических эффектов, представляется достаточно привлекательным средством как для хирургической, так и для терапевтической офтальмологии. В отечественной периодической офтальмологической литературе был опубликован ряд работ, показавших высокую эффективность препарата Теалоз® в лечении ССГ после фактоэмульсификации катаракты [21], эксимерлазерных операций [22], а также у пациентов с сахарным диабетом [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования доказали клиническую эффективность от применения препарата Теалоз® у больных с последствиями воспалительной патологии роговицы — кератитами в виде наличия ССГ с выраженными нарушениями эпителизации и тенденцией к рубцеванию в роговичной ткани.

Применение Теалоза® в двух последовательных курсах терапии у данной категории больных привело к достоверному повышению МКОЗ, улучшению регенерации и восстановлению прозрачности роговицы, нормализации показателей слезопродукции, уменьшению субъективной симптоматики ССГ.

Полученные данные позволяют рекомендовать препарат Теалоз® в качестве эффективного средства зрительной реабилитации с непосредственным и отсроченным результатом. Препарат может быть успешно включен в систему поддерживающей терапии пациентов с ССГ различной этиологии, в том числе поствоспалительной.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Гндоян И.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, статистическая обработка, редактирование текста, подготовка иллюстраций;
Петраевский А.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Майчук Ю.Ф., Якушина Л.Н., Вахова Е.С. Комплексные капли Комбинил®-Дуо (ципрофлоксацин + дексаметазон) в лечении упорных бактериальных конъюнктивитов и кератитов. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2011;11(1):3–6. [Majchuk Yu.F., Yakushina L.N., Vahova E.S. Complex eye drops Combinil®-Duo (ciprofloxacin + dexamethasone) for persistent bacterial conjunctivitis and keratitis. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refrakcionnaya hirurgiya*. 2011;11(1):3–6 (In Russ.).]
2. Baudouin C., Labbe A., Liang H., Pauly A., Brignole-Baudouin F. Preservatives in eye-drops: the good, the bad and the ugly. *Prog. Retin. Eye Res.* 2010;29:312–334. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2010.03.001
3. Burstein N.L. Preservative cytotoxic threshold for benzalkonium chloride and chlorhexidine digluconate in cat and rabbit corneas. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* 1980;19:308–313.
4. Becquet F., Goldschmidt M., Moldovan M.S. Histopathological effects of topical ophthalmic preservatives on rat cornealconjunctival surface. *Curr. Eye Res.* 1998;17:419–425. DOI: 10.1080/02713689808951223
5. Herreras J.M., Pastor J.C., Calonge M., et al. Ocular surface alteration after long-term treatment with an antiglaucomatous drug. *Ophthalmology*. 1992;99:1082–1088. DOI: 10.1016/S0161-6420(92)31847-0
6. Noecker R.J., Herrygers L.A., Anvaruddin R. Corneal and conjunctival changes caused by commonly used glaucoma medications. *Cornea*. 2004;23:490–496. DOI: 10.1097/01.icc.0000116526.57227.82
7. Труфанов С.В., Маложен С.А., Крахмалева Д.А., Пивин Е.А. Слезозаместительная терапия катионной эмульсией в комплексном лечении поверхностного точечного кератита у больных с гипотензивной терапией глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;9(4):52–57. [Trufanov S.V., Malozhen S.A., Krahmaleva D.A., Pivin E.A. Tear replacement by carbonic emulsion in complex therapy of superficial punctate keratitis in hypotensively medicated glaucoma patients. *Russian ophthalmological journal = Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2016;9(4):52–57 (In Russ.).] DOI: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-52-57
8. Пронкин И.А., Майчук Д.Ю. Увлажняющие препараты на основе гиалуроновой кислоты в лечении синдрома сухого глаза. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;9(4):52–57. [Pronkin I.A., Majchuk D.Yu. Humectant preparations based on hyaluronic acid in the treatment of dry eye syndrome. *Russian ophthalmological journal = Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2016;9(4):52–57 (In Russ.).] DOI: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-52-57

I.A. Gndoyan, A.V. Petrayevsky

Contact information: Gndoyan Irina A. irina.gndoyan@mail.ru

Therapy of Dry Eye Syndrome after Inflammatory Diseases of Cornea

- ский журнал. 2016;9(4):97–104. [Pronkin I.A., Majchuk D.Yu. Artificial tears containing hyaluronic acid in dry eye syndrome treatment. Russian ophthalmological journal = *Rossiiskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2016;9(4):97–104. (In Russ.)] DOI: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-94-104
9. Brzheskiy V.V., Efimova E.L., Vorontsova T.N. Results of a multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical study of the efficacy and safety of visomitin eye drops in patients with dry eye syndrome. *Advances in Therapy*. 2015;32(12):1263–1279. DOI: 10.1007/s12325-015-0273-6
 10. Skulachev M.V., Antonenko Y.N., Anisimov V.N., et al. Mitochondrial-targeted plastoquinone derivatives. Effect on senescence and acute age-related pathologies. *Curr. Drug Targets*. 2011;12:800–826. DOI: 10.2174/138945011795528859
 11. Сомов Е.Е., Ободов В.А. Синдромы слезной дисфункции (анатомо-физиологические основы, диагностика, клиника, лечение). СПб.: «Человек», 2011. 160 с. [Somov E.E., Obodov V.A. *Tear dysfunction syndromes (anatomical and physiological backgrounds, diagnostics, clinical features, therapy)*. Saint-Peterburg: «Chelovek», 2011. 160 s. (In Russ.)].
 12. Barber B.L., Strahlman E.R., Laibovitz R., Guees H.A., Reines S.A. Validation of questionnaire for comparing the tolerability of ophthalmic medications. *Ophthalmology*. 1997;104(2):334–342. DOI: 10.1016/s0161-6420(97)30314-5
 13. http://www.mydryeye.com/Dry_Eye_OSDI_Questionnaire
 14. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). 2-е изд., испр. и доп. СПб.: Левша, 2003. 120 с. [Brzheskiy V.V., Somov E.E. *Corneal-conjunctival xerosis (diagnostics, clinical course, treatment)*. 2-nd edition, corrected and supplemented. Saint-Peterburg: Levsha, 2003. 120 s.]
 15. Miyata K., Amano S., Sawa M., Nishida T. A novel grading methods for superficial punctate keratopathy magnitude and its correlation with corneal epithelial permeability. *Arch. Ophthalmol.* 2003;121(3):1537–1539. DOI: 10.1001/archophth.121.11.1537
 16. Luyckx J., Baudouin C. Trehalose: an intriguing dissaccharide with potential for medical application in ophthalmology. *Clin. Ophthalmol.* 2011;5:577–581. DOI: 10.2147/OPHTH.S18827
 17. Lee Y.Y., Hong S.H., Lee Y.J., Chung S.S., Jung H.S., Park S.G., Park K.S. Taurour-sodeoxycholate (TUDCA), chemical chaperone, enhances function of islets by reducing ER stress. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2010;397(4):735–739. DOI: 10.1007/s12192-017-0862-1
 18. Elbein A.D., Pan Y.T., Pastuszak I. New insights on trehalose: a multifunctional molecule. *Glycobiology*. 2003;13(4):17–24. DOI: 10.1093/glycob/cwg04
 19. Furuki T., Oku K., Sakurai M. Thermodynamic, hydration and structural characteristics of alpha, alpha-trehalose. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2009;14:3523–3535. DOI: 10.2741/3468
 20. Cejková J., Ardan T., Cejka C., Luyckx J. Favorable effects of trehalose on the development of UVB-mediated antioxidant/pro-oxidant imbalance in the corneal epithelium, proinflammatory cytokine and matrix metalloproteinase induction, and heat shock protein 70 expression. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2011;249(8):1185–1194. DOI: 10.1007/s00417-011-1676-y
 21. Астахов С.Ю., Ткаченко Н.В. Эффективность трегалозы в лечении синдрома «сухого глаза» после факэмульсификации. *Офтальмологические ведомости*. 2016;9(4):79–89. [Astahov S.Yu., Tkachenko N.V. Trehalose efficacy in dry eye syndrome treatment after phacoemulsification. *Ophthalmology journal = Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2016;9(4):79–89 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/OV9479-89
 22. Эскина Э.Н., Паршина В.А., Степанова М.А. Опыт применения препарата на основе трегалозы у пациентов после эксимерлазерных операций. *Офтальмология*. 2016;13(3):213–218. [Eskina E.N., Parshina V.A., Stepanova M.A. The experience of trehalose based lubricant usage for patients who underwent excimer laser surgery. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2016;13(3):213–218 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-3-213-218
 23. Григорьева Н.Н., Пейч М.Е., Щадричев Ф.Е. Эффективность трегалозы в лечении синдрома «сухого глаза» у больных сахарным диабетом. *Офтальмологические ведомости*. 2016;9(2):19–24. [Grigor'eva N.N., Pejch M.E., Schadrachev F.E. Trehalose efficacy in dry eye syndrome therapy in diabetic patients. *Ophthalmology journal = Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2016;9(2):19–24 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/OV9219-26

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации
Гндоян Ирина Асатуровна
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии
пл. Павших борцов, 1, 400161, Волгоград, Российская Федерация

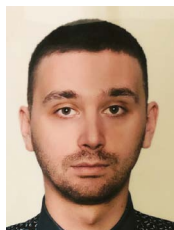
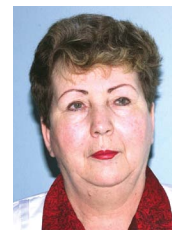
Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации
Петраевский Алексей Владимирович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
пл. Павших борцов, 1, 400161, г. Волгоград, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Volgograd state medical university
Gndoyan Irina A.
MD, professor of ophthalmology department
Pavshih bortsov ave., 1, 400161, Volgograd, Russia

Volgograd state medical university
Petravsky Alexey V.
MD, professor, head of ophthalmology department
Pavshih bortsov ave., 1, 400161, Volgograd, Russia

Анализ эффективности дифференцированного подхода к лечению пациентов с различной степенью тяжести хронической ишемической ретинопатии, ассоциированной со стенозом внутренней сонной артерии

В.В. Тузлаев¹В.В. Егоров^{1,2}И.З. Кравченко¹Г.П. Смолякова^{1,2}

¹ Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):133–141

Цель: в проспективном исследовании изучить влияние дифференцированного подхода в лечении пациентов с различной степенью тяжести хронической ишемической ретинопатии (ХИР) на клиническое течение заболевания и гемодинамику глаза. **Пациенты и методы.** В исследование были включены 20 пациентов с ХИР. Пациенты были разделены на 4 группы по степени тяжести ХИР и типу проводимого лечения. 1-я группа — 7 пациентов со средней степенью тяжести ХИР и гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии (ВСА); проведена только каротидная эндартерэктомия (КЭ) ВСА. 2-я группа — 6 пациентов с тяжелой степенью ХИР и гемодинамически значимым стенозом ВСА; за 2 недели до КЭ был проведен этап панретинальной лазеркоагуляции (ПРЛК) зон неперфузии сетчатки. 3-я группа — 4 пациента с тяжелой степенью ХИР, осложненной рубцовым радужки и повышенным ВГД на гипотензивном режиме на фоне гемодинамически незначимого стеноза ВСА; проведена ПРЛК сетчатки. 4-я группа — 3 пациента со средней степенью тяжести ХИР при гемодинамически незначимом стенозе ВСА; проведен курс нейропротективной терапии. Всем пациентам выполнены стандартные и специализированные офтальмологические методы обследования. Оценку гемодинамики в брахиоцефальных сосудах, сосудах глазного яблока осуществляли методом ультразвукового исследования, спиральной компьютерной томографии, AngioVue ОКТ-ангиографии. **Результаты.** Наблюдение в течение 1 года за группами пациентов после проведенного лечения ХИР позволило определить тактику ведения пациентов в зависимости от степени стеноза и тяжести ХИР. Реконструктивная хирургия ВСА при гемодинамически значимом стенозе обеспечила позитивную динамику в состоянии внутриглазного кровотока, что способствовало улучшению и сохранению МНОЗ у 71 % пациентов. Превентивная ПРЛК сетчатки до выполнения реконструктивной хирургии ВСА оптимизировала и сократила сроки зрительного восстановления. ПРЛК сетчатки как самостоятельный метод лечения при ХИР, осложненной неоваскулярной глаукомой, вызвала полный либо частичный регресс неоваскуляризации в радужке, что повысило возможности эффективного лечения. Нейропротективная фармакотерапия на ранних стадиях ХИР при отсутствии показаний к хирургической реконструкции и ПРЛК сетчатки улучшила прогноз для зрения пациентов. **Заключение.** Дифференцированный подход в лечении пациентов с ХИР, ассоциированной с изменениями гемодинамики внутренней сонной артерии, позволил улучшить показатели гемодинамики и остроты зрения.

Ключевые слова: глазной ишемический синдром, внутренняя сонная артерия, стеноз, панретинальная лазеркоагуляция, рубцовый радужки

Для цитирования: Тузлаев В.В., Егоров В.В., Кравченко И.З., Смолякова Г.П. Анализ эффективности дифференцированного подхода к лечению пациентов с различной степенью тяжести хронической ишемической ретинопатии, ассоциированной со стенозом внутренней сонной артерии. *Офтальмология*. 2020;17(1):133–141. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-133-141>

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

Конфликт интересов отсутствует



Analysis of Differentiated Approach Effectiveness in Patients with Varying Degrees of Severity of Chronic Ocular Ischemic Syndrome Caused by Internal Carotid Artery Stenosis

V.V. Tuzlaev¹, V.V. Egorov^{1,2}, I.Z. Kravchenko¹, G.P. Smoliakova^{1,2}

¹ Khabarovsk branch of the 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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):133–141

Purpose: to study the effect of differentiated treatment approach in patients with varying degrees of severity chronic ocular ischemic syndrome (OIS) on clinical course of disease and hemodynamics of eyes in prospective research. **Patients and methods.** The research included 20 patients with chronic OIS. Patients were divided into 4 groups due to severity of chronic OIS and type of treatment. 1st group — 7 patients with moderate severity chronic OIS and hemodynamically significant of internal carotid artery stenosis (ICAS); only carotid endarterectomy (CE) of ICAS was performed. 2nd group — 6 patients with severe degree chronic OIS and hemodynamically significant stenosis of ICAS; 2 weeks before CE, panretinal photocoagulation (PRP) of retinal capillary non-perfusion areas was performed. 3rd group — 4 patients with severe degree chronic OIS, complicated by rubeosis iris and increased IOP on hypotensive regimen, on the background of hemodynamically insignificant ICAS; PRP of retina was performed. 4th group — 3 patients with moderate severity chronic OIS with hemodynamically insignificant ICAS; course of neuroprotective therapy was performed. All patients underwent standard and specialized ophthalmologic examination methods. Assessment of blood flow in brachiocephalic vessels, eye vessels was performed by ultrasound scan, spiral computed tomography, OCT-angiography with the AngioVue. **Results.** Monitoring of patients' groups for 1 year after chronic OIS treatment allowed us to determine tactics of patient management depending on degree of ICAS and severity of chronic OIS. Reconstructive surgery at hemodynamically significant ICAS caused positive dynamic in intraocular blood flow, which contributed to improvement and preservation of BCVA in 71 % of patients. Preventive PRP of retina, before performing reconstructive surgery of ICAS, optimized and reduced the time of visual recovery. PRP of retina as independent method of treatment of chronic OIS, complicated by neovascular glaucoma, caused full or partial regression of neovascularization in iris, which increased possibilities of its effective treatment. Neuroprotective pharmacotherapy in early stages of chronic OIS, in absence of indications for reconstructive surgery and PRP of retina, improved the prognosis for patients' vision. **Conclusion.** Differentiated treatment approach in patients with chronic OIS, due to changes of hemodynamics of internal carotid artery, has improved indexes of hemodynamic and visual acuity.

Keywords: ocular ischemic syndrome; internal carotid artery; stenosis; panretinal photocoagulation; rubeosis iris

For citation: Tuzlaev V.V., Egorov V.V., Kravchenko I.Z., Smoliakova G.P. Analysis of Differentiated Approach Effectiveness in Patients with Varying Degrees of Severity of Chronic Ocular Ischemic Syndrome Caused by Internal Carotid Artery Stenosis. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):133–141. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-133-141>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в связи с неуклонным ростом судистой патологии организма пристальное внимание офтальмологов привлекают ишемические заболевания глаз как основная причина слепоты, слабослышания, глазной инвалидности [1, 2].

В структуре этих заболеваний особое место занимает хроническая ишемическая ретинопатия (ХИР), неразрывно связанная с атеросклеротическим стенозированием брахиоцефальных артерий, и прежде всего внутренней сонной артерии (ВСА) [3, 4].

ХИР отличает стойкая тенденция к увеличению ее частоты, неуклонно прогрессирующее течение и неблагоприятный прогноз для зрения и неврологического статуса пациента, что и определяет социальную значимость проблемы [5, 6].

К числу патогенетических факторов формирования ХИР относится ретиальная гипоксия вследствие редукции ретиального и хориоидального кровотока, уменьшения перфузионного давления и возникновения в сетчатке

типовых патофизиологических процессов: снижения скорости и уровня энергетического метаболизма, дисрегуляции антиоксидантной системы, включения локальных механизмов иммунного воспаления [7, 8].

ХИР относится к междисциплинарным сосудистым заболеваниям. Однако первым специалистом, к которому обращаются пациенты, обычно является офтальмолог. Правильная интерпретация жалоб, выявленных глазных симптомов, своевременное направление на дополнительные обследования к профильным специалистам — неврологу, нейрохирургу, ангиохирургу, правильный выбор тактики лечения позволяют сохранить зрение пациента и избежать тяжелых неврологических осложнений, опасных для жизни [9, 10].

К числу основных офтальмологических симптомов при ранних стадиях ХИР авторы относят: расширение и извитость венул, интратинальные геморрагии, формирование микроаневризм [11]; при поздних — пролиферативная ретинопатия, неоваскуляризация диска зрительного нерва (ДЗН), развитие кистозного макулярного

В.В. Тузлаев, В.В. Егоров, И.З. Кравченко, Г.П. Смолякова

Контактная информация: Тузлаев Владислав Валерьевич naukakhvmtk@mail.ru

Анализ эффективности дифференцированного подхода к лечению пациентов с различной степенью...

отека, атрофия ретинального пигментного эпителия, рубеоз радужки, неоваскулярная глаукома [12, 13], которые представляют высокий риск потери зрения.

По данным литературы, ХИР — патологическое состояние, трудно поддающееся лечению. Современные подходы к медицинской реабилитации пациентов с ХИР, ассоциированной со стенозом ВСА, включают реконструктивную хирургию ВСА, панретинальную лазеркоагуляцию (ПРЛК) сетчатки и медикаментозную терапию [14–17].

Интенсивное и успешное развитие сосудистой хирургии определило растущий клинический интерес при ХИР к каротидной эндартерэктомии (КЭ), восстанавливающей кровоток в ВСА при гемодинамически значимом стенозе [2]. Однако высокий риск возникновения реперфузионных осложнений после восстановления кровотока во ВСА, на фоне вторичной активации процессов свободнорадикальных окислений, перекисных окислений липидов, провоцирующих сосудистый спазм и снижение зрения, вызывает сдержанное отношение офтальмологов при определении показаний к данным операциям.

Применение периферической лазеркоагуляции сетчатки при ХИР авторы обосновывают необходимостью профилактики ретинальных вазопролифераций, роста новообразованных сосудов не только на глазном дне, но и в радужной оболочке, и в углу передней камеры, что создает предпосылки для возникновения неоваскулярной глаукомы, внутриглазных кровоизлияний [18, 19].

В прогнозе сохранения зрения у пациентов с ХИР, ассоциированной с гемодинамически значимым стенозом ВСА, при ее реконструкции, по результатам наших исследований, перспективным является комбинированное поэтапное лечение, включающее проведение ПРЛК сетчатки до хирургического лечения, обеспечивающее профилактику негативных последствий реперфузионного синдрома, индуцированного хирургическим вмешательством на ВСА [20].

В настоящее время эффективные стандартные консервативные методы лечения ХИР отсутствуют. В то же время успехи клинической фармакологии, общность патофизиологических процессов, запускаемых в нервных тканях, в том числе и в сетчатке при снижении локального кровотока, создали предпосылки для проведения у пациентов с ХИР медикаментозной терапии, базирующейся на принципах нейропротекции. Данная терапия включает использование фармакологических средств, повышающих уровень микроциркуляции, восполняющих дефицит энергосубстратов, обладающих тормозящим действием на свободнорадикальное окисление и активирующих эндогенные системы антиоксидантной защиты. В качестве таких нейропротекторных средств при ХИР в офтальмологической литературе рассматриваются цитоколин, семакс, милдронат [16].

Таким образом, диагностика и выбор адекватного метода лечения, его корректировка в процессе динамического наблюдения у пациентов с ХИР, ассоциирован-

ной со стенозом ВСА, требует мультидисциплинарного подхода с обязательным привлечением офтальмологов и других специалистов — невролога, ангиохирурга, нейрохирурга. Исходя из того, что проблема лечения пациентов с ХИР продолжает оставаться до конца не решенной, мы сочли целесообразным обобщить и представить в настоящей работе собственный клинический опыт.

Цель исследования: изучить влияние дифференцированного подхода в лечении ХИР на ее клиническое течение и гемодинамику глаза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 20 пациентов (13 мужчин, 7 женщин) с ХИР, находившихся под наблюдением в Хабаровском филиале ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России и ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Хабаровск). Возраст пациентов составил от 56 до 79 лет ($68,0 \pm 1,5$ года).

По типу проведенного лечения пациенты были разделены на 4 группы.

В 1-ю группу вошли 7 человек со средней степенью тяжести ХИР и гемодинамически значимым стенозом ВСА. Всем пациентам данной группы была проведена только каротидная эндартерэктомия (КЭ) ВСА.

Во 2-й группе было 6 человек с тяжелой степенью ХИР и гемодинамически значимым стенозом ВСА. Пациентам этой группы за 2 недели до КЭ был проведен этап ПРЛК зон неперфузии сетчатки по предложенной нами методике¹.

В 3-ю группу вошли 4 пациента с тяжелой степенью ХИР, осложненной рубеозом радужки и повышенным ВГД до 30–32 мм рт. ст. на гипотензивном режиме на фоне гемодинамически не значимого стеноза ВСА, которым была проведена ПРЛК сетчатки.

В 4-ю группу были включены 3 человека со средней степенью тяжести ХИР при гемодинамически не значимом стенозе ВСА, которым был проведен курс нейропротективной терапии.

Диагноз ХИР был поставлен на основании офтальмологических проявлений, результатов клинико-инструментальных исследований экстра- и интракраниальных сосудов, глазничной артерии (ГА) и обследований у ангиохирурга, невролога.

Стандартные офтальмологические исследования включали: визометрию с определением максимальной скорректированной остроты зрения (МКОЗ), тонометрию, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию глазного дна.

Из специальных методов исследования проводили флуоресцентную ангиографию (ФАГ) глазного дна (VISUCAM 500, Carl Zeiss, Германия) с использованием 5 мл 10 %-го раствора флуоресцеина натрия (Novartis,

¹ Тузлаев В.В., Кравченко И.З., Егоров В.В., Смолякова Г.П. Способ лечения хронической ишемической ретинопатии. Патент на изобретение RU 2675021, 14.12.18. Бюл. № 35.

США), определяли относительную плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения (Angio Flow Density (AFD), %, RtVue xR Avanti, Optovue, США, с функцией AngioVue ОКТ-ангиографии).

Из специальных методов оценки гемодинамики в транскраниальных, брахиоцефальных сосудах орбиты и глаза выполняли спиральную компьютерную томографию с рентгеноконтрастным усилением ultravist 100 мл, дуплексное и триплексное ультразвуковое сканирование (датчик 5–10 Гц, Aviso, Франция).

Основными характеристиками кровотока в глазничной артерии (ГА) являлись максимальная систолическая скорость кровотока (V_s , см/с), конечная диастолическая скорость кровотока (V_d , см/с), индекс резистентности (RI).

За норму были взяты аналогичные показатели 10 практически здоровых людей сопоставимого возраста: $AFD = 50,68 \pm 2,12$ %, $V_s = 51,2 \pm 4,36$ см/с, $RI = 0,68 \pm 0,04$.

Все исследования были выполнены до и после проведенного лечения через 1, 3, 6, 12 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов первых двух групп до операции офтальмоскопическая картина была идентичной, характеризовалась наличием расширенных полнокровных извитых венул сетчатки. От экватора и до крайней периферии имели место интравитреальные геморрагии разной степени интенсивности (рис. 1а).

Методом ФАГ глазного дна у данных пациентов на средней и крайней периферии диагностированы зоны неперфузии, геморрагии, микроаневризмы, а также позднее начало хориоидальной фазы от 18 до 23 с (при норме 7–15 с) (рис. 1б).

Межгрупповые различия по офтальмоскопической картине касались только распространения вышеуказан-

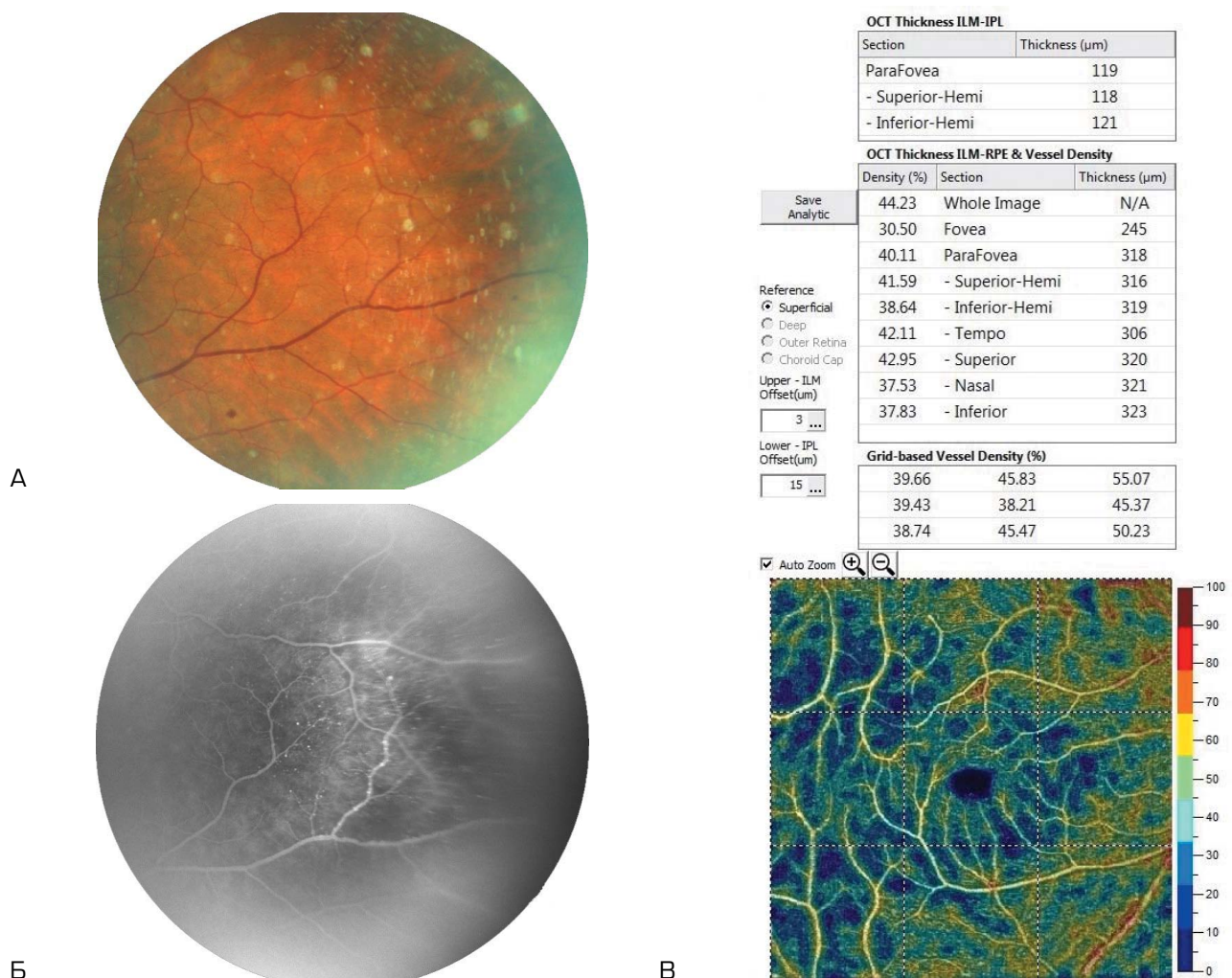
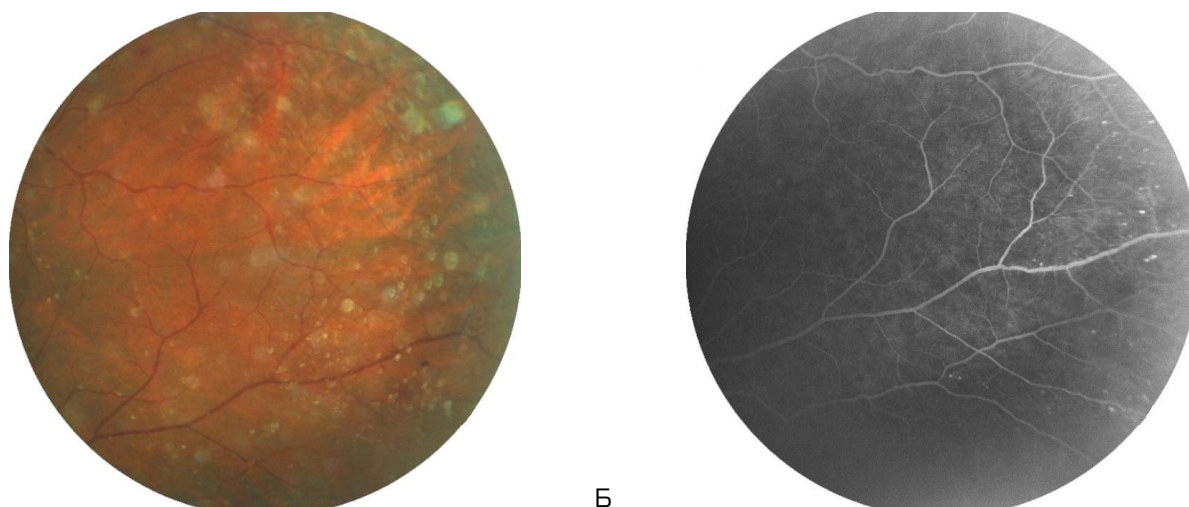


Рис. 1. Клинический пример. Сетчатка пациента 1-й группы до хирургии внутренней сонной артерии: А — от экватора до крайней периферии присутствуют множественные интравитреальные геморрагии, полнокровные венулы; Б — ФАГ: позднее начало ранней фазы, гипофлюоресценция сетчатки, микроаневризмы от экватора до крайней периферии в двух квадрантах; В — относительная плотность сосудов поверхностного плексуса

Fig. 1. Clinical example. Retina of patient of the 1st group before the surgery of internal carotid artery: A — from equator to extreme periphery there are multiple intraretinal haemorrhages, full-blooded venules; Б — Fluorescein angiography: late onset of early phase, retinal hypofluorescence, microaneurysms from equator to extreme periphery in two quadrants; В — Angio Flow Density (Superficial plexus)



А

Б

Рис. 2. Клинический пример. Сетчатка пациента 1-й группы после реконструктивной хирургии: А — на периферии сохраняются точечные геморрагии; Б — ФАГ: экваториально микроаневризмы отсутствуют, на крайней периферии сохраняются единичные микроаневризмы

Fig. 2. Clinical example. Retina of patient of the 1st group after reconstructive surgery: А — point haemorrhages remain on periphery; Б — Fluorescein angiography: there are no equatorial microaneurysms, isolated microaneurysms remain on extreme periphery

ных изменений, захватывающих 2 квадранта в первой группе наблюдения и 3–4 квадранта во второй.

С помощью ангио-ОКТ в обеих группах обследованных пациентов установлено снижение плотности сосудов поверхностного плексуса: в 1-й группе — до $41,65 \pm 3,80$ % (рис. 1в), во 2-й группе — до $35,57 \pm 4,10$ %.

При помощи доплерографии выявлено снижение V_s в ГА в среднем до $18,4 \pm 3,5$ см/с и повышение индекса RI в среднем до $0,81 \pm 0,03$.

По результатам УЗИ и СКТ у всех пациентов диагностирован гемодинамически значимый стеноз ВСА, превышающий 76 %.

Неврологический статус пациента сопровождался явлениями хронической недостаточности мозгового кровообращения 3-й стадии — нейродинамическим и дисрегуляторным когнитивным синдромом.

В 1-й группе пациентов после проведенного хирургического лечения на глазном дне имела следующая клиническая картина: ДЗН бледно-розовый, контурирован, вены умеренно расширены, полнокровные, извитые. На периферии сетчатки геморрагии полностью рассосались (рис. 2а).

При проведении ФАГ был выявлен полный регресс микроаневризм в области экватора, однако на крайней периферии они частично сохранялись (рис. 2б).

Таблица. Функциональные показатели зрительных функций и гемодинамики в глазничной артерии пациентов 1-й и 2-й группы с хронической ишемической ретинопатией в различные сроки наблюдения

Table. Functional indexes of visual acuity and hemodynamic in ophthalmic artery in patients of the 1st and 2nd groups with chronic ocular ischemic syndrome in various periods of observation

Группа / Groups	Показатель / Index	Исходно / Initial	Срок наблюдения / Periods of observation			
			1 мес. / 1 month	3 мес. / 3 months	6 мес. / 6 months	12 мес. / 12 months
1-я группа 1 st group	Максимальная коррегированная острота зрения / Best corrected visual acuity, M ± m	$0,4 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,03^1$	$0,3 \pm 0,02^1$	$0,5 \pm 0,07$	$0,4 \pm 0,05$
	Максимальная систолическая скорость кровотока, см/с / Peak Systolic Velocity, cm/sec, M ± m	$18,4 \pm 3,5$	$22,4 \pm 1,2$	$35,8 \pm 4,3^1$	$46,2 \pm 5,21^1$	$48,3 \pm 6,0^1$
	Индекс резистентности / Arterial resistivity index, M ± m	$0,81 \pm 0,03$	$0,8 \pm 0,02$	$0,78 \pm 0,02$	$0,74 \pm 0,01^1$	$0,7 \pm 0,02^1$
	Плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения / Angio Flow Density, M ± m, %	$43,65 \pm 3,8$	$43,68 \pm 4,0$	$43,7 \pm 4,8$	$43,6 \pm 4,2$	$44 \pm 4,4$
2-я группа 2 nd group	Максимальная коррегированная острота зрения / Best corrected visual acuity, M ± m	$0,25 \pm 0,05$	$0,3 \pm 0,04$	$0,4 \pm 0,03^1$	$0,4 \pm 0,03^1$	$0,4 \pm 0,04^1$
	Максимальная систолическая скорость кровотока, см/с / Peak Systolic Velocity, cm/sec, M ± m	$20,28 \pm 4,8$	$31,44 \pm 3,04^1$	$39,1 \pm 2,88^1$	$40,1 \pm 4,6^1$	$40,8 \pm 3,9^1$
	Индекс резистентности / Arterial resistivity index, M ± m	$0,77 \pm 0,01$	$0,75 \pm 0,01$	$0,74 \pm 0,02$	$0,73 \pm 0,02$	$0,72 \pm 0,02^1$
	Плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения / Angio Flow Density, M ± m, %	$35,57 \pm 4,1$	$35,6 \pm 3,91$	$36,1 \pm 3,44$	$36 \pm 3,84$	$35,8 \pm 4,02$

Примечание. ¹ — достоверность различий с исходными показателями ($p < 0,05$). Note. ¹ — veracity of differences with initial indexes ($p < 0,05$).

В таблице приведены изменения функциональных показателей у пациентов обеих групп в различные сроки послеоперационного наблюдения.

Анализ представленных в таблице данных показал, что у пациентов 1-й группы через 1 месяц после КЭ имела место тенденция к снижению МКОЗ до $0,25 \pm 0,03$, у 2 человек появился рубец радужки. Причинами указанных изменений, очевидно, явились реактивация процессов свободнорадикального окисления и перекисного окисления липидов, выброс медиаторов воспаления в условиях реперфузионного синдрома после КЭ ВСА. Оптимальный функциональный результат лечения у пациентов 1-й группы по сравнению с исходным был достигнут только к 6 месяцу после операции и характеризовался восстановлением МКОЗ до исходного уровня, повышением Vs в ГА на 53 %, постепенным уменьшением RI на 19 % ($p < 0,05$). К 12 месяцу наблюдения в 2 случаях сохранялся рубец радужки без тенденции к повышению ВГД. Показатели плотности сосудов поверхностного плексуса на протяжении всего периода послеоперационного наблюдения не изменялись.

Во 2-й группе оптимальный функциональный результат был достигнут уже к 3 месяцу после комбинированного лечения. МКОЗ повысилась на 30,0–53,4 %, Vs — на 36 % от исходных показателей ($p < 0,05$). На периферии в зонах нанесения лазеркоагулятов геморрагии полностью рассосались, произошла редукция микроаневризм (рис. 3).

Плотность сосудов поверхностного сосудистого русла сохранялась неизменной до $35,80 \pm 4,02$ % по сравнению с исходной.

Ни в одном случае у пациентов 2-й группы не зарегистрировано возникновение рубца радужки.

К 12 месяцу наблюдения достигнутый положительный результат лечения оставался стабильным. RI постепенно уменьшился на 5,1–10,2 % по сравнению с исходными значениями.

У пациентов 3-й группы перед операцией МКОЗ варьировала от 0,05 до 0,1. Во всех случаях выявлена неоваскуляризация радужки по зрачковому краю и в углу передней камеры с повышением ВГД до 26–32 мм рт. ст. на гипотензивном режиме. На глазном дне отмечалась деколорация ДЗН, экскавация ДЗН 0,6–1,0; по всей площади сетчатки до крайней периферии — множество точечных интратретиальных геморрагий. По данным ФАГ, во всех квадрантах имелись зоны гипофлуоресценции, микроаневризмы, доходящие до макулы.

Выявлено снижение Vs в ГА до 24,1–34,46 см/с и резко выраженное повышение RI до 0,78–0,79.

Плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения составила от 36,8 до 43,83 %.

По результатам УЗИ стеноз ВСА отмечен менее 50 %. Особенности неврологического статуса пациентов данной группы обследования являлись: эмоциональная лабильность, инертность интеллектуальной деятельности, атаксия, снижение профессиональной и социальной адаптации.

Наличие рубцеоза явилось показанием к проведению ПРЛК зон неперфузии сетчатки.

Максимальный лечебный эффект был достигнут по сравнению с исходным через 3 месяца после ПРЛК сетчатки. К этому времени МКОЗ увеличилась до 0,2–0,3, ВГД понизилось до 22–25 мм рт. ст. на гипотензивном режиме.

На глазном дне произошло полное рассасывание интратретиальных геморрагий, исчезновение микроанев-

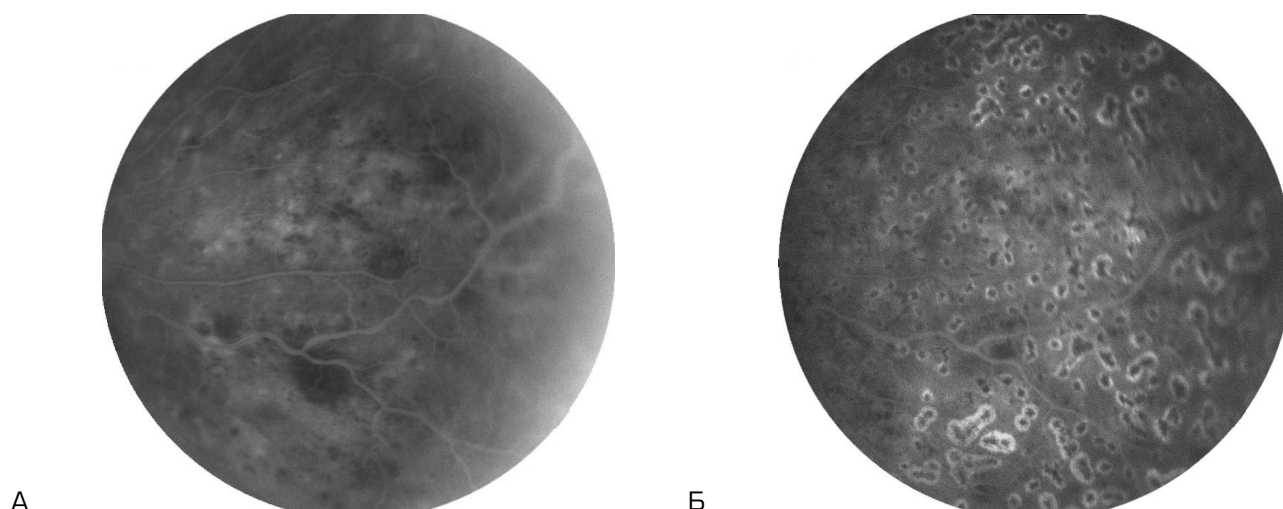


Рис. 3. Клинический пример. Сетчатка пациента 2-й группы (ФАГ): А — до проведения лазеркоагуляции: выявлены зоны гипофлуоресценции от заднего полюса до крайней периферии, микроаневризмы; Б — через 3 месяца после лечения: в зонах нанесения лазеркоагулятов нет гипофлуоресценции сетчатки, микроаневризм

Fig. 3. Clinical example. Retina of patient of the 2nd group (fluorescein angiography): А — before panretinal photocoagulation: there are areas of hypofluorescence from posterior pole to extreme periphery, microaneurysms; Б — 3 months after treatment: in areas of application of laser coagulants there is no hypofluorescence of the retina, microaneurysms

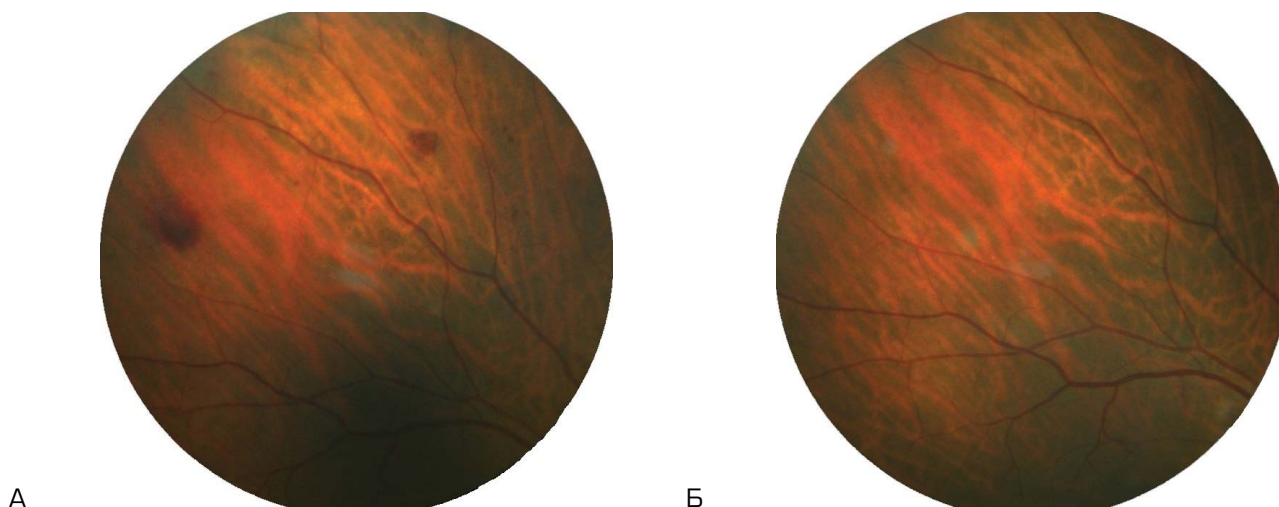


Рис. 4. Клинический пример. Сетчатка пациента 4-й группы: А — до консервативного лечения: на периферии сетчатки в одном квадранте множественные точечные интравитреальные геморрагии; Б — через 6 месяцев после курса нейропротективной терапии: на периферии сетчатки полностью отсутствуют геморрагии

Fig. 4. Clinical example. Retina of patient of the 4th group: А — before conservative treatment: on periphery of retina in one quadrant there are multiple as point intraretinal haemorrhages; Б — 6 months after course of neuroprotective therapy: there are no haemorrhages on periphery of retina

ризм и зон неперфузии. Отмечено также значительное уменьшение рубеоза радужки и УПК.

В последующие сроки наблюдения (6–12 мес.) ВГД на фоне проводимой гипотензивной терапии оставалось в пределах нормы, МКОЗ не снизилась и оставалась в пределах 0,2–0,3. Данные ФАГ показали полное отсутствие на глазном дне зон гипофлуоресценции, микроаневризм. Рубеоз радужки полностью регрессировал.

У пациентов 4-й клинической группы проявления ХИР при офтальмоскопии характеризовались следующими изменениями: наличием расширенных полно-кровных венул сетчатки, на периферии только в одном квадранте имели место единичные точечные геморрагии и зоны гипоперфузии (рис. 4а).

МКОЗ составляла до 0,6–0,7. Снижение Vs в ГА варьировало от 22,90 до 33,46 см/с, RI по сравнению с нормой был умеренно повышен до 0,76.

Плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения составила от 46,45 до 49,62 %.

По СКТ выявлен гемодинамически незначимый стеноз ВСА менее 38 %.

Неврологический статус пациентов соответствовал 1-й стадии цереброваскулярной недостаточности.

В связи с отсутствием при ХИР показаний к КЭ и ПРЛК сетчатки на основании клинического опыта, использованного в неврологии, анализа литературы и данных собственных исследований, была применена 3-этапная система нейропротективной терапии.

На 1 этапе медикаментозного лечения было проведено внутривенное введение Глиатилина по 1,0 г в течение 10 дней с последующим переходом на таблетированную форму по 0,4 г 3 раза в сутки в течение 2 месяцев. Глиатилин (холина альфосцерат, № П N011966/01, П N011966/02)

улучшает церебральный кровоток, усиливает метаболические процессы в нервной ткани и выживаемость нейронов в условиях как острой, так и хронической ишемии.

На 2 этапе через 2 месяца выполняли интраназальные инстилляции 0,1 % раствора Семакса (по 1 капле 3 раза в день в течение 20 дней). Семакс (аналог фрагмента адренокортикотропного гормона, № ЛС-002553) способствует восстановлению нервнорефлекторных механизмов регуляции локального микрокровотока, обладает антиоксидантной и противовоспалительной активностью.

Через 3 месяца при проведении 3 этапа пациенты получали Актовегин (Актовегин® концентрат, № ЛС-001323) 10 мл ежедневно внутривенно капельно в течение 10 дней. Лечебный эффект достигался за счет трофотропного действия, стимуляции процессов доставки кислорода к тканям, улучшения активности ферментов окислительного фосфорилирования, синтеза нуклеиновых кислот, интенсификации энергоемких процессов, регенерации и репарации нервных клеток.

Одновременно проводили ретробульбарные инъекции 1 %-ного раствора Эмоксипина 0,5 мл № 10. Эмоксипин (Метилэтилпиридинол, № N001173/01) относится к ретино- и ангиопротекторам, способствует рассасыванию интравитреальных геморрагий, повышает устойчивость нейронов сетчатки к ишемии, пролонгирует антиоксидативный и противовоспалительный эффект Семакса.

Названные препараты известны и успешно апробированы в неврологической и офтальмологической практике при ишемических-гипоксических заболеваниях головного мозга и сетчатки [16, 21, 22].

Результаты исследования после окончания 3-этапного курса лечения показали максимальный функциональный результат к 3 месяцу: МКОЗ повысилась до 0,8–0,9.

На глазном дне по периферии сетчатки геморрагии полностью рассосались, осталась только умеренная полнокровность и извитость венул сетчатки (рис. 46).

При этом показатель Vs улучшился до 30,10–38,48 см/с, RI — оставался прежним.

Через 6 месяцев после проведенного курса лечения МКОЗ по-прежнему была высокой (0,8–0,9). На крайней периферии сетчатки появились свежие геморрагии, показатель Vs вернулся к исходному уровню. Эти изменения у пациентов с ХИР явились показанием к повторному проведению курса нейропротективной терапии.

К 12 месяцу после начала лечения МКОЗ оставалась неизменной (0,8–0,9). На периферии сетчатки кровоизлияния полностью отсутствовали, показатель Vs варьировал в пределах 30,6–39,12 см/с, RI сохранялся неизменным.

Плотность поверхностного плексуса не менялась на протяжении всего срока наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. На основании изучения кровотока в ГА, локального микрокровоотока в сетчатке с помощью методов ФАГ и ангио-ОКТ, а также зрительных функций при различных тактических подходах к медицинской реабилитации пациентов с ХИР установлено:

– реконструктивная хирургия ВСА при гемодинамически значимых стенозах вызывает при ХИР позитивную динамику в состоянии внутриглазного кровото-

ка, что способствует у 71 % оперированных пациентов улучшению и сохранению МКОЗ (при сроке наблюдения 12 месяцев);

– превентивная ПРЛК сетчатки у пациентов с ХИР до выполнения реконструктивной хирургии ВСА оптимизирует и сокращает сроки зрительного восстановления;

– ПРЛК сетчатки как самостоятельный метод лечения при ХИР, осложненной неоваскулярной глаукомой, со стенозом ВСА менее 50 %, обеспечивает полный либо частичный регресс неоваскуляризации в радужке, что повышает возможности эффективного лечения;

– нейропротективная фармакотерапия на ранних стадиях ХИР при отсутствии показаний к хирургической реконструкции (стеноз менее 38 %) и ПРЛК сетчатки улучшает прогноз для зрения пациентов.

2. Результаты проведенных исследований, несмотря на ограниченный клинический объем, в совокупности со сведениями, имеющимися в литературе по данному вопросу, подтверждают перспективность выбранного нами направления в лечении пациентов с ХИР и необходимость его дальнейшего совершенствования.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

В.В. Тузлаев — проведение операций, сбор и обработка материала, анализ полученных данных, подготовка текста;

В.В. Егоров — научное редактирование текста;

И.З. Кравченко — научное редактирование текста;

Г.П. Смолякова — концепция и дизайн исследования, научное редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Завгородняя Т.С., Саржевская Л.Э., Безденежная О.А., Безугла Е.А. Глазной ишемический синдром. Современные принципы диагностики и лечения. Запорожье, 2012. 248 с. [Zavgorodnyaya T.S., Sarzhevskaya L.E., Bezdenezhnaya O.A., Bezugla E.A. Ocular ischemic syndrome. Modern principles of diagnosis and treatment. Zaporozhie, 2012. 248 p. (In Russ.).]
2. Тарасова Л.Н. Глазной ишемический синдром. М.: Медицина, 2003. 176 с. [Tarasova L.N. Ocular ischemic syndrome. Moscow: Medicine, 2003. 176 p. (In Russ.).]
3. Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., Адыхаев З.А., Тимина И.Е., Лосик И.А. Отдаленные результаты реконструктивных операций при патологической деформации внутренней сонной артерии. Ангиология и сосудистая хирургия. 2012;18(1):92–104. [Pokrovskii A.V., Beloyartsev D.F., Adyrkhaev Z.A., Timina I.E., Losik I.A. Remote results of reconstructive operations in pathological deformity of the internal carotid artery. Angiology and Vascular Surgery = Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2012;18(1):92–104 (In Russ.).]
4. Фролов М.А., Алькам К.М. Проявление глазного ишемического синдрома у больных с атеросклеротическим стенозом экстракраниальных отделов сонных артерий. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2013;8(4):25–28. [Frolov M.A., Alkam K.M. The manifestation of ocular ischemic syndrome in patients with atherosclerotic stenosis of the extracranial parts of carotid arteries. Bulletin of the N.I. Pirogov National Medical-Surgical Center = Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova. 2013;8(4):25–28 (In Russ.).]
5. Маккаева С.М., Пузин М.Н., Рамазанова Л.Ш. Терапия глазного ишемического синдрома на фоне хронической цереброваскулярной патологии. Практическая неврология и нейрореабилитация. 2009;(3):41–43. [Makkeyeva S.M., Puzin M.N., Ramazanova L.Sh. The therapy of ocular ischemic syndrome at the background of cerebrovascular pathology. Practical Neurology and Neurorehabilitation = Prakticheskaya neurologiya i neyroreabilitatsiya. 2009;(3):41–43 (In Russ.).]
6. Klag M.J., Whelton P.K., Seidler A.J. Decline in US stroke mortality: demographic trends and antihypertensive treatment. Stroke. 1989;20(1):14–21. DOI: 10.1161/01.str.20.1.14
7. Chen C.S., Miller N.R. Ocular ischemic syndrome: review of clinical presentations, etiology, investigation, and management. Compr Ophthalmol Update. 2007;8(1):17–28.
8. Terelak-Borys B., Skonieczna K., Grabska-Liberek I. Ocular ischemic syndrome — a systematic review. Med Sci Monit. 2012;18(8):138–144. DOI: 10.12659/msm.883260
9. Борисова Л.И., Черденниченко Л.П., Карпов С.М. Офтальмологические проявления остеохондроза шейного отдела позвоночника в зависимости от стадии патологического процесса. Фундаментальные исследования. 2014;(4-1):40–43. [Borisova L.I., Cherednichenko L.P., Karpov S.M. Ophthalmologic manifestations of osteochondrosis of the cervical spine depending on the stage of the pathological process. Fundamental Research = Fundamentalnye issledovaniya. 2014;(4-1):40–43 (In Russ.).]
10. Киселева Т.Н., Тарасова Л.Н., Фокин А.А. Значение реконструктивных операций на сонных артериях для коррекции глазного ишемического синдрома. Ангиология и сосудистая хирургия. 2001;7(3):15–21. [Kiseleva T.N., Tarasova L.N., Fokin A.A. The value of reconstructive operations on the carotid arteries for the correction of ocular ischemic syndrome. Angiology and Vascular Surgery = Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2001;7(3):15–21 (In Russ.).]
11. Ярцева Н.С., Деев Л.А., Гаврилова Н.А. Избранные лекции по офтальмологии. Т. 3. М., 2008. 252 с. [Yartseva N.S., Deev L.A., Gavrilova N.A. Selected lectures of ophthalmology. Vol. 3. Moscow, 2008. 252 p. (In Russ.).]
12. Malhotra R., Gregory-Evans K. Management of ocular ischaemic syndrome. Br J Ophthalmol. 2000;84(12):1428–1431. DOI: 10.1136/bjo.84.12.1428
13. Mendrinos E., Machinie T.G., Pourmaras C.J. Ocular ischemic syndrome. Surv Ophthalmol. 2010;55(1):2–34. DOI: 10.1016/j.survophthal.2009.02.024
14. Бондарь В.Ю., Маслов М.Г., Нетбай Н.Н., Бреев Д.В., Седунов А.В., Хайров Р.Р., Удинкан А.Г., Крикун Т.А., Поляков К.В. Особенности клинического течения госпитального периода после каротидного стентирования и каротидной эндартерэктомии. Ангиология и сосудистая хирургия. 2014;20(2):52–56. [Bondar V.Yu., Maslov M.G., Netbay N.N., Breev D.V., Sedunov A.V., Khairov R.R., Udinkan A.G., Krikun T.A., Polyakov K.V. Features of the clinical course of the hospital period after carotid stenting and carotid endarterectomy. Angiology and Vascular Surgery = Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2014;20(2):52–56 (In Russ.).]
15. Гавриленко А.В., Кузнецов А.В., Абрамян А.В., Киселева Т.Н. Результаты каротидной эндартерэктомии у больных с глазным ишемическим синдромом, обусловленным стенозом сонных артерий. Анналы хирургии. 2014;(1):30–37. [Gavrilenko A.V., Kuznetsov A.V., Abramyan A.V., Kiseleva T.N. Results of carotid endarterectomy in patients with ocular ischemic syndrome caused by stenosis of carotid arteries. Annals of Surgery = Annaly khirurgii. 2014;(1):30–37 (In Russ.).]
16. Каеткина Е.В., Чистякова С.В., Кувыркова О.И. Результаты комплексного лечения глазного ишемического синдрома. Вестник Оренбургского государственного университета. 2015;(12):100–103. [Kayotkina E.V., Chistyakova S.V., Kuvyrkova O.I. Results of complex treatment of ocular ischemic syndrome. Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2015;(12):100–103 (In Russ.).]
17. Sivalingam A., Brown G.C., Magargal L.E. The ocular ischemic syndrome. III. Visual prognosis and the effect of treatment. International Ophthalmology. 1991;15(1):15–20. DOI: 10.1007/bf00150974

В.В. Тузлаев, В.В. Егоров, И.З. Кравченко, Г.П. Смолякова

Контактная информация: Тузлаев Владислав Валерьевич naukakhvmtk@mail.ru

Анализ эффективности дифференцированного подхода к лечению пациентов с различной степенью...

18. Shah P.J., Ellis B., DiGiovine L.R., Hogg J.P., Leys M.J. Central retinal artery occlusion following laser treatment for ocular ischemic aortic arch syndrome. *GMS Ophthalmol Cases*. 2015;(5). DOI: 10.3205/oc000036
19. Sowka J.W., Gurwood A.S., Kabat A.G. The handbook of ocular disease management. *Review of optometry*. 2009;(11):40–42.
20. Тузлаев В.В., Кравченко И.З., Егоров В.В., Смолякова Г.П. Благоприятный исход в течении хронической ишемической ретинопатии при применении комбинированного лечения (клинический случай). *Современные технологии в офтальмологии*. 2018;(2):131–133. [Tuzlaev V.V., Kravchenko I.Z., Egorov V.V., Smolyakova G.P. Favorable outcome of chronic ischemic retinopathy with use of combined treatment (clinical case). *Modern Technologies in Ophthalmology = Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii*. 2018;(2):131–133 (In Russ.)].
21. Бачинская Н.Ю., Покровенко И.В., Демченко Е.В., Копчак О.О., Холлин В.А. Влияние препарата Глиатилин на нейропсихологические и нейрофизиологические показатели при синдроме умеренных когнитивных нарушений у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией. *Украинский неврологический журнал*. 2013;(4):94–102. [Bachinskaya N.Yu., Pokrovenko I.V., Demchenko E.V., Kopchak O.O., Kholin V.A. Effect of Gliatilin on the neuropsychological and neurophysiological parameters for mild cognitive impairment syndrome in elderly patients with dyscirculatory encephalopathy. *Ukrainian Neurological Journal = Ukrainskiy nevrologicheskii zhurnal*. 2013;(4):94–102 (In Russ.)].
22. Крылова Н.Г., Бельская Г.Н. Актовегин в лечении больных с хронической ишемией головного мозга. *Неврология и нейрохирургия в Беларуси*. 2009;(2):66–70. [Krylova N.G., Belskaya G.N. Actovegin in treatment of patients with chronic cerebral ischemia. *Neurology and Neurosurgery in Belarus = Nevrologiya i neyrokhirurgiya v Belarusi*. 2009;(2):66–70 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тузлаев Владислав Валерьевич
врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
ORCID 0000-0003-1601-9294

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края
Егоров Виктор Васильевич
доктор медицинских наук, профессор, директор; заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
ул. Краснодарская, 9, Хабаровск, 680000, Российская Федерация
ORCID 0000-0002-9888-7353

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кравченко Игорь Захарович
заведующий отделением лазерной хирургии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
ORCID 0000-0003-4715-4130

Хабаровский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края
Смолякова Галина Петровна
доктор медицинских наук, профессор, врач-офтальмолог клинико-экспертного отдела; профессор кафедры офтальмологии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
ул. Краснодарская, 9, Хабаровск, 680000, Российская Федерация
ORCID 0000-0002-6943-5518

ABOUT THE AUTHORS

Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Tuzlaev Vladislav V.
ophthalmologist of the laser surgery department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia
ORCID 0000-0003-1601-9294

Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Postgraduate Institute for Public Health Workers
Egorov Victor V.
doctor of medical sciences, professor, head of the department of ophthalmology
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia
Krasnodarskaya str., 9, Khabarovsk, 680000, Russia
ORCID 0000-0002-9888-7353

Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kravchenko Igor Z.
head of the laser surgery department
211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia
ORCID 0000-0003-4715-4130

Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Postgraduate Institute for Public Health Workers
Smolyakova Galina P.
doctor of medical sciences, professor, ophthalmologist of the clinical-expert department; professor of the department of ophthalmology
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russia
Krasnodarskaya str., 9, Khabarovsk, 680000, Russia
ORCID 0000-0002-6943-5518

Особенности мониторинга пациентов с начальной и развитой стадией глаукомы в Краснодарском крае

А.С. Апостолова¹А.В. Малышев²К.М. Гурджиян¹В.А. Шипилов¹, Н.Н. Пономарева¹¹ ООО «Три-З»

ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. 1 Мая, 167, Краснодар, 350086, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):142–151

Цель: провести анализ мониторинга пациентов с начальной и развитой стадией глаукомы, обратившихся в частную клинику «Три-З» (г. Краснодар). **Пациенты и методы.** Всего за 2018 год в клинике прошли обследование с диагнозом глаукома 3524 пациента, из них 55,6 % были с глаукомой начальной и развитой стадии. Критерий включения в исследование — первичная глаукома начальной и развитой стадии, критерии исключения: нарушения рефракции высокой степени, отслойка сетчатки в анамнезе, пролиферативная диабетическая ретинопатия, экссудативные формы ВМД, врожденные формы глаукомы, вторичные виды глаукомы. **Результаты.** Средний возраст больных составил $68,44 \pm 8,14$ года, женщин было — 71 %, мужчин — 29 %. Средний срок глаукомного анамнеза составил $3,48 \pm 3,53$ года. ПОУГ встречалась в 85,3 % случаев, ПЗУГ — в 14,7 % случаев. Глаукома без сопутствующего ПЭС отмечена в 44,7 % случаев, с признаками ПЭС — в 55,3 % случаев. При I стадии глаукомы большинство пациентов (42,7 %) получали АПГ (аналоги простагландинов) и в 27,1 % случаев — фиксированную комбинацию ИКА + ВВ (ингибитор карбоангидразы + β -адреноблокатор). При II стадии глаукомы большинство пациентов (26,5 %) получали фиксированную комбинацию ИКА + ВВ, в 18,8 % случаев комбинацию АПГ + ИКА + ВВ и в 17,7 % — АПГ. Доля лазерных вмешательств: ЛТП (лазерная трабекулопластика) — 14,7 %, СЛТ (селективная лазерная трабекулопластика) — 4,1 %, периферическая иридэктомия — 10 %, ДГП (десцеметогониопунктура) — 0,8 %, СЛТ + ДГП — 0,8 %, периферическая иридэктомия + СЛТ — 0,5 %. Доля хирургических вмешательств: при I стадии НГСЭ — 3,4 %; при II стадии НГСЭ — 10,9 %, повторные НГСЭ — 0,5 %, ГСЭ — 2,2 %; ФЭМ + ИОЛ — 21,9 % случаев. **Заключение.** В проведенном исследовании мы отметили применение, в том числе в качестве стартовой терапии, эффективных препаратов, в том числе комбинаций; предпочтительное назначение фиксированных комбинаций; приоритетное назначение бесконсервантной терапии; высокую частоту выполнения лазерных вмешательств на переднем отрезке глаза; выполнение периферической лазерной иридэктомии в подавляющем большинстве случаев при выявлении ПЗУГ; ранний переход к хирургическому лечению.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, первичная закрытоугольная глаукома, псевдоэкссудативный синдром, лазерная трабекулопластика, непроницающая глубокая склерэктомия

Для цитирования: Апостолова А.С., Малышев А.В., Гурджиян К. М., Шипилов В.А., Пономарева Н.Н. Особенности мониторинга пациентов с начальной и развитой стадией глаукомы в Краснодарском крае. *Офтальмология*. 2020;17(1):142–151. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-142-151>

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

Конфликт интересов отсутствует



Features of Monitoring Patients with Primary and Advanced Stages of Glaucoma in Krasnodar Territory

A.S. Apostolova¹, A.V. Malyshev², K.M. Gurdzhijan¹, V.A. Shipilov¹, N.N. Ponomareva¹

¹ 000 "Tri-Z"

Krasnykh Partizan str., 18, Krasnodar, 350047, Russia

² State Budgetary Health Institution "Research Institute — Regional Clinical Hospital № 1 named prof. S.V. Ochapovsky"

1 May str., 167, Krasnodar, 350086, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):142–151

Purpose: to analyze the monitoring of patients with primary and advanced stages of glaucoma, who applied to the private clinic "Tri-Z" (Krasnodar). **Patients and Methods.** A total of 3 524 patients underwent screening with a diagnosis of glaucoma for all over 2018 at the clinic, of which 55.6 % were diagnosed with primary and advanced glaucoma. The criterion for inclusion in the study was primary glaucoma of the initial and advanced stages, elimination criteria: high degree of refraction errors, retinal detachment in anamnesis, proliferative diabetic retinopathy, AMD exudative forms, congenital forms of glaucoma, secondary types of glaucoma. **Results:** The average age of patients was 68.44 ± 8.142 years, women were 71 %, men — 29 %. The average duration of glaucomatous history was 3.48 ± 3.525 years. POAG was found in 85.3 % of cases, PACG in 14.7 % of cases. Glaucoma without concomitant PEX was observed in 44.7 % cases, with signs of PEX in 55.3 % cases. In stage I of glaucoma, the majority of patients (42.7 %) received APG and in 27.1 % cases a fixed combination of ICA + BB. In stage II glaucoma, the majority of patients (26.5 %) received a fixed combination of ICA + BB, in 18.8 % of cases, the combination of APG + ICA + BB and in 17.7 % — APG. The share of laser interventions: LTP — 14.7 %, SLT — 4.1 %, peripheral iridectomy — 10 %, YAG-GP — 0.8 %, SLT + YAG-GP — 0.8 %, peripheral iridectomy + SLT — 0.5 %. The share of surgical interventions: at glaucoma stage I non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) — 3.4 %; at stage II NPDS — 10.9 %, repeated NPDS — 0.5 %, deep sclerectomy — 2.2 %; phacoemulsification + IOL — 21.9 % of cases. **Conclusion:** In the study, we noted the following features: use, including as a starting therapy, effective drugs or their combinations; the preferred use of fixed combinations; prioritization of non-preservative therapy; high frequency of laser interventions in the anterior eye segment; use of peripheral laser iridectomy in the overwhelming majority of cases when PACG is detected; early transition to surgical treatment.

Keywords: Pseudoexfoliation syndrome, Primary open angle glaucoma, primary angle-closure glaucoma, laser trabeculoplasty, non-penetrating deep sclerectomy

For citation: Apostolova A.S., Malyshev A.V., Gurdzhijan K.M., Shipilov V.A., Ponomareva N.N. Features of Monitoring Patients with Primary and Advanced Stages of Glaucoma in Krasnodar Territory. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):142–151. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-142-151>

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

There is no conflict of interests

По данным Всемирной организации здравоохранения, первое место в мире по количеству слепых приходится на катаракту (47 %), а на глаукому — только 12 % [1, 2]. В мире, по разным подсчетам, наблюдается от 80 до 105 млн больных глаукомой и не менее 50–60 млн пациентов не учтены. В России, по данным статистики, от глаукомы страдает около 1 млн человек (711 пациентов на 100 тыс. населения), а среди 218 тыс. слепых и слабовидящих значительная доля приходится на больных глаукомой.

Большее количество исследований посвящено выявлению негативных факторов, приводящих к развитию слепоты и слабовидению среди больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Среди них ведущее место занимают: неконтролируемое высокое внутриглазное давление (ВГД), позднее выявление глаукомы, неполноценное динамическое наблюдение, запоздалая реакция офтальмолога на необходимость изменения медикаментозного лечения и перехода к более активным хирургическим методам лечения [3–6].

Цель: провести анализ мониторинга пациентов с начальной и развитой стадией глаукомы, обратившихся в частную клинику «Три-З» (г. Краснодар) в 2018 году.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

За 2018 год обследование с диагнозом глаукома в клинике «Три-З» (г. Краснодар) прошли 3524 пациента. Среди них встречались больные, которые наблюдались, получали лазерное и хирургическое лечение в нашей клинике, а также пациенты, наблюдавшиеся в разных медицинских учреждениях г. Краснодара и Краснодарского края. Из них 55,6 % наблюдались с диагнозом глаукома начальной и развитой стадии.

Городское население г. Краснодара обслуживает центральная клиника, включающая отдел хирургии, лазерный отдел и 3 диагностических кабинета в разных районах города. В Краснодарском крае насчитывается 16 диагностических кабинетов в следующих районных центрах: Анапа, Армавир, Ейск, Кропоткин, Крымск, Курганинск, Майкоп, Новороссийск, Приморско-Ахтарск, Славянск-на-Кубани, Сочи, Темрюк, Тимашевск, Тихорецк, Туапсе, Горячий Ключ.

Критерий включения в исследование — первичная глаукома начальной и развитой стадии. Критерии исключения из исследования: нарушения рефракции высокой степени, отслойка сетчатки в анамнезе, пролиферативная диабетическая ретинопатия, экссудативные

A.S. Apostolova, A.V. Malyshev, K.M. Gurdzhijan, V.A. Shipilov, N.N. Ponomareva

Contact information: Apostolova Anastasia S. apostolovan@mail.ru

Features of Monitoring Patients with Primary and Advanced Stages of Glaucoma in Krasnodar Territory

формы ВМД, врожденные формы глаукомы, вторичные виды глаукомы.

Диагноз ПЭС был поставлен на основании характерных анатомических и функциональных признаков: наличие эксфолиативных отложений на структурах переднего отрезка глаза, ригидность зрачка, свечение зрачкового пояса радужки при трансллюминации, вымывание пигментной каймы радужной оболочки, выраженная пигментация дренажной зоны угла передней камеры с обнаружением в нем псевдоэксфолиативного материала, факодонез, сублюксация хрусталика, выраженная асимметрия офталмотонуса в правом и левом глазу.

Диагностическое обследование в отношении глаукомы включало визометрию, биометрию глаза, В-сканирование глаза, тонометрию (по методу Маклакова), пахиметрию, гониоскопию, биомикроскопию, офтальмоскопию, оптическую когерентную томографию (Cirrus HD-OCT 5000 (CarlZeiss)), стандартную автоматизированную периметрию (САП) с помощью периметра TomeyAP-1000 по программе глаукома скрининг.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартного пакета программ статистического анализа SPSS 16.0 for Windows с обработкой данных методами вариационной статистики, включающими вычисление средних значений, стандартных отклонений, ошибок средних, коэффициента корреляции Пирсона. Критический уровень статистической значимости составлял менее 0,05. Приводимые параметры с нормальным распределением были представлены в формате $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основными факторами риска развития первичной глаукомы являются возраст, пол и расовая принадлежность. Многочисленные данные указывают, что для первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и первичной закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ) одним из основных в списке факторов риска является возраст. Данная тенденция обнаружена во всех популяционных исследованиях. По данным разных авторов, в России ежегодно число больных глаукомой с возрастом увеличивается и достигает в группе старше 80 лет 14 %. При этом общая пораженность населения РФ в возрасте старше 40 лет составляет 1,5 % [7].

В проводимом нами исследовании мы установили, что основное количество больных приходилось на старшую возрастную группу, что вполне соответствует данным разных исследований. Средний возраст больных в нашем исследовании составил $68,44 \pm 8,14$ года. При этом возраст пациентов различался в зависимости от стадии глаукомы: средний возраст у пациентов с начальной стадией составил $66,67 \pm 7,95$ года, с развитой — $69,29 \pm 8,29$ года, однако эта разница оказалась недостоверной ($p = 0,051$). По литературным данным, у людей старшей возрастной группы распространенность ПОУГ в 4–10 раз выше по сравнению с лицами в возрасте 40–50 лет. Если

в 40–45 и 50–60 лет глаукомой страдает соответственно 0,1 и 1,5–2 % населения, то в возрасте 75 лет и старше — около 10 % [8]. Зарубежные авторы также указывают на возраст как на достоверный фактор риска для пациентов с ПОУГ независимо от места проживания и для лиц с ПЗУГ, проживающих в городе [9]. По данным офтальмологов Китая, глаукома имеется у 9,4 млн людей старше 40 лет, из них более половины слепы на один глаз и 1,7 млн (18 %) являются слепыми на оба глаза [10].

Следующим основным фактором риска развития глаукомы называют пол пациента. Большинство авторов отмечает более высокие значения показателей распространенности и заболеваемости глаукомой у женщин — 5,7 ‰, у мужчин — 3,4 ‰ [9, 11]. По данным нашего исследования, количество женщин было 71 %, в то время как количество мужчин значительно меньше — 29 %.

В недавнем крупномасштабном эпидемиологическом исследовании авторы получили схожий результат: женщины составили большинство — 62 %, мужчины — 38 %; доля женщин, вставших на учет на начальной стадии, составила 47 %, мужчин — 36 %. Авторы делают вывод, что женщины являются более сознательными по отношению к своему здоровью и обращаются за помощью на ранних стадиях болезни чаще, чем мужчины [12]. Вместе с тем есть и другие данные отечественных авторов, в соответствии с которыми мужчины в возрасте от 70 лет и старше, проживающие в г. Новокузнецке, чаще страдают ПОУГ, чем женщины (показатель заболеваемости ПОУГ среди населения в возрасте 40 лет и старше у мужчин составил $3,5 \pm 0,3$ ‰, у женщин — $2,6 \pm 0,26$ ‰). Авторы отметили, что ПОУГ у мужчин выявляется раньше, чем у женщин, причем мужчинам чаще требуется стационарная помощь в отличие от женщин [13].

Однако в нашем исследовании мы не отметили достоверного различия в отношении возраста между мужчинами и женщинами: средний возраст женщин составил $68,81 \pm 8,34$ года, мужчин — $67,53 \pm 7,59$ года ($p = 0,16$).

Помимо того отмечено, что женский пол — достоверный фактор риска ПЗУГ среди сельского населения [9]. В нашем исследовании мы не ставили задачу анализировать долю сельского населения в общей выборке. Однако известно, что Краснодарский край — преимущественно аграрный регион, и относительная доля сельского населения достаточно высока.

Важную роль в характеристике пациента с глаукомой имеет давность выявления заболевания, ведь известно, что глаукома — заболевание неизменно прогрессирующее. Средний срок глаукомного анамнеза пациентов в нашем исследовании составил $3,48 \pm 3,53$ года. Отметим, что средний срок наблюдения больных достоверно не отличался в зависимости от стадии: при начальной стадии глаукомы он составил $3,27 \pm 3,49$ года, при развитой — $3,73 \pm 3,56$ года ($p = 0,239$), что не согласуется с результатами вышеупомянутого эпидемиологического исследования, в котором авторы указали, что в среднем больные находились на учете по глаукоме $6,2 \pm 4,6$ года,

скорость перехода из стадии в стадию у пациентов в среднем составила 4 года [12]. Среди обследованных нами пациентов были лица с вновь установленным диагнозом глаукомы, а также лица с длительным периодом наблюдения (более 10 лет), у которых удалось стабилизировать процесс на начальных стадиях. Сроки наблюдения за пациентами в зависимости от стадии процесса представлены в таблице 1. Отметим, что наибольшее количество пациентов наблюдалось с глаукомой не более трех лет на начальной стадии, тогда как у больных с развитой стадией глаукомный анамнез достигал 10 лет.

По данным вышеупомянутого исследования, более половины пациентов с глаукомой (56,3 %) наблюдались от 1 года до 5 лет, 6–10 лет — 28,8 %, 11–20 лет — 13,6 %, 21–39 лет — 1,5 %, что несколько отличается от полученных нами результатов [12]. Вероятно, это связано с тем, что в данном исследовании учитывались больные, страдающие глаукомой вне зависимости от стадии заболевания, в отличие от нашего исследования, в котором представлены лишь пациенты с начальными стадиями процесса.

Несомненно, выбор тактики ведения пациента напрямую зависит от типа выявленной глаукомы. По результатам проведенного нами анализа, ПОУГ встречалась в 85,3 % случаев, ПЗУГ — в 14,7 % случаев.

Данные литературного обзора подтвердили преобладание в мире ПОУГ, на которую приходится от 75 до 90 % (в зависимости от расовой принадлежности) от всей первичной глаукомы [11, 14]. По данным Алексеева В.Н. и соавт., в Российской Федерации ПОУГ является наиболее часто встречающейся формой глаукомы [7]. Вместе с тем существует мнение, что пожилой возраст увеличивает риск возникновения именно ПЗУГ, что связано с развитием общих дистрофических процессов переднего отрезка глаза, утолщением хрусталика, прижиманием корня радужки к дренажной сети, что затрудняет отток камерной влаги [15, 16]. Однако в нашем исследовании мы не обнаружили достоверной разницы в возрасте пациентов: при ПОУГ он составил $68,38 \pm 8,19$ года, при ПЗУГ — $68,77 \pm 7,90$ года ($p = 0,742$).

Однако данное соотношение ПОУГ и ПЗУГ встречается не повсеместно. По данным офтальмологов Китая, в данном регионе преобладает ПЗУГ, которая чаще в сравнении с ПОУГ приводит к слепоте [10, 17]. Интересны данные, полученные в сравнительном исследовании по распространенности ПОУГ и ПЗУГ среди городского и сельского населения. Выявлено, что частота обеих форм глаукомы была выше среди жителей города, слепота вследствие ПЗУГ была сравнимой в обеих группах и составила 20 % [9].

В нашем исследовании получены различия по стадиям глаукомы в зависимости от степени закрытости угла передней камеры: при ПОУГ количество пациентов с начальной стадией составило 54 %, развитой 46 %, тогда как при ПЗУГ — 47 и 53 % соответственно. При этом средний срок наблюдения за пациентами достоверно различался: при ПОУГ он составил $3,68 \pm 3,56$ года,

Таблица 1. Срок наблюдения за пациентами с начальной и развитой стадией глаукомы

Table 1. The observation period of patients with primary and advanced glaucoma stage

Срок наблюдения / Duration	Стадия глаукомы / Stage	
	начальная / initial, %	развитая / advanced, %
впервые выявленная / First identified	21	21
0–12 мес.	11	9,5
12–36 мес.	36	30
3–5 лет	12,5	13
5–10 лет	12,5	31,5
Более 10 лет	6	6

при ПЗУГ — $2,42 \pm 3,16$ года ($p = 0,01$). Полученные данные в целом позволяют сделать вывод, что ПЗУГ протекает более агрессивно по сравнению с ПОУГ, несмотря на комплексное лечение, описанное ниже.

Следующим исследуемым нами параметром был псевдоэкзофолиативный синдром (ПЭС). Распространенность ПЭС весьма отличается в различных регионах РФ и увеличивается прямо пропорционально возрасту пациентов [19]. В проведенном нами исследовании мы получили аналогичные данные: возраст пациентов без признаков ПЭС и с признаками ПЭС достоверно отличался ($66,58 \pm 8,07$ и $69,94 \pm 7,90$ года соответственно ($p = 0,000$)).

ПЭС признается одним из существенных факторов риска развития глаукомы. В крупном зарубежном эпидемиологическом исследовании Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) показано, что ПЭС является одним из наиболее важных факторов риска прогрессирования глаукомы [18]. По нашим данным, глаукома без сопутствующего ПЭС отмечена в 44,7 % случаев, с признаками ПЭС — в 55,3 % случаев. Отметим, что в данной выборке пациентов (с начальной и развитой стадией глаукомы) было незначительное преобладание пациентов с ПЭС. Однако, если бы мы рассматривали продвинутое стадии процесса, соотношение пациентов с ПЭС оказалось бы значительно выше. Вместе с тем заметим, что у пациентов без признаков ПЭС начальная стадия глаукомы определялась в 61,5 % случаев, развитая — в 38,5 %, тогда как у больных с признаками ПЭС в 46 и 54 % соответственно. При этом средний срок наблюдения за пациентами достоверно не отличался: у лиц без признаков ПЭС он составил $3,59 \pm 3,57$ года, у пациентов с ПЭС — $3,4 \pm 3,50$ года ($p = 0,621$). Из полученных данных можно сделать вывод, что при равном сроке наблюдения у пациентов с ПЭС в большинстве случаев более выражены признаки глаукомной оптической нейропатии.

Безусловной целью терапии глаукомы является снижение ВГД. По данным EMGT, при снижении ВГД на 25 % от исходного уровня риск прогрессирования глаукомы уменьшается почти наполовину. При этом риск прогрессирования уменьшается на 10 % при снижении офтальмотонуса на 1 мм рт. ст. [20].

По данным крупного отечественного эпидемиологического исследования, на старте лечения монотерапия была назначена в 81 % случаев, комбинированная — в 19 %. Авторы отмечают, что препаратами первого выбо-

ра в РФ остаются бета-блокаторы, их назначают на старте терапии более чем в 60 % случаев. Также за годы исследования (2006–2010 гг.) установлен рост доли аналогов простагландинов (АПГ) (с 5 до 19 %) и комбинированной терапии (до 31 %) [12]. Другой группой отечественных авторов также в последние годы отмечен рост комбинированной терапии [21].

В нашем исследовании мы отметили применение, в том числе в качестве стартовой терапии, эффективных препаратов, включая комбинации. При назначении комбинированной терапии предпочтительно назначение фиксированных форм для повышения приверженности к лечению. Приоритетным является назначение терапии, не содержащей консерванты (в группе, получающей АПГ, бесконсервантная терапия имела место в 27 % случаев). Характеристика терапии, назначаемой пациентам для достижения гипотензивного эффекта, представлена на рисунке 1.

По данным Национального руководства по глаукоме, лечение начальной стадии глаукомы необходимо начинать с монотерапии. Многочисленные исследования доказали, что применение группы АПГ является наиболее эффективным способом местной медикаментозной монотерапии глаукомы, а различия между препаратами внутри этой группы остаются незначительными [22, 23]. У пациентов с развитой стадией глаукомы авторы рекомендуют начинать лечение с комбинированной терапии, которая позволяет понизить уровень ВГД на 8–11 мм рт. ст. [24]. Разные зарубежные авторы также показали эффективность комбинированной терапии глаукомы в сравнении с монотерапией [25–27].

По данным нашего исследования, терапия глаукомы, применяемая у пациентов с начальной и развитой стадией, существенно отличается. При начальной стадии глаукомы преимущественно назначались аналоги простагландинов, комбинация ингибитора карбоангидразы и β-адреноблокатора и комбинация аналога простагландина и β-адреноблокатора. При развитой стадии глаукомы наибольшее количество пациентов получали комбинацию ингибитора карбоангидразы и β-адреноблокатора, комбинацию аналога простагландина, β-адреноблокатора и ингибитора карбоангидразы, а также аналоги простагландинов и комбинацию аналога простагландина и β-адреноблокатора. Доля остальной терапии, получаемой пациентами, проходившими обследование в условиях нашей клиники, незначительна. Полная характеристика терапии, назначаемой для достижения гипотензивного эффекта пациентам с I стадией,

доля препаратов, назначаемых пациентам с глаукомой I и II стадий, по данным клиники 32 за 2018 год

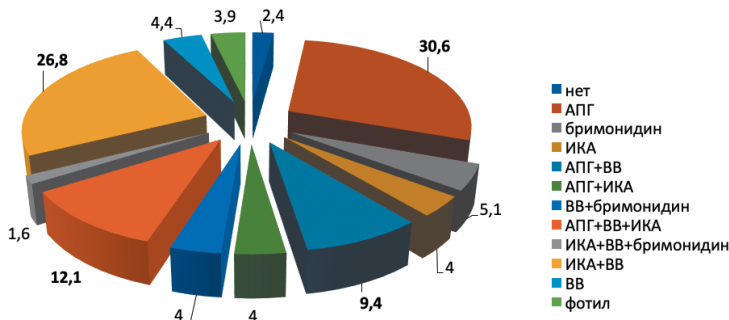


Рис. 1. Характеристика терапии, назначаемой пациентам для достижения гипотензивного эффекта

Примечание: ПГ — аналоги простагландинов; ИКА — ингибиторы карбоангидразы; ПГ + ВВ — комбинация аналога простагландина и β-адреноблокатора; ПГ + ИКА — комбинация аналога простагландина и ингибитора карбоангидразы; ВВ + бримонидин — комбинация β-адреноблокатора и бримонидина; ПГ + ВВ + ИКА — комбинация аналога простагландина, β-адреноблокатора и ингибитора карбоангидразы; ИКА + ВВ + бримонидин — комбинация ингибитора карбоангидразы, β-адреноблокатора и бримонидина; ИКА + ВВ — комбинация ингибитора карбоангидразы и β-адреноблокатора; ВВ — β-адреноблокатор.

Fig. 1. Characteristics of therapy prescribed to patients to achieve the hypotensive effect

Note: ПГ — prostaglandin analogues; ИКА — carbonic anhydrase inhibitors; ПГ + ВВ — a combination of prostaglandin analog and β-blocker; ПГ + ИКА — a combination of a prostaglandin analog and a carbonic anhydrase inhibitor; ВВ + бримонидин — a combination of β-blocker and brimonidine; ПГ + ВВ + ИКА — a combination of prostaglandin analog, β-blocker and carbonic anhydrase inhibitor; ИКА + ВВ + бримонидин — a combination of carbonic anhydrase inhibitor, β-blocker and brimonidine; ИКА + ВВ — a combination of carbonic anhydrase inhibitor and β-blocker; ВВ — β-blocker.

доля препаратов, назначаемых пациентам с глаукомой I стадии

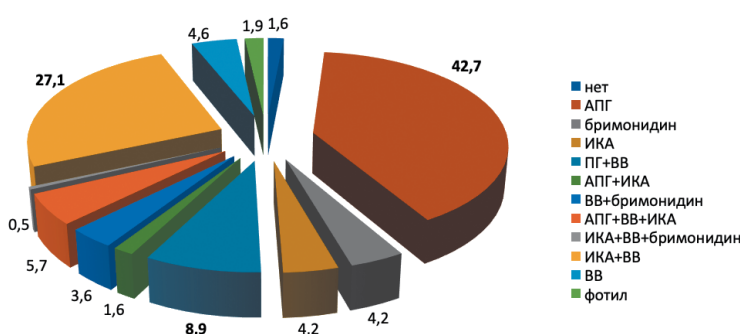


Рис. 2. Характеристика терапии, назначаемой для достижения гипотензивного эффекта пациентам с I стадией

Примечание: ПГ — аналоги простагландинов; ИКА — ингибиторы карбоангидразы; ПГ + ВВ — комбинация аналога простагландина и β-адреноблокатора; ПГ + ИКА — комбинация аналога простагландина и ингибитора карбоангидразы; ВВ + бримонидин — комбинация β-адреноблокатора и бримонидина; ПГ + ВВ + ИКА — комбинация аналога простагландина, β-адреноблокатора и ингибитора карбоангидразы; ИКА + ВВ + бримонидин — комбинация ингибитора карбоангидразы, β-адреноблокатора и бримонидина; ИКА + ВВ — комбинация ингибитора карбоангидразы и β-адреноблокатора; ВВ — β-адреноблокатор.

Fig. 2. Characteristics of therapy prescribed to achieve the hypotensive effect in patients with stage I

Note: ПГ — prostaglandin analogues; ИКА — carbonic anhydrase inhibitors; ПГ + ВВ — a combination of prostaglandin analog and β-blocker; ПГ + ИКА — a combination of a prostaglandin analog and a carbonic anhydrase inhibitor; ВВ + бримонидин — a combination of β-blocker and brimonidine; ПГ + ВВ + ИКА — a combination of prostaglandin analog, β-blocker and carbonic anhydrase inhibitor; ИКА + ВВ + бримонидин — a combination of carbonic anhydrase inhibitor, β-blocker and brimonidine; ИКА + ВВ — a combination of carbonic anhydrase inhibitor and β-blocker; ВВ — β-blocker.

представлена на рисунке 2, пациентам с II стадией глаукомы — на рисунке 3.

Ранее авторы указывали на то, что выбор терапии должен зависеть от возраста, клинического типа глаукомы, картины болезни, наличия сопутствующих системных заболеваний, прогнозируемой приверженности назначенному режиму при сохранении достаточного качества жизни. Кроме того, следует учитывать механизм действия препарата, его способность понижать уровень ВГД до определенных значений, состояние глазной поверхности, наличие сопутствующих глазных заболеваний, условия хранения (наличие консерванта) и стоимость лечения [24].

Лазерное лечение глаукомы в настоящее время применяется повсеместно из-за неинвазивности, минимальном местном и системном побочном действии. Сравнительные исследования показали, что лазерное лечение позволяет добиться более стабильного в течение суток ВГД, со значительным снижением суточных флуктуаций по сравнению с местным медикаментозным лечением. Доля лазерных вмешательств, выполненных у пациентов, обследованных в клинике «Три-З» (г. Краснодар) за 2018 год, была следующей: лазерная трабекулопластика (ЛТП) — 14,7 %, селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ) — 4,1 %, периферическая иридэктомия — 10 %, десцеметогониопунктура (ДГП) — 0,8 %, СЛТ + ДГП — 0,8 %, периферическая иридэктомия + СЛТ — 0,5 %. Характеристика лазерного лечения, выполненного для достижения гипотензивного эффекта пациентам с I стадией, представлена на рисунке 4, пациентам с II стадией глаукомы — на рисунке 5. Отметим, что доля пациентов с выполненной процедурой периферической иридэктомии соотносится с количеством больных, наблюдавшихся с ПЗУГ вне зависимости от стадии заболевания. Также обращает на себя внимание то, что трабекулопластика (ЛТП и СЛТ) была выполнена при развитой стадии более чем в два раза чаще относительно начальной стадии.

По литературным данным, наиболее часто в лечении глаукомы применяется лазерная трабекулопластика, при которой в начальной стадии компенсация офтальмотонуса наступает более чем в половине случаев, тогда как при развитой стадии — не более чем в трети случаев. Курышева и соавт. использовали СЛТ при лечении впервые выявленной глаукомы, осложненной ПЭС, в дополнение к местной медикаментозной терапии. Авторы отмечают, что эффективность СЛТ была значительно выше при начальных стадиях глаукомы [28]. Зарубежные авторы также рассматривают

СЛТ как метод выбора стартовой терапии при глаукоме в сочетании с ПЭС [29]. По данным нашего исследования, пациентам с ПОУГ, осложненной ПЭС, лазерная трабекулопластика была выполнена при начальной стадии в 40 % случаев, в развитой — в 69 %. При исследовании сроков выполнения лазерного лечения у пациентов, обследованных в клинике, при ПОУГ мы получили: при начальной стадии глаукомы ЛТП в срок до 36 месяцев выполнена в 65 % случаев, в срок 3–5 лет — в 11,5 %, в срок 5–10 лет — в 23,5 % (повторные процедуры); СЛТ в 80 % случаев выполнена до 36 месяцев от постановки

доля препаратов, назначаемых пациентам с глаукомой II стадии

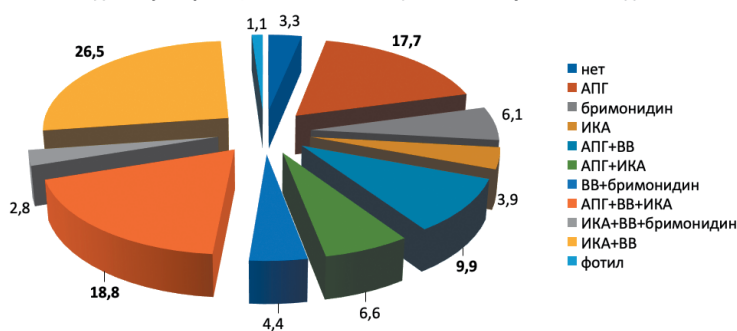


Рис. 3. Характеристика терапии, назначаемой для достижения гипотензивного эффекта пациентам со II стадией глаукомы

Примечание: ПГ — аналоги простагландинов; ИКА — ингибиторы карбоангидразы; ПГ + ВВ — комбинация аналога простагландина и β-адреноблокатора; ПГ + ИКА — комбинация аналога простагландина и ингибитора карбоангидразы; ВВ + бримонидин — комбинация β-адреноблокатора и бримонидина; ПГ + ВВ + ИКА — комбинация аналога простагландина, β-адреноблокатора и ингибитора карбоангидразы; ИКА + ВВ + бримонидин — комбинация ингибитора карбоангидразы, β-адреноблокатора и бримонидина; ИКА + ВВ — комбинация ингибитора карбоангидразы и β-адреноблокатора; ВВ — β-адреноблокатор.

Fig. 3. Characteristics of therapy prescribed to achieve the hypotensive effect in patients with stage II

Note: ПГ — prostaglandin analogues; ИКА — carbonic anhydrase inhibitors; ПГ + ВВ — a combination of prostaglandin analog and β-blocker; ПГ + ИКА — a combination of a prostaglandin analog and a carbonic anhydrase inhibitor; ВВ + brimonidine — a combination of β-blocker and brimonidine; ПГ + ВВ + ИКА — a combination of prostaglandin analog, β-blocker and carbonic anhydrase inhibitor; ИКА + ВВ + brimonidine — a combination of carbonic anhydrase inhibitor, β-blocker and brimonidine; ИКА + ВВ — a combination of carbonic anhydrase inhibitor and β-blocker; ВВ — β-blocker.

количество лазерных операций у пациентов с глаукомой I стадии за 2018 год

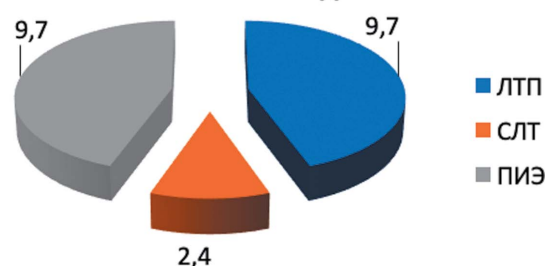


Рис. 4. Характеристика лазерного лечения, выполненного для достижения гипотензивного эффекта у пациентов с I стадией

Примечание: ЛТП — лазерная трабекулопластика, СЛТ — селективная лазерная трабекулопластика, ПИЭ — периферическая иридэктомия.

Fig. 4. Characteristics of laser treatment performed to achieve the hypotensive effect in patients with stage I

Note: ЛТП — laser trabeculoplasty, СЛТ — selective laser trabeculoplasty, ПИЭ — peripheral iridectomy.

количество лазерных операций у пациентов с глаукомой II стадии за 2018 год

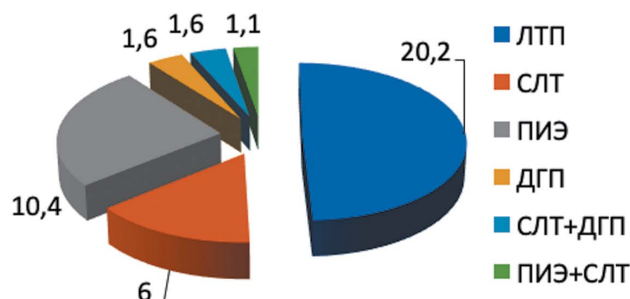


Рис 5. Характеристика лазерного лечения, выполненного для достижения гипотензивного эффекта у пациентов с II стадией

Примечание: ЛТП — лазерная трабекулопластика, СЛТ — селективная лазерная трабекулопластика, ПИЭ — периферическая иридэктомия, ДГП — десцеметогониопунктура, СЛТ + ДГП — селективная лазерная трабекулопластика + десцеметогониопунктура, ПИЭ + СЛТ — периферическая иридэктомия + селективная лазерная трабекулопластика.

Fig. 5. Characteristics of laser treatment performed to achieve the hypotensive effect in patients with stage II

Note: ЛТП — laser trabeculoplasty, СЛТ — selective laser trabeculoplasty, ПИЭ — peripheral iridectomy, ДГП — goniotomy, СЛТ + ДГП — selective laser trabeculoplasty + goniotomy, ПИЭ + СЛТ — peripheral iridectomy + selective laser trabeculoplasty.

диагноза. При развитой стадии глаукомы сроки лазерного лечения были следующими: ЛТП в срок до 12 месяцев выполнена в 21 % случаев, 12–36 месяцев — в 33 % случаев, 3–5 лет — в 12 % случаев, более 5 лет — в 33 % случаев (повторные процедуры); при СЛТ в срок до 36 месяцев выполнена в 70 % случаев, 3–5 лет — в 20 % случаев (повторные процедуры). В общем, характеризуя данное лечение, можно сказать, что трабекулопластика (СЛТ и ЛТП) использовалась для компенсации ВГД в первые 3 года от постановки диагноза и после пяти лет как повторная процедура.

При исследовании сроков выполнения при ПЗУГ лазерной иридэктомии получены следующие результаты: до 12 месяцев вмешательство выполнено в 40 % случаев, 12–36 месяцев — в 40 % случаев, после 36 месяцев — в 20 % случаев. Полученные цифры нельзя считать оптимальными, поскольку процедуру лазерной иридэктомии рекомендовано производить в кратчайшие сроки при диагностировании закрытого угла передней камеры.

Также отметим незначительный процент выполнения лазерной десцеметогониопунктуры у пациентов, обследованных в клинике, который не сопоставим с количеством выполненных неперфорированных хирургических вмешательств, описанных ниже. Вместе с тем известно, что данная процедура значительно повышает долгосрочную эффективность НГСЭ. Это свидетельствует о необходимости оптимизации.

Несмотря на значительные достижения медикаментозной терапии и возможности применения лазерных методов лечения, доля пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении, высока.

По данным многоцентрового исследования Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS), хирургическое вмешательство давало более выраженный гипотензивный эффект по сравнению с лекарственной терапией. Через 8 лет наблюдения заболевание прогрессировало реже в группе после антиглаукомной операции, чем в группе, получавшей терапевтическое лечение [30].

В уже упомянутом исследовании с 2006 по 2010 год хирургическому лечению подверглись 11 % пациентов с глаукомой. В 60 % случаев были выполнены традиционные фистулизирующие операции, неперфорированные операции — в 32 % случаев [12]. Однако авторы не уточняют, при каких стадиях глаукомного процесса осуществляли оперативное вмешательство. По данным других отечественных авторов, гипотензивные операции проводились более чем в половине случаев при запущенных стадиях глаукомы, тогда как при начальных стадиях глаукомы — в 26 % от всех оперированных глаз [31].

У пациентов, обследованных в нашей клинике в 2018 году, хирургические вмешательства по поводу глаукомы были выполнены в 8,2 % глаз от общего числа. При этом при ПОУГ хирургическое лечение выполнено в 9,3 % случаев, при ПЗУГ — в 2 % случаев (глубокая проникающая склерэктомия). Такое небольшое процентное соотношение хирургического вмешательства при ПЗУГ объясняется небольшим сроком наблюдения и наличием предшествующей периферической иридэктомии. Доля хирургических вмешательств, выполненных у пациентов, обследованных в клинике «Три-З», отличается в зависимости от стадии глаукомы: при I стадии непролиферативная глубокая склерэктомия (НГСЭ) была выполнена в 3,4 % случаев; при II стадии — в 10,9 %, повторно — в 0,5 %, глубокая склерэктомия — в 2,2 % случаев.

У пациентов с начальной стадией глаукомы хирургическое вмешательство при ПОУГ с признаками ПЭС отмечалось в 57 % случаев; с развитой стадией — в 80 % случаев, что еще раз указывает на более тяжелое течение ПОУГ, осложненной ПЭС.

При этом НГСЭ у пациентов с начальной стадией глаукомы выполнена до 36 месяцев наблюдения в 75 % случаев, тогда как при развитой: до 36 месяцев наблюдения — в 26 % случаев, 3–5 лет наблюдения — в 31,5 % случаев, 5–10 лет наблюдения — в 26 % случаев, более 10 лет — в 15,5 % случаев. При развитой стадии глаукомы повторная НГСЭ выполнена преимущественно в 5–10 годы наблюдения; ГСЭ в 25 % случаев выполнена на 6 году наблюдения, в 75 % глаз — после 10 лет наблюдения.

При ПОУГ начальной стадии НГСЭ выполнена на фоне применения монотерапии (АПГ) — в 43 % случаев, комбинации из двух препаратов (ВВ + бримонидин, ИКА + ВВ) — в 42 % случаев, комбинации их трех препаратов (АПГ + ВВ + ИКА) — в 14 % случаев. При развитой стадии глаукомы НГСЭ выполнена на фоне отсутствия терапии — в 25 % случаев, при применении монотерапии (АПГ, бримонидина (0,15 % и 0,2 %)) — в 30 % слу-

чаев, комбинации их двух препаратов (АПГ + ВВ, ИКА + ВВ) — в 10 % случаев, комбинации из трех препаратов (АПГ + ВВ + ИКА, ИКА + ВВ + бримонодин) — в 35 % случаев. Повторные вмешательства выполнены на фоне максимальной гипотензивной терапии (АПГ + ВВ + ИКА). ГСЭ при развитой стадии выполнена на фоне применения монотерапии (бримонодина (0,15 % и 0,2 %)) — в 25 % случаев, комбинации из двух препаратов (АПГ + ИКА, ИКА + ВВ) — в 30 % случаев, комбинации из трех препаратов (ИКА + ВВ + бримонодин) — в 25 % случаев.

При начальной стадии ПОУГ у пациентов ни в одном случае не предшествовала трабекулопластика (СЛТ и ЛТП), что нельзя считать оптимальным. При развитой стадии ПОУГ трабекулопластика предшествовала НГСЭ в 15 % случаев, ДГП в послеоперационном периоде выполнена лишь в 10 % случаев, комбинированное лазерное лечение ДГП + СЛТ после НГСЭ — в 15 % случаев; повторные НГСЭ — после комбинированного лечения НГСЭ + ДГП; ЛТП предшествовала ГСЭ в 50 % случаев.

При ПЗУГ хирургическое лечение (ГСЭ) осуществлялась на фоне предшествующей периферической иридэктомии.

В общем, характеризуя хирургическое лечение глаукомы, отметим, что оно чаще осуществлялось не в первые годы наблюдения на фоне комбинированной, зачастую максимальной, медикаментозной терапии. Однако при развитой стадии ПОУГ высокий процент НГСЭ выполнен на фоне отсутствия капель (впервые выявленная глаукома, после трабекулопластики). Обращает на себя внимание большое процентное соотношение пациентов с ПОУГ, подвергшихся хирургии глаукомы, минуя этап лазерной трабекулопластики, что требует оптимизации, а также малая доля ДГП от общего числа глаз после НГСЭ.

Достаточно часто у пациентов с глаукомой развиваются катарактальные изменения, которые осложняют визуализацию заднего отрезка глаза и, следовательно, мониторинг глаукомы. Это может быть связано с лечением заболевания, а также с возрастом. Изменения по типу катаракты наблюдались и у пациентов с глаукомой, наблюдавшихся в нашей клинике. Факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭМ + ИОЛ) у пациентов, обследованных в клинике «Три-З» (г. Краснодар) за 2018 год, выполнена у 21,9 % пациентов. По нашим данным, возраст пациентов на момент ФЭК + ИОЛ достоверно отличался от возраста пациентов, не нуждавшихся в хирургическом лечении катаракты, и составил $72,56 \pm 7,44$ против $67,29 \pm 7,97$ года ($p = 0,000$). В нашем исследовании при ПОУГ без признаков ПЭС ФЭК была произведена в 18 % всех глаз, с признаками ПЭС — в 25 %. В мультицентровом исследовании Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTGS) авторы отмечали наличие катарактальных изменений в группе, получавшей антиглаукомное лечение, что затрудняло интерпретацию периметрических данных. Прогрессирование катаракты отмечали чаще на фоне хирургического лечения глаукомы [32].

По данным Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT), среди получавших лечение пациентов (лазерная трабекулопластика и бетаксолол), а также по данным The Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS), частота катарактальных изменений хрусталика была выше, чем в группе, не получавшей лечения [20, 33]. По данным вышеупомянутого CIGTS, в группе трабекулэктомии операцию по поводу катаракты выполняли в 2 раза чаще, чем в группе медикаментозного лечения [30]. В результате анализа мы установили, что ФЭК + ИОЛ после проведения хирургического лечения глаукомы была выполнена в 50 % глаз.

По данным группы отечественных авторов, среди больных с начальной глаукомой заболевание быстро прогрессирует (более 2 дБ/год) при уровне ВГД на фоне проводимого лечения выше 23 мм рт. ст. и прогрессирует в диапазоне 0,5–2 дБ/год, если ВГД на фоне лечения составляет 20–23 мм рт. ст. [34].

По данным Национального руководства по глаукоме, рекомендуемый уровень ВГД при начальной стадии глаукомы составляет 20–24 мм рт. ст., при развитой стадии — 19–21 мм рт. ст. Средний уровень ВГД у наших пациентов на конечную точку наблюдения составил $18,85 \pm 3,13$ мм рт. ст., особенно не различаясь в зависимости от стадии глаукомы, что отражено на рисунке 6.

Данный уровень офтальмотонуса соответствует рекомендованному. Однако мы поставили перед собой задачу проанализировать количество пациентов с ПОУГ, не достигших состояния компенсации. При ПОУГ начальной стадии ВГД выше 25 мм рт. ст. отмечалось в 2,4 % случаев, из которых монотерапию (АПГ) получали в 20 % случаев, комбинацию из двух препаратов (ПГ + ВВ, ИКА + ВВ) — в 40 % случаев, комбинацию из трех препаратов (АПГ + ВВ + ИКА) — в 40 % случаев, ни в одном глазу не проводилось ранее лазерное лечение глаукомы, в 1 случае ранее предшествовала НГСЭ. При ПОУГ развитой стадии ВГД выше 22 мм рт. ст. наблюдалось в 18,6 % случаев, из которых не получали медикаментозную терапию в 3 % случаев, монотерапию получали в 32 % случаев, комбинацию из двух препаратов — в 35 % случаев, комбинацию из трех препаратов — в 30 % случаев; лазерная трабекулопластика выполнена в 22 % случаев, ДГП — в 11 %; НГСЭ — в 18,5 %, повторное вмешательство — на 1 глазу. Среди пациентов с развитой стадией, не достигших «давления цели», преобладали лица с ПЭС — 64,7 %, что еще раз подчеркивает значимость данного фактора риска прогрессирования глаукомы. Отметим, что в нашем исследовании мы получили достаточно высокий процент пациентов, не достигших «давления цели», несмотря на начальные стадии процесса и комплексный подход к лечению. Очевидно, что данная группа пациентов — вероятные кандидаты на усиление медикаментозного режима, лазерное, хирургическое или же повторное хирургическое лечение глаукомы в зависимости от предшествовавшей терапии.

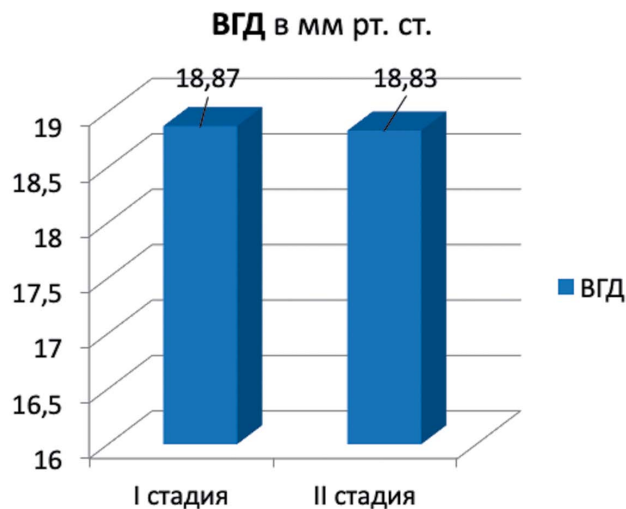


Рис. 6. Уровень ВГД у пациентов I и II стадиями глаукомы на конечную точку наблюдения

Fig. 6. IOP level in patients with I and II stages of glaucoma at the end point of observation

ВЫВОДЫ

В нашем исследовании мы не получили значительных отличий от данных литературы относительно факторов риска развития глаукомы, таких как возраст, пол. Интересно, что, по нашим данным, средний срок наблюдения пациентов с начальной и развитой стадией глаукомы не различался, что свидетельствует об эффективном лечении. При сравнении наблюдения и лечения пациентов с ПОУГ, осложненной ПЭС, мы пришли к выводам, что при таком сочетании глаукома протекает более неблагоприятно и требует чаще лазерного и хирургического лечения. В целом по сравнению с ПОУГ ПЗУГ протекает у пациентов, обследованных в клинике, более

агрессивно, однако выполненная периферическая иридэктомия позволяет стабилизировать процесс. В используемых методах медикаментозного лечения мы отметили некоторые особенности: применение, в том числе в качестве стартовой терапии, эффективных препаратов, включая комбинации; предпочтительное назначение фиксированных комбинаций; приоритетное назначение препаратов, не содержащих консерванты. Характеризуя лазерное лечение, отметим, что частота выполнения лазерной трабекулопластики (СЛТ и ЛТП) является высокой преимущественно в первые 36 месяцев от верификации диагноза глаукомы; выполнение периферической лазерной иридэктомии в подавляющем большинстве случаев осуществляется при выявлении ПЗУГ, однако сроки ее выполнения требуют оптимизации; незначительна доля пациентов с ПОУГ, у которых трабекулопластика предшествовала хирургическому лечению. Также по результатам нашего исследования отмечен ранний переход к хирургическому лечению, которое выполнялось в отсроченном периоде, однако отмечено недостаточное выполнение в последующем периоде ДПП, что также требует оптимизации. По нашим данным, ФЭК + ИОЛ выполняли у пациентов более старшего возраста, чаще у пациентов после хирургического лечения глаукомы. Вместе с тем, несмотря на комплексный подход к лечению глаукомы, оказалось, что доля пациентов, не достигших «давления цели», была значительной с учетом начальных стадий.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Апостолова А.С. — концепция и дизайн исследования; статистическая обработка; написание текста; подготовка иллюстраций;
 Малышев А.В. — концепция и дизайн исследования; статистическая обработка; написание текста; подготовка иллюстраций;
 Гурджиян К.М. — концепция и дизайн исследования; статистическая обработка; написание текста; подготовка иллюстраций;
 Шипилов В.А. — сбор и обработка материала;
 Пономарева Н.Н. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- WHO (1988) Coding instructions for the WHO/PBL eye examination record (version III). Geneva: World Health Organization. Available: http://whqlibdoc.who.int/hq/1988/PBL_88.1.pdf. Accessed 18 January 2018.
- Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br. J. Ophthalmology*. 2012;96(5):614–618. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2012-301861.
- Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л. К вопросу о раннем выявлении и диспансеризации больных глаукомой. *Практическая медицина*. 2013;3-1(69):44–47. [Machekhin V.A., Fabrikantov O.L. With regard to early detection and medical examination of patients with glaucoma. *Practical medicine = Prakticheskaya medicina*. 2013;3-1(69):44–47 (In Russ.).]
- Rossetti L., Digiuni M., Montesano G., Centofanti M., Fea A.M., Iester M., Frezzotti P., Figus M., Ferreras A., Oddone F., Tanga L., Rolle T., Battaglino V., Posarelli C., Motolese I., Mittica P., Bagaglia S.A., Menicacci C., De Cilla' S., Autelitano A., Fogagnolo P. Blindness and Glaucoma: A Multicenter Data Review from 7 Academic Eye Clinics. *PLoS One*. 2015;10(8):e0136632. DOI: 10.1371/journal.pone.0136632
- Bourne R.R., Jonas J.B., Flaxman S.R., Keeffe J., Leasher J., Naidoo K., Parodi M.B., Pesudovs K., Price H., White R.A., Wong T.Y., Resnikoff S., Taylor H.R. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe: 1990–2010. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:629–638. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304033. PMID: 24665132.
- Peters D., Bengtsson B., Heijl A. Lifetime risk of blindness in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(4):724–730. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.05.027
- Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б. Новые подходы к гипотензивной терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Cons. Medicum* (прил.). 2001;3:3–9. [Aleksseev V.N., Martynova E.B. New approaches to the hypotensive therapy of primary open-angle glaucoma. *Cons. Medicum*. 2001;3:3–9 (In Russ.).]
- Нестеров А.П. Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения. *Клиническая офтальмология*. 2000;1:4–5. [Nesterov A.P. Primary open-angle glaucoma: pathogenesis and treatment principles. *Clinical Ophthalmology = Klinicheskaya oftalmologiya*. 2000;1:4–5 (In Russ.).]
- Garudadri C., Senthil S., Khanna R.C., Sannapaneni K., Rao H.B. Prevalence and risk factors for primary glaucomas in adult urban and rural populations in the Andhra Pradesh Eye Disease Study. *Ophthalmology*. 2010 Jul;117(7):1352–1359. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.11.006
- Foster P., Johnson G. Glaucoma in China: how big is the problem? *Br J Ophthalmol*. 2001 Nov;85(11):1277–1282. PMID: 11673287. PMID: 1723754.
- Киселева О.А., Робустова О.В., Бессмертный А.М., Захарова Е.К., Авдеев Р.В. Распространенность первичной глаукомы у представителей разных рас и этнических групп в мире. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2013;3:5–7. [Kiseleva O.A., Robustova O.V., Bessmertnyy A.M., Zakharova Ye.K., Avdeyev R.V. The prevalence of primary glaucoma among representatives of different races and ethnic groups in the world. review. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2013;3:5–7 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2013-3-5-8
- Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал*. 2013;6(3):43–46. [Neroev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertnyy A.M. The main results of a multicenter study of the epidemiological features of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2013;6(3):43–46 (In Russ.).]
- Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Жилина Н.М., Захарова А.В., Власенко А.Е. Заболеваемость первичной глаукомой, ее гендерные особенности среди жителей крупного промышленного города Сибири. *Офтальмология*. 2014;11(4):59–66. [Onishchenko A.L., Kolbasko A.V., Zhilina N.M., Zakharova A.V., Vlasenko A.E. The incidence of primary glaucoma, its gender features among residents of a large industrial city of Siberia. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2014;11(4):59–66 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2014-4-59-67

14. Quigley H.A., Broman A. The number of persons with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006 Mar;90(3):262–267. DOI: 10.1136/bjo.2005.081224
15. Lim M.C., Lim L.S., Gazzard G., Husain R., Chan Y.H., Seah S.K., Aung T. Lens opacity, thickness, and position in subjects with acute primary angle closure. *J Glaucoma*. 2006 Jun;15(3):260–263. DOI: 10.1097/01.jgg.0000212212.10395.76
16. Ozaki M., Nongpiur M.E., Aung T., He M., Mizoguchi T. Increased lens vault as a risk factor for angle closure: confirmation in a Japanese population. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012 Dec;250(12):1863–1868. DOI: 10.1007/s00417-012-2011-y
17. Song P., Wang J., Bucan K., Theodoratou E., Rudan I., Chan K.Y. National and sub-national prevalence and burden of glaucoma in China: A systematic analysis. *Journal of global health*. 2017;7(2):1–16. DOI: 10.7189/jogh.07.020705
18. Leske M.C., Heijl A., Hyman L., Bengtsson B., Dong L., Yang Z. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2007;114(11):1965–1972. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.03.016
19. Баранов В.И., Брежнев А.Ю. Псевдоэкзофолиативный синдром в Центральной России: клинко-эпидемиологическое исследование. *Российский офтальмологический журнал*. 2012;1:22–24. [Baranov V.I., Brezhnev A.Yu. Pseudoexfoliation syndrome in Central Russia: a clinical and epidemiological study. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskij zhurnal*. 2012;1:22–24 (In Russ.)].
20. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Hyman L., Bengtsson B., Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Archives of Ophthalmology*. 2002;120(10):1268–1279.
21. Куроедов А.В., Криницына Е.А., Сергеева В.М., Городничий В.В. Изменение структуры клинко-эпидемиологических показателей первичной открытоугольной глаукомы за 10 лет у пациентов, поступающих на оперативное лечение. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2017; 4: 205–212. [Kuroyedov A.V., Krinitsyna E.A., Sergeeva V.M., Gorodnichi V.V. Changes in the structure of clinical and epidemiological characteristics of primary open-angle glaucoma over 10 years in patients coming to surgical treatment. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2017; 4:205–212 (In Russ.)].
22. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Аналоги простагландинов: прошлое, настоящее и будущее. *Офтальмологические ведомости*. 2017;10(1):40–52. [Astakhov Yu.S., Nechiporenko P.A. Prostaglandin analogues: past, present, and future. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2017;10(1):40–52 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/OV10140-52
23. Lewis R.A., Levy B., Ramirez N., Kopczynski C.C., Usner D.W., Novack G.D. Fixed-dose combination of AR-13324 and latanoprost: a double-masked, 28-day, randomised, controlled study in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol*. 2016 Mar;100(3):339–344. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-306778
24. Куроедов А.В., Нагорнова З.М., Тибиева З.У., Криницына Е.А., Сергеева В.М. Аддитивная и комбинированная терапия глаукомы: принципы и практика. *Российский офтальмологический журнал*. 2018;11(2):71–81. [Kuroyedov A.V., Nagornova Z.M., Tibieva Z.U., Krinitsyna E.A., Sergeeva V.M. Additive and combined glaucoma therapy: principles and practice. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskij zhurnal*. 2018;11(2):71–81 (In Russ.)]. DOI: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-71-81
25. Martinez A., Sanchez M. Intraocular pressure lowering effect of dorzolamide / timolol fixed combination in patients with glaucoma who were unresponsive to prostaglandin analogs/prostamides. *Curr. Opin. Ophthalmol*. 2007;23(3):595–599. DOI: 10.1185/030079906X167688
26. Hommer A., Hubatsch D.A., Cano-Parra J. Safety and Efficacy of Adding Fixed-combination brinzolamide/timolol maleate to prostaglandin therapy for treatment of ocular hypertension or glaucoma. *J Ophthalmol*. 2015;2015:131970. DOI: 10.1155/2015/131970
27. Feldman R., Katz G., McMenemy M., Hubatsch D.A., Realini T. A randomized trial of fixed-dose combination brinzolamide 1 %/brimonidine 0.2 % as adjunctive therapy to travoprost 0.004 %. *Am. J. Ophthalmol*. 2016;165(5):188–197. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.02.026
28. Курышева Н.И., Трубилин В.Н., Капкова С.Г., Южакова О.И. Селективная лазерная трабекулопластика в лечении псевдоэкзофолиативной глаукомы. *Глаукома*. 2006;1:20–24. [Kuryseva N.I., Trubilin V.N., Kapkova S.G., Yuzhakova O.I. Selective laser trabeculoplasty in the treatment of pseudoexfoliative glaucoma. *Glaucoma = Glaukoma*. 2006;1:20–24 (In Russ.)].
29. Shazly T.A., Smith J., Latina M.A. Long-term safety and efficacy of selective laser trabeculoplasty as primary therapy for the treatment of pseudoexfoliative glaucoma compared with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2010 Dec 16;5:5–10. DOI: 10.2147/OPHT.S15952
30. Musch D.C., Gillespie B.W., Lichter P.R., Niziol L.M., Janz N.K. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology*. 2009 Feb;116(2):200–207. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.08.051
31. Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л., Львов В.А. Клинико-демографическая характеристика больных, оперированных по поводу глаукомы. *Офтальмология*. 2018;15(2S):220–224. [Machekhin V.A., Fabrikantov O.L., Lvov V.A. Clinical and demographic characteristics of patients operated on for glaucoma. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2018;15(2S):220–224 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2S-220-224
32. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *American Journal of Ophthalmology*. 1998;126(4):487–497.
33. Herman D.C., Gordon M.O., Beiser J.A., Chylack L.T. Jr, Lamping K.A., Schein O.D., Soltan J.B., Kass M.A. Topical ocular hypotensive medication and lens opacification: evidence from the ocular hypertension treatment study. *Am J Ophthalmol*. 2006 Nov;142(5):800–810. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.06.052
34. Авдеев П.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Сопоставление режимов лечения больных с первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 1. Состояние показателей офтальмотонуса. *Национальный журнал глаукома*. 2018;17(1):14–29. [Avdeev P.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., et al. Comparison of treatment regimens of patients with primary open-angle glaucoma with the characteristics of disease progression. Part 1. National Journal of Glaucoma = *Natsional'nyy zhurnal glaukoma*. 2018;17(1):14–29 (In Russ.)]. DOI: 10.25700/NJG.2018.01.02

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ООО «Три-З»

Апостолова Анастасия Станиславовна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог высшей квалификационной категории, врач диагностического отделения
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

ООО «Три-З»

Гурджиян Каринэ Мкртычевна
главный врач клиники, врач-офтальмолог высшей квалификационной категории, профессор РАЕН, Заслуженный врач Кубани
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

ООО «Три-З»

Шпилов Владимир Александрович
врач-офтальмолог, руководитель отдела по научной работе
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

ООО «Три-З»

Пономарева Надежда Николаевна
врач-офтальмолог высшей квалификационной категории, врач диагностического отделения
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края
Малышев Алексей Владиславович
доктор медицинских наук, заведующий офтальмологическим отделением, главный офтальмолог Минздрава Краснодарского края, профессор КубГМУ
ул. 1 Мая, 167, Краснодар, 350086, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

ООО «Tri-Z»

Apostolova Anastasia S.
PhD, ophthalmologist of diagnostic department, ophthalmologist of the highest qualification category
Krasnykh Partizan str., 18, Krasnodar, 350047, Russian Federation

ООО «Tri-Z»

Gurdzhijan Karine M.
M.D., ophthalmologist, chief physician of the clinic, ophthalmologist of the highest qualification category, Professor RANS, Honored Doctor of Kuban
Krasnykh Partizan str., 18, Krasnodar, 350047, Russian Federation

ООО «Tri-Z»

Shipilov Vladimir A.
ophthalmologist, head of department for scientific work
Krasnykh Partizan str., 18, Krasnodar, 350047, Russian Federation

ООО «Tri-Z»

Ponomareva Nadezhda N.
ophthalmologist of diagnostic department, ophthalmologist of the highest qualification category
Krasnykh Partizan str., 18, Krasnodar, 350047, Russian Federation

Research Institute — Regional Clinical Hospital No 1 named prof. S.V. Ochapovsky
Malyshev Alexey V.
MD, Professor, Head of the Ophthalmology Department, Chief Ophthalmologist of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Doctor of Medical Sciences
1 May str., 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation

Атрофия зрительного нерва при героиновой интоксикации

Е.Э. Иойлева¹А.В. Зиновьева²

¹ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

² ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):152–157

Одной из важных социальных проблем современного общества является наркотическая зависимость. Проблема наркомании актуальна в связи с высоким уровнем заболеваемости трудоспособных пациентов молодого возраста. Известно, что основной мишенью для воздействия психоактивных веществ является центральная нервная система. Длительные наркотические интоксикации приводят к функциональным и структурным изменениям головного мозга, следствием этого является развитие когнитивных изменений и нарушение высших психических функций, приводящих к дезадаптации в повседневной и трудовой деятельности. Поражения органа зрения при наркотическом воздействии многообразны и могут варьировать от поражений конъюнктивы до тяжелых эндогенных эндофтальмитов. Опиоидная зависимость может развиваться не только при намеренном употреблении наркотических веществ, но и при длительном рецептурном применении данной группы препаратов из-за мощного анальгезирующего эффекта в борьбе с выраженным хроническим болевым синдромом у соматически ослабленных пациентов. Производные группы опиоидов выступают в качестве частичных или полных агонистов опиоидных рецепторов трех типов — δ , κ и μ , широко экспрессируемых на нейронах центральной и, в меньшей степени, периферической нервной системы. Наиболее опасным осложнением интоксикации наркотическими веществами данной группы является развитие опиоид-индуцированной дыхательной депрессии, приводящей к гипоксемии и гипернатриемии. В работе представлен случай двусторонней атрофии зрительного нерва, развившейся у пациентки молодого возраста на фоне длительного употребления героина в виде внутривенных инъекций. Поражения зрительного нерва при героиновых интоксикациях практически не описаны в современной литературе. В качестве возможных механизмов развития атрофии зрительного нерва рассматриваются генерализованная гипоксия, возникшая на фоне хронической героиновой интоксикации, а также прямое токсическое воздействие примесей, используемых для разведения наркотических веществ в условиях «кустарного» производства. Учитывая растущую проблему употребления наркотических веществ, врачам необходимо рассматривать возможность их воздействия в отношении дифференциальной диагностики при наличии нетипичных поражений органа зрения.

Ключевые слова: атрофия зрительного нерва, токсическая оптическая нейропатия, оптическая когерентная томография, опиоиды, хинин

Для цитирования: Иойлева Е.Э., Зиновьева А.В. Атрофия зрительного нерва при героиновой интоксикации. *Офтальмология*. 2020;17(1):152–157. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-152-157>

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

Конфликт интересов отсутствует



Optic Nerve Atrophy in Heroin Intoxication

E.E. Ioyleva¹, A.V. Zinov'eva²

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

² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):152–157

Drug dependence is one of important social problems in modern society. It became more actual because of the high morbidity in young working-age patients. The central nervous system is the main target for psychoactive substances. Long-term drug intoxication results in functional and structural brain alterations, it leads to cognitive impairment and disturbances of higher mental functions rendering patients' disadapted in their work and daily life activities. Eye disorders due to drug abuse are multifaceted and can vary from conjunctival damage to severe endogenous endophthalmitis. Opioid dependence can result not only from intentional self-administration of narcotic drugs, but also from long-term prescribed use of these medicinal products owing to their potent analgesic effect exhibited in somatically ill patients with severe chronic pain. Opioid derivatives act as partial or full agonists of three types of opioid receptors (δ , κ , and μ) extensively expressed by the neurons of the central and, to a lesser extent, peripheral nervous system. The most dangerous complication of intoxication with this group narcotic drugs is opioid induced-respiratory depression resulting in hypoxaemia and hypercapnia. The paper presents a case report of bilateral optic nerve atrophy that developed in a young female patient after a long period of intravenous heroin use. There are practically no reports of optic nerve damage due to heroin intoxication in the current literature. Possible optic nerve atrophy mechanisms under discussion include generalized hypoxia developing against a background of chronic heroin intoxication and direct toxicity of admixtures used to dilute home-made narcotic drugs. In view of the growing use of these substances, physicians have to consider their effects in the differential diagnosis in patients with atypical eye disorders.

Keywords: optic nerve atrophy, toxic optic neuropathy, optical coherence tomography, opioids, quinine

For citation: Ioyleva E.E., Zinov'eva A.V. Optic Nerve Atrophy in Heroin Intoxication. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):152–157. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-152-157>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Употребление наркотических веществ является растущей социальной проблемой во многих странах, несмотря на прилагаемые усилия для ликвидации их применения и распространения. Отмечено, что в последние десятилетия ситуация с использованием наркотических средств и их незаконным оборотом в Российской Федерации продолжает обостряться [1]. Уровень заболеваемости наркоманией выше среди подростков, чем среди населения в целом. Так, если в середине 1990-х гг. средний возраст зарегистрированных наркоманов составлял 21 год, к концу 1990-х гг. — 18 лет, то в начале XXI в. — уже 12–14 лет [1, 2].

Основной мишенью для воздействия наркотических веществ является центральная нервная система. Наиболее распространенные последствия их приема — ишемические и атрофические изменения головного мозга, развитие лейкоэнцефалопатии [3]. Хроническая интоксикация опиоидами приводит к диффузной атрофии коры и глубоких структур головного мозга, уменьшению объема гиппокампа и развитию компенсаторной гидроцефалии [4]. Предполагаемые механизмы патогенеза ишемических изменений при приеме опиоидов включают: развитие вазоспазма за счет стимуляции гладких мышц кровеносных сосудов через μ -опиоидные рецепторы; индукцию васкулита из-за развития иммуноопосредованных реакций; эмболические события, обусловленные наличием кристаллических примесей

в наркотическом веществе [5]. В большинстве случаев ишемические инсульты локализуются в области базальных ядер головного мозга, данное расположение отмечается в 5–10 % случаев при хроническом употреблении героина [6].

Поражения органа зрения при героиновой интоксикации разнообразны и включают развитие глазодвигательных нарушений, изменений зрачковых реакций, кератоконъюнктивита, «тальной» ретинопатии, орбитального целлюлита и эндофтальмита [7–9]. В настоящее время в литературе описаны единичные случаи изменения зрительного нерва на фоне употребления героина, остаются неизученными характерные клинические особенности и механизмы возникновения данной патологии, а также не определены диагностические возможности оптической когерентной томографии в идентификации токсических поражений зрительного нерва.

Цель: выявить изменения зрительного нерва при хронической героиновой интоксикации.

ПАЦИЕНТ И МЕТОДЫ

Обследована пациентка 43 лет. Было выполнено стандартное офтальмологическое обследование (визометрия, пневмотонометрия, периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, электрофизиологическое исследование). Фоторегистрацию изображений глазного дна провели с помощью аппарата Visucam 500 (Carl Zeiss Meditec, США), спектральную оптическую когерентную

E.E. Ioyleva, A.V. Zinov'eva

Contact information: Zinov'eva Aleksandra V. aleksandra.r@live.ru

Optic Nerve Atrophy in Heroin Intoxication

томографию (ОКТ) макулярной области сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН) — с использованием аппарата RTVue XR Avanti (Optovue, США). Сканирование макулярной области осуществляли по протоколу Line, сканирование области ДЗН — по протоколу исследования параметров головки зрительного нерва (ONH). В протоколе ONH изучали толщину слоя перипапиллярных нервных волокон сетчатки (RNFL) по секторам.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациентка обратилась с жалобами на низкое зрение обоих глаз, слабость, пониженный фон настроения. Из анамнеза известно, что жалобы возникли 2 года назад: пациентка отметила резкое безболезненное снижение зрения на правом глазу, через месяц — резкое снижение зрения на левом глазу. С указанными жалобами за медицинской помощью не обращалась. Была приведена на консультацию родственниками из-за потери способности к самообслуживанию. На основании опроса было выяснено, что в течение 7 лет она употребляла героин в виде внутривенных инъекций. В последний год наблюдалась у врача-нарколога, проводилось лечение и неоднократные имплантации капсулы с блокатором опиоидных рецепторов — налтрексоном в подкожно-жировую клетчатку передней брюшной стенки.

При осмотре острота зрения OD — счет пальцев с 10 см н/к, OS — 0,01 н/к. ВГД OU — 15 мм рт. ст., движение глаз в полном объеме. При биомикроскопии: оба глаза спокойны, конъюнктива бледно-розовая, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, хрусталик прозрачен. При офтальмоскопии OU: ДЗН бледного цвета, границы четкие, калибр артерий и вен не изменен, в макулярной области — сглаженность рефлекса (рис. 1, 2). При периметрии определена абсолютная центральная скотома, концентрическое сужение поля зрения обоих глаз с височной и носовой стороны на 20°. По результатам оптической когерентной томографии

(ОКТ) макулярной зоны OU отмечено снижение толщины внутренних слоев сетчатки, разрежение эллипсоидной IS/OS зоны фоторецепторов (рис. 3, 4). По данным ОКТ ДЗН OU — резкое истончение перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки во всех секторах (рис. 5, 6). При электрофизиологическом исследовании порог электрической чувствительности OD составил 92 мкА, OS — 120 мкА, электрическая лабильность OD — 26 Гц, OS — 24 Гц. При проведении МРТ головного мозга выявлены диффузные атрофические изменения белого вещества, уменьшение объема гиппокампа, расширение субарахноидального пространства полушарий мозга.

ОБСУЖДЕНИЕ

В группе опиоидов героин является наиболее часто употребляемым наркотическим средством [10]. Другие производные опиоидов включают морфин, гидрокодон, оксикодон, гидроморфин, кодеин, фентанил, мепериден, метадон и опиум. Действие героина происходит вследствие активации трех видов рецепторов: стимуляция μ -опиоидных рецепторов ведет к обезболивающему эффекту, эйфории, угнетению дыхания, а взаимодействие с κ - и δ -рецепторами приводит к дисфорическому и психомиметическому эффекту [11]. Угнетение дыхания развивается из-за прямого воздействия опиоидов на μ -рецепторы, экспрессируемые на дыхательных нейронах ствола головного мозга, следствием этого является развитие апноэ или длительных эпизодов значительной гипоксемии [12]. При длительном употреблении влияние опиоидов на организм многообразно и приводит к развитию центрального апноэ, атактического дыхания, сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, констипации, головокружения, депрессии, сексуальной дисфункции, бесплодию [13]. Кроме того, ряд опиоидов, особенно морфия и фентанил, обладают выраженным иммуносупрессивным эффектом [14]. Внутривенное введение опиоидов может индуцировать развитие мозжечкового синдрома,



Рис. 1. Офтальмоскопическая картина правого глаза

Fig. 1. Ophthalmoscopic picture of the right eye

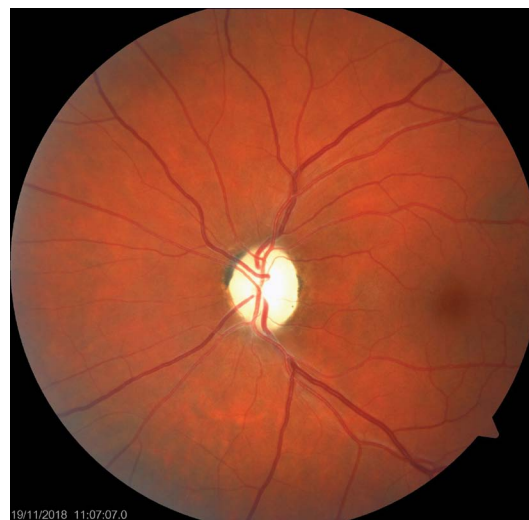


Рис. 2. Офтальмоскопическая картина левого глаза

Fig. 2. Ophthalmoscopic picture of the left eye

Е.Э. Иойлева, А.В. Зиновьева

Контактная информация: Зиновьева Александра Витальевна aleksandra.r@live.ru

Атрофия зрительного нерва при героиновой интоксикации

характеризующегося атаксией, дизартрией, тремором, а также вызывать нистагм. Предполагается, что механизм возникновения данной симптоматики связан с наличием опиоидных рецепторов в мозжечке [15].

Пути введения наркотических веществ разнообразны и включают пероральный прием, внутривенные инъекции, курение, местное нанесение на слизистые оболочки дыхательных путей [7]. Однако в литературе описаны и нетрадиционные виды употребления психоактивных веществ. Так, F. Alipour и соавт. представили случай трансконъюнктивного введения кристаллизованного героина пациенткой путем закладывания вещества за нижнее веко с развитием кератоконъюнктивита [8], а Ghosheh F.R. и Kathuria S.S. описали развитие орбитального целлюлита и тромбоза верхней глазничной вены из-за параорбитальных инъекций героина [9].

Большинство наркотических веществ оказывают влияние на размер и реакцию зрачка. Употребление опиоидов приводит к возникновению миоза при острой интоксикации [17], а кокаина, диэтиламида лизергиновой кислоты (ЛСД) и метилendioксиметамfetамfамина («экстази») — к мидриазу [7]. В исследовании Weinhold и Bigelow обнаружено, что ежедневный прием метадона в дозе 50–60 мг приводил к сужению зрачка в среднем через 90 минут после введения, при этом миоз был лучше заметен в условиях тусклого освещения [18]. Описаны глазодвигательные нарушения, такие как страбизм и нистагм, на фоне приема фенциклидина, ЛСД и опиоидов [19, 20]. Острая интоксикация опиоидами может сопровождаться межъядерной офтальмоплегией в результате демиелинизации или кровоизлияния в медиальном продольном пучке [21]. В 30 % случаев при отмене приема опиоидов развивается острая эзотропия, разрешающаяся самостоятельно в течение 6–10 недель [22]. Нарушение цветоощущения при приеме опиоидов характеризуется дисхроматопсией в сине-фиолетовом диапазоне вне зависимости от способа применения наркотического вещества [23].

Поражение сетчатки при внутривенном введении наркотических средств может возникать в результате эмболии кристаллическими примесями в используемых растворах. Тальковая ретинопатия была впервые описана у пациентов, вводивших внутривенно измельченные таблетки метилфенилата гидрохлорида. На глазном дне определяются блестящие частицы в просвете артериол, которым соответствуют гиперрефлективные зоны, выявляемые при проведении оптической когерентной томографии [7, 24, 25]. Одним из наиболее тяжелых по-

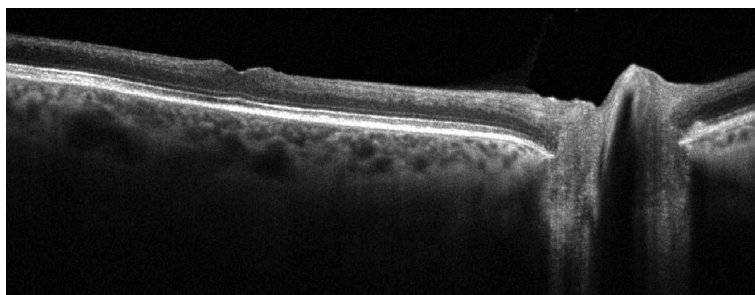


Рис. 3. ОКТ макулярной зоны правого глаза в режиме Line (RTVue XR Avanti (Optovue, США))

Fig. 3. OCT macular zone of the right eye in the "Line" ("RTVue XR Avanti" (Optovue, USA))

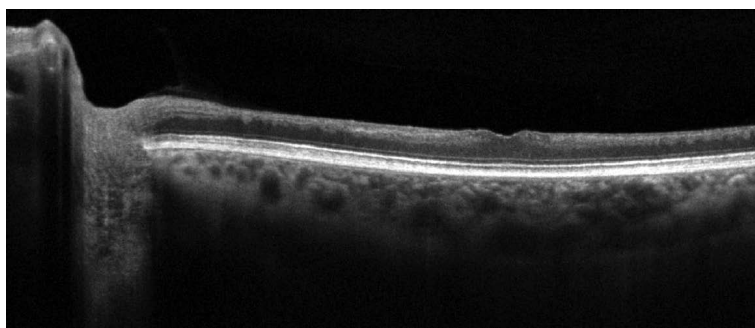


Рис. 4. ОКТ макулярной зоны левого глаза в режиме Line (RTVue XR Avanti (Optovue, США))

Fig. 4. OCT macular zone of the left eye in the "Line" ("RTVue XR Avanti" (Optovue, USA))

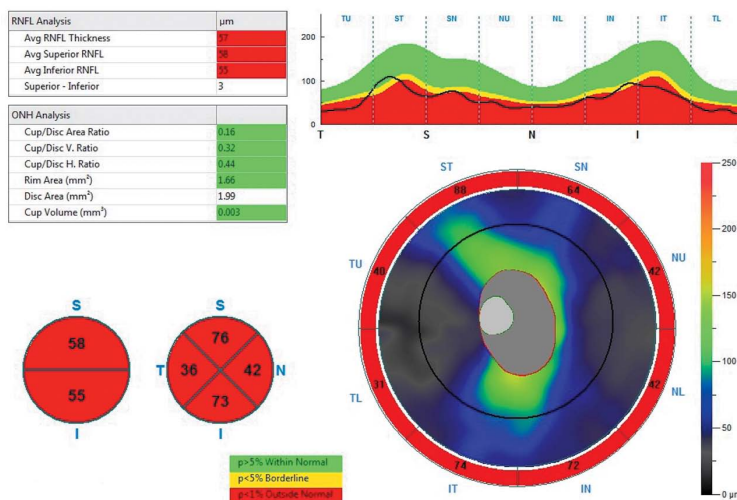


Рис. 5. Сканирование диска зрительного нерва правого глаза по протоколу ONH (RTVue XR Avanti (Optovue, США))

Fig. 5. Scanning of the optic nerve head of the right eye according to the protocol ONH ("RTVue XR Avanti" (Optovue, USA))

следствий внутривенного употребления наркотических веществ является развитие эндогенных эндофтальмитов из-за использования загрязненных инструментов для инъекций, на поверхности которых часто находятся кандиды, аспергиллы, стафилококки и псевдомонады

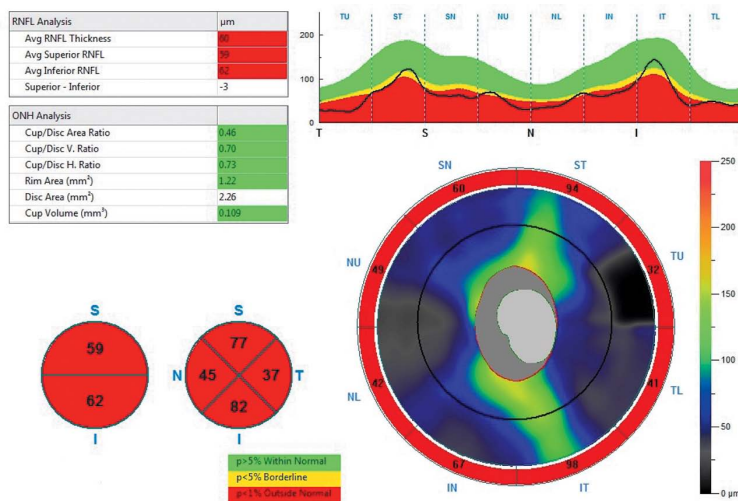


Рис. 6. Сканирование диска зрительного нерва левого глаза по протоколу ONH (RTVue XR Avanti (Optovue, США))

Fig. 6. Scanning of the optic nerve head of the left eye according to the protocol ONH ("RTVue XR Avanti" (Optovue, USA))

[26]. Зарегистрированы случаи заражения ботулизмом при внутривенном введении героина [16].

Milet A. и соавт. описали случай развития билиateralной оптической нейропатии с исходом в атрофию зрительного нерва у пациента с героиновой зависимостью, наряду с ишемическим поражением головного мозга [27]. Авторы предположили, что оптическая нейропатия на фоне приема героина имела ишемический генез вследствие общей гипоксии, вызванной угнетением дыхательного центра на фоне приема опиоидов.

Стоит отметить, что, помимо токсического влияния непосредственно наркотических веществ, схожее воздействие оказывают примеси, используемые для их разведения. Существует практика применения хинина для повышения прибыли от продаж героина, так как хинин позволяет маскировать разбавленный героин из-за своего горького вкуса [15, 27]. Известно, что ряд лекарственных средств может приводить к возникновению

атрофии зрительного нерва [28], а прием хинина в больших дозах индуцирует развитие токсической макулопатии и оптической нейропатии вследствие повреждающего действия фоторецепторов, ганглиозных и биполярных клеток [27, 29].

Выводы

В данной работе рассмотрен случай двусторонней атрофии зрительного нерва у пациента с длительной героиновой интоксикацией. Это поражение могло стать исходом развития ишемической оптической нейропатии на фоне генерализованной гипоксии, вызванной хроническим употреблением героина и его влиянием на центральную нервную систему. Нельзя исключить воздействие кристаллических примесей героина, индуцирующих эмболию артериол сетчатки, а также хинина, приводящего к развитию токсической оптической нейропатии. Таким образом, в данном случае в механизме развития двусторонней атрофии зрительного нерва можно рассматривать два фактора — опосредованное влияние наркотического вещества через центральную нервную систему и прямое токсическое действие примесей. Учитывая растущую проблему употребления наркотических веществ, врачам необходимо рассматривать возможность их воздействия в процессе дифференциальной диагностики при наличии нетипичных офтальмологических проявлений. Изучение эффектов действия опиоидов на орган зрения важно из-за распространенного и длительного их применения среди лиц с наркотической зависимостью и в качестве рецептурных анальгетиков у пациентов с некупируемым болевым синдромом высокой интенсивности (оперативные вмешательства, онкологические заболевания, массивные ожоги).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Иойлева Е.Э. — идея и концепция публикации, редактирование;
 Зиновьева А.В. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Кирсанов А.И. Молодежь и наркотики в современной России. *Вестник Московского государственного областного университета*. 2009;3:194–198. [Kirsanov A.I. Youth and narcotics in modern Russia. *Bulletin of the Moscow Region State University = Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo oblastnogo universiteta*. 2009;3:194–198. (In Russ.).]
- Ли В.А., Ли К.В. Наркотики. Трагедия для родителей, беда для общества: Краткая грамматика профилактики подростковой наркомании. М.: Информэлектро, 2001. 151 с. [Li V.A., Li K.V. *Drugs. Tragedy for parents, trouble for society: Brief grammar of prevention of teenage drug addiction*. Moscow: Informelectro, 2001. 151 p. (In Russ.).]
- Tamrazi B., Almassi J. Your Brain on Drugs: Imaging of Drug-related Changes in the Central Nervous System. *Radiographics*. 2012;32(3):701–719. DOI: 10.1148/rg.323115115
- Евсюкова Н.В., Кузина И.Р., Ахадов Т.А. МРТ-морфометрия головного мозга у наркозависимых пациентов до и после стереотаксического вмешательства. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2008;3(2):96–100. [Yevsyukova N.V., Kouzina I.R., Akhadov T.A. MRI-morphometry of the brain in drug-addicted subjects before and after stereotaxic intervention. *Siberian scientific medical journal = Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2008;3(2):96–100. (In Russ.).]
- Geibrasert S., Gallucci M., Krings T. Addictive Illegal Drugs: Structural Neuroimaging. *American Journal of Neuroradiology*. 2010;31(5):803–808. DOI: 10.3174/ajnr.A1811
- Andersen S.N., Skullerud K. Hypoxic/ischaemic brain damage, especially pallidal lesions, in heroin addicts. *Forensic Sci Int*. 1999;102:51–59.
- Peragallo J., Biouesse V., Newman N.J. Ocular manifestations of drug and alcohol abuse. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(6):566–573. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3283654db2
- Alipour F., Hashemi H., Piri N., Asghari H. Ocular manifestations of transconjunctival heroin abuse: a case report of an unusual role of substance abuse. *Cornea*. 2010;29(1):110–112. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3283181a0a220
- Ghosheh F.R., Kathuria S.S. Intraorbital heroin injection resulting in orbital cellulitis and superior ophthalmic vein thrombosis. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*. 2006;22:473–475. DOI: 10.1097/01.iop.0000248991.71690.eb
- Borne J., Riascos R., Cuellar H. Neuroimaging in drug and substance abuse. Part II. Opioids and solvents. *Top Magn Reson Imaging*. 2005;16:239–245.
- Trescot A.M., Datta S., Lee M., Hansen H. Opioid pharmacology. *Pain Physician*. 2008;11(2):S133–153.
- Jolley C.J., Bell J., Rafferty G.F., Moxham J., Strang J. Understanding Heroin Overdose: A Study of the Acute Respiratory Depressant Effects of Injected Pharmaceutical Heroin. *PLOS ONE*. 2015;10(11):e0143672. DOI: 10.1371/journal.pone.0140995
- Baldini A., Korff M.V., Lin E.H.B. A Review of Potential Adverse Effects of Long-Term Opioid Therapy: A Practitioner's Guide. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2012;14(3):PCC.11m01326. DOI: 10.4088/PCC.11m01326
- Sacerdote P. Opioid-induced immunosuppression. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2008;2(1):14–18. DOI: 10.1097/SPC.0b013e3282f5272e
- Firth A.Y. Ocular sequelae from the illicit use of class A drugs. *British and Irish Orthoptic Journal*. 2004;1:10–18.

Е.Э. Иойлева, А.В. Зиновьева

Контактная информация: Зиновьева Александра Витальевна aleksandra.r@live.ru

Атрофия зрительного нерва при героиновой интоксикации

16. Anderson M.W., Sharma K., Feeney C.M. Wound botulism associated with black tar heroin. *Acad Emerg Med*. 1997;4:805–809.
17. McLane N.J., Carroll D.M. Ocular manifestations of drug abuse. *Surv Ophthalmol*. 1986;30(5):298–313.
18. Weinhold L.L., Bigelow G.E. Opioid miosis: effects of lighting intensity and monocular and binocular exposure. *Drug Alcohol Depend*. 1993;31:177–181.
19. Firth A.Y. Editorial: ocular effects of criminal drug use. *Can J Ophthalmol*. 2006;41(2):140–146. DOI: 10.1139/i06-902
20. Nelson L.B., Ehrlich S., Calhoun J.H., Matteucci T., Finnegan L.P. Occurrence of strabismus in infants born to drug-dependent women. *Am J Dis Child*. 1987;141:175–178.
21. Landers R.A.M., Castano G.J., Alvarez R.S., Landers R.M.T. Unilateral internuclear ophthalmoplegia secondary to heroin overdose. *Anales de Medicina Interna*. 1989;6:552.
22. Satish B., Sivaprasad P., Bollu P. Acute Esotropia in the Setting of Heroin Withdrawal. *Am J Hosp Med*. 2018;2(1):2018.003. DOI: 10.24150/ajhm/2018.003
23. Dias P.L. Dyschromatopsia in heroin addicts. *Br J Addict*. 1990;85:241–244.
24. AtLee W.E. Talc and cornstarch emboli in eyes of drug abusers. *Jr JAMA*. 1972;219(1):49–51.
25. Сафоненко А.Ю., Иойлева Е.Э. Современные технологии визуализации в диагностике патологии зрительного нерва. *Практическая медицина*. 2018;3(114):156–159. [Safonenko A. Yu., Ioyleva E.E. Cutting-edge visualization technologies in the diagnostics of optic nerve pathology. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2018;3(114):156–159 (In Russ.)].
26. Kim R.W., Juzych M.S., Elliott D. Ocular manifestations of injection drug use. *Infect Dis Clin North Am*. 2002;16(3):607–622.
27. Milet A., Blaise P., Andris C., Rakic J.M. Bilateral optic atrophy in a drug addict. *J Fr Ophthalmol*. 2007;30(9):e29.
28. Иойлева Е.Э. Диагностическая ценность метода компьютерного колориметрического анализа в прогнозировании восстановления зрительных функций при токсических поражениях зрительного нерва. *Офтальмохирургия*. 2003;1:40–43. [Ioyleva E.E. Diagnostic value of the computer colorimetric analysis method in predicting the restoration of visual functions in toxic lesions of the optic nerve. *Ophthalmosurgery = Ophtalmokhirurgiya*. 2003;1:40–43 (In Russ.)].
29. Maltzman B., Sutula F., Cinotti A.A. Toxic maculopathy. Part 1. A result of quinine usage. *Ann Ophthalmol*. 1975;7:1321–1326.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Иойлева Елена Эдуардовна
доктор медицинских наук, ученый секретарь, профессор кафедры глазных болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Зиновьева Александра Витальевна
ординатор
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

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

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Zinov'eva Aleksandra V.
resident
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russia

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

ES2748139 (T3) — 2020-03-13

MX2019011925 (A) — 2019-11-18

THERAPEUTIC MODULATION OF OCULAR SURFACE LUBRICATION

Provided herein are ophthalmically acceptable pharmaceutical compositions comprising a PRG4 inducing compound in combination with PRG4 (including a lubricant fragments, homologs, or isoforms thereof), and methods of using the same. The PRG4 inducing compound in the pharmaceutical composition of the present invention upregulates PRG4 expression and localization in the ocular surface for efficient surface boundary lubrication. In some instances, pharmaceutical compositions described herein are utilized for treating ophthalmic conditions, e.g., ocular boundary deficiency and symptoms associated therewith.

MX2019011889 (A) — 2019-11-21

CONTACT LENS WITH OPTIMIZED PERFORMANCE AND METHOD OF DESIGN.

An optimized contact lens design and method which leverages the strain energy of the system when placed on eye that improves centration, translation, and stabilization characteristics, or any combination thereof, in order to improve both comfort and vision. A contact lens design and methodology wherein the lens-eye resulting strain energy is optimized to achieve the desired function be it centration, translation, or stabilization. Since the lens strain energy is directly driven by the amount of lens deformation, it is possible to control the lens strain energy through the modulus of the material, design of the lens geometry, namely the radii or curvature, peripheral thickness profiles, edge or rim shapes. The surface pressure and/or lens strain energy can be optimized for a given population by averaging the ocular eye shape/surface. Alternatively the lens strain energy can be optimized for a single given eye (i.e., custom design).

PROSTAGLANDIN CONJUGATES AND DERIVATIVES FOR TREATING GLAUCOMA AND OCULAR HYPERTENSION.

Prostaglandin conjugates and derivatives and methods for their use to treat glaucoma and/or lower intraocular pressure are disclosed. Additionally, ophthalmic pharmaceutical compositions useful in the treatment of eye diseases such as glaucoma and elevated intraocular pressure are disclosed. Such compositions comprise an effective amount of prostaglandin conjugates or derivatives of the present invention.

MX2019008338 (A) — 2019-11-11

PHARMACEUTICAL COMPOSITION CONTAINING SULGLYCOTIDE OR PHARMACEUTICALLY ACCEPTABLE SALT THEREOF FOR PREVENTING OR TREATING DRY EYE.

The present invention provides a pharmaceutical composition containing sulglycotide or a pharmaceutically acceptable salt thereof as an active ingredient for preventing or treating dry eye.

MX2019001931 (A) — 2019-11-28

DELIVERY OF UREA TO CELLS OF THE MACULA AND RETINA USING LIPOSOME CONSTRUCTS.

Provided are liposome constructs for delivery of urea to the vitreoretinal interface of the eye. The liposome constructs are agglomerates of small lamellar vesicles (SUVs) and have a greater density than the vitreal fluid, such that they sink to the back of the eye rather than dispersing throughout the vitreous.

AU2020201236 (A1) — 2020-03-12

IMPLANTS WITH CONTROLLED DRUG DELIVERY FEATURES AND METHODS OF USING SAME

Disclosed herein are drug delivery devices and methods for the treatment of ocular disorders requiring targeted and controlled administration of a drug to an interior portion of the eye for reduction or prevention of symptoms of the disorder. The devices are capable of controlled release of one or more drugs and may also include structures which allow for treatment of increased intraocular pressure by permitting aqueous humor to flow out of the anterior chamber of the eye through the device. WO 2015/184173 PCT/US2015/033036 t4l) co

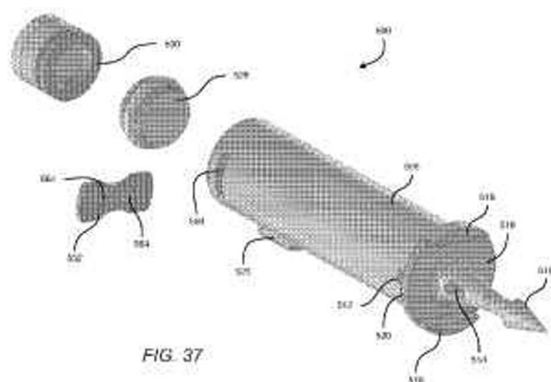


FIG. 37

Disclosed herein are drug delivery devices and methods for the treatment of ocular disorders requiring targeted and controlled administration of a drug to an interior portion of the eye for reduction or prevention of symptoms of the disorder. The devices are capable of controlled release of one or more drugs and may also include structures which allow for treatment of increased intraocular pressure by permitting aqueous humor to flow out of the anterior chamber of the eye through the device. WO 2015/184173 PCT/US2015/033036 t4l)

AU2018323473 (A1) — 2020-03-12

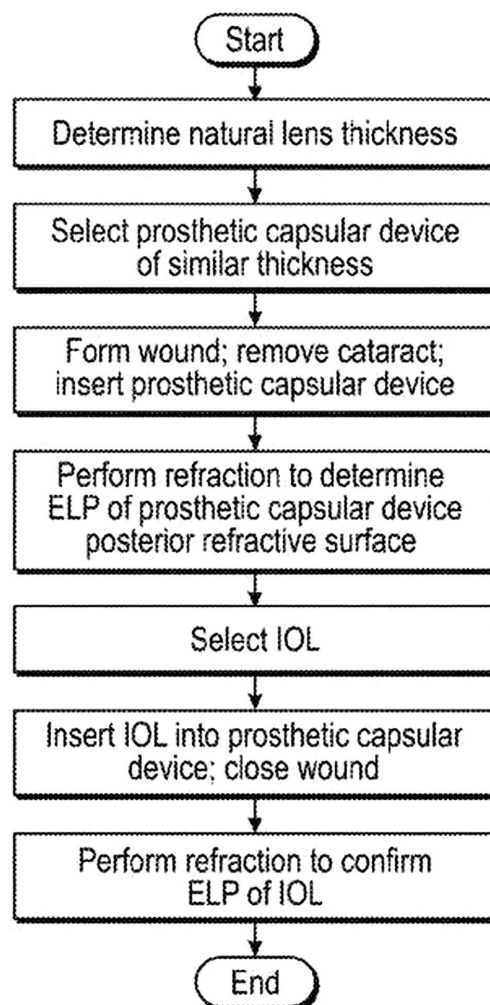
METHODS AND COMPOSITIONS FOR TREATING CONE-ROD RETINAL DYSTROPHY

Provided herein are methods and compositions for treating an eye disorder, for example CORD6. Aspects of the disclosure relate to knocking out an autosomal dominant mutant

AU2020201226 (A1) — 2020-03-12

PROSTHETIC CAPSULAR DEVICES, SYSTEMS, AND METHODS

A prosthetic capsular device configured to be inserted in a natural capsular bag of an eye after removal of a lens includes a housing structure capable of containing an intraocular device. The housing structure includes a posterior side, an anterior side opposite the posterior side, lateral sides extending between the posterior side and the anterior side, and a cavity at least partially defined by the posterior side, the anterior side, and the lateral sides. The posterior side includes a refractive surface and an opening radially outward of the refractive surface. The anterior side includes an aperture capable of allowing at least one of insertion, removal, and replacement of an intraocular device. The cavity is capable of containing an intraocular device. No Q) x 1 1*



US10587090 (B1) — 2020-03-10

US2020078495 (A1) — 2020-03-12

SAFE LASER LIGHT

The present invention provides a device and method for a laser based light source using a combination of laser diode or waveguide gain element excitation source based on gallium and nitrogen containing materials and wavelength conversion phosphor materials designed for inherent safety. In this invention a violet, blue, or other wavelength laser diode source based on gallium and nitrogen materials is closely integrated with phosphor materials, such as yellow phosphors, to form a compact, high-brightness, and highly-efficient, light source with closed loop design features to yield the light source as an eye safe light source.

WO2020047622 (A1) — 2020-03-12

USE OF MIOTIC CHOLINERGIC SUBSTANCES AND F2 α PROSTAGLANDIN ANALOGUES FOR PREVENTION AND TREATMENT OF MYOPIA

The present invention relates to the use of miotic cholinergic substances alone or in combination with prostaglandin F2 α analogues, for the preparation of a medicament compound for the prevention and treatment of myopia. It has been found that the use proposed in the present invention has resulted in the stabilization and reduction of the refractive degree, besides of the reduction of the elastance of the posterior pole of the eye and, consequently, of the CA/A ratio. Moreover, an improved visual acuity for all distances, with consequent improvement in contrast sensitivity and image sharpness, increased choroidal irrigation, and improved retinal cell action in the image receiving process was noted.

BIODEGRADABLE SILK EAR TUBES

In some embodiments, the present invention provides methods for making resorbable ear tubes including the steps of providing a silk fibroin solution, and forming a silk ear tube from the silk fibroin solution, wherein the silk ear tube is less than 2 mm in length and has an outer diameter of less than 1.5 mm, and wherein the silk ear tube is resorbable. In some embodiments, the present invention also provides methods for treating otitis media including the step of introducing a silk ear tube into the ear canal of a subject, wherein the silk ear tube is less than 2 mm in length and has an outer diameter of less than 1.5 mm, and wherein the silk ear tube is resorbed by the subject.

US2020081531 (A1) — 2020-03-12

METHOD FOR CONTROLLING DEVICE ON THE BASIS OF EYEBALL MOTION, AND DEVICE THEREFOR

A method of controlling a device is provided. The method includes receiving eye movement information of a user. A gazed position within a display area of the device is identified based on the eye movement information of the user. A position of a cursor corresponding to the gazed position is corrected based on the eye movement information. A control command corresponding to an area within the display area of the device is generated, based on the gazed position and the eye movement information. An operation of the device is controlled based on the control command.



ЕКАТЕРИНБУРГСКИЙ ЦЕНТР
МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА»

ИСКУССТВО ВОЗВРАЩАТЬ ЗРЕНИЕ



WETLAB

5–16 октября, 16–27 ноября 2020 года

**«Современные аспекты хирургии катаракты.
Факоэмульсификация» – 72 ч.**

Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» приглашает врачей-офтальмологов в суперсовременный операционный тренажерный зал энергетической хирургии WETLAB.

Практика в WETLAB – это уникальная возможность в кратчайшие сроки освоить современную технологию лечения катаракты через малый разрез. В WETLAB Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза» лучшие офтальмохирурги клиники делятся своими теоретическими и практическими знаниями и опытом.

Оснащение операционного тренажерного зала:

операционные микроскопы M 651 (Leica), Opmi Pico (Zeiss); факоэмульсификаторы Legacy 20 000, Infiniti, Laureate (Alcon), Millennium, Stellaris (Bausch & Lomb); система видеонаблюдения.

В качестве объекта хирургии используются глаза животных, установленные в муляж головы человека.

**Заявку направляйте через сайт центра
www.eyeclinic.ru раздел «специалистам»**

620149, г. Екатеринбург, ул. Академика Бардина, 4а
Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Телефон: + 7 (343) 231-00-03
E-mail: 2310167@mail.ru

НАБОР ОДНОРАЗОВЫХ ИНСТРУМЕНТОВ ДЛЯ ОПЕРАЦИИ

ДАЛС • DALS

ДРЕНИРУЮЩАЯ АУТОКЛАПАННАЯ ЛИМБОСКЛЕРЭКТОМИЯ

2

патента РФ

12

крупнейших клиник
РФ применяют эту
операцию



Премия
«Призвание»
Минздрава РФ
и Первого канала
2019 г.

НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПРОНИКАЮЩЕЙ ХИРУРГИИ ГЛАУКОМЫ



Пять ключевых преимуществ

1. Два пути оттока жидкости — субконъюнктивальный и увеосклеральный
2. Аутодренаж и аутоклапан
3. Ширина операции на склере 2.1 мм
4. Прецизионность и безопасность
5. Отсутствие швов на склере

Показания

- ✓ Открытоугольная глаукома
- ✓ Закрытоугольная глаукома
- ✓ Рефрактерная глаукома (повторные операции)
- ✓ Глаукома на глазах с артрафакцией и афакцией
- ✓ Некупируемый острый приступ глаукомы

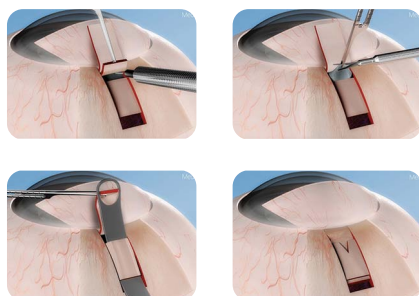
Результаты

- ✓ Высокий гипотензивный эффект
- ✓ Нет послеоперационного астигматизма
- ✓ Низкий процент осложнений

Производитель
ПТО Медтехника
Авторские права
ООО НКОЦ
«Лега Артис»

Разрешена
МЗ РФ
к применению
в ВМП ОМС

Бесплатное
обучение
хирургов



Контакты для заказов

НКОЦ «Лега Артис»
г. Москва
+7 (495) 305-46-05

sales@legart.ru

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®

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников



РУ № ЛП-002602

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



ВИЗАЛЛЕРГОЛ®

олопатадин 0,2%

1 / 24 ч

для
взрослых
и детей
с 2-х лет

1 КАПЛЯ НА ВЕСЬ ДЕНЬ,
НЕ ПРЯЧЬСЯ ДОМА!



Реклама

ПРОТИВ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО
КОНЬЮНКТИВИТА



РУ ЛП 003950

Уникальные мобильные платформы с широким спектром приложения в офтальмохирургии: для хирургии роговицы (Femtocornea) и катаракты (Femtocataract)

- Эффективность
- Мобильность
- Универсальность

Femtocornea – хирургия роговицы с возможностью проведения следующих процедур:

- Z-LASIK – стандартные лоскуты с программируемым положением ножки
- Z-LASIK-Z – персонализированные лоскуты
- SIM-LASIK – сочетание Z-LASIK и коррекции пресбиопии
- Создание персонализированных интрастромальных тоннелей (одного, двух отдельных тоннелей на различной глубине или одного кругового тоннеля 360°)
- Создание персонализированных интрастромальных карманов
- Послойная и сквозная кератопластика
- Создание ультратонких (70 – 100 мкм) трансплантатов ВЫСОКОГО КАЧЕСТВА для проведения эндотелиальной кератопластики UT-DSEK
- При сквозной кератопластике создание трансплантатов с различным профилем для оптимальной адаптации и уменьшения степени посткератопластического астигматизма

FLACS – (femtolaser assisted cataract surgery) фемтоассистированная хирургия катаракты

- Основной туннельный разрез и парацентезы
- Фемтосекундный капсулорексис (возможно проведение заднего капсулорексиса)
- Фемтосекундная фрагментация ядра хрусталика любой степени плотности
- Профилированные туннельные послабляющие и дугообразные разрезы

ВРЕМЯ ДЕЙСТВОВАТЬ!



 **FEMTOMED**

ООО «ФЕМТОМЕД»
инновационные медицинские технологии
117335, Россия, Москва
ул. Вавилова, дом 69/75, этаж 9, офис 906
+7 (499) 653 77 67
+7 (915) 352 66 88
office@femtomed.ru
www.femtomed.ru



Артелак®

ПРИ СУХОСТИ,
УСТАЛОСТИ,
РАЗДРАЖЕНИИ ГЛАЗ



Артелак Всплеск. Медицинское изделие.
Рег. ул. № РЗН 2013/1204 от 16.03.2013.

УВЛАЖНЯЮЩЕЕ СРЕДСТВО, ПРИЯТНОЕ ГЛАЗУ

- ◆ На основе высокой концентрации гиалуроновой кислоты 0,24%
- ◆ Подходит для носителей контактных линз
- ◆ Не содержит консервантов
- ◆ Подробнее на **okglaza.ru**

*Отчет по оценке безопасности серебряной проволоки, подготовлено компанией Бауш энд Ломб, 2006 г.

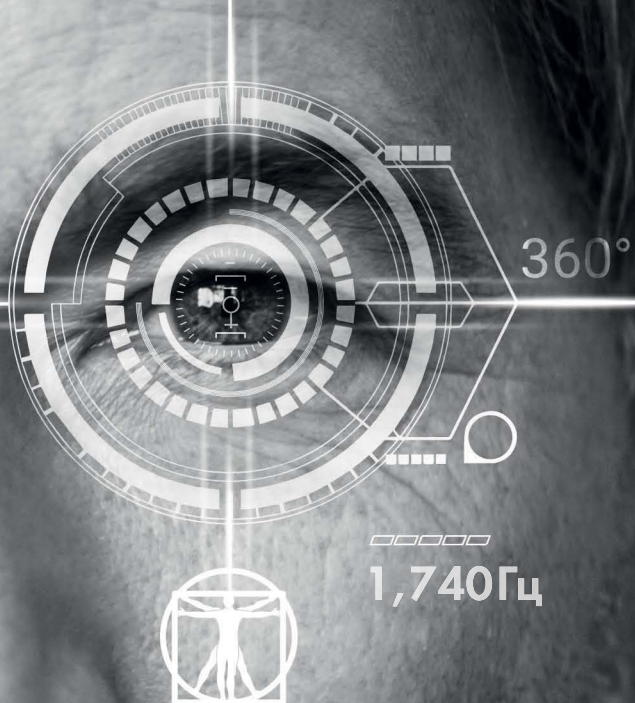
Предназначено для работников здравоохранения

ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5.
Тел./факс: +7 495 510 28 79, www.bauschhealth.com

BAUSCH+Health

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

RUS-OPH-ART-06-2019-1798



1 с/Д*



ПРЕДСТАВЛЯЕМ

TECHNOLAS 317
TENEEO

Производитель: Технолас Перфект Вижн ГмбХ, Германия

BAUSCH + LOMB

Свяжитесь с вашим представителем Bausch+Lomb, чтобы узнать больше о TECHNOLAS TENEEO 317.

Методики коррекции: Proscan (Проскан) основывается на данных для операции рефракции и оптической зоны с асферическим алгоритмом. Zyoptix HD (Зиоптикс Эйч-Ди) — вариант операции, основанной на механизме волнового фронта (для всех рефракционных диапазонов), Supracor (Супракор) — лазерная коррекция пресбиопии. ФТК используется для коррекции абляции на одной глубине в пределах предварительно заданной оптической зоны при определенных условиях или для лечения заболеваний поверхности роговицы.

*Расчет на основе стандартной коррекции миопии и оптической зоны в 6 мм. 1740 Гц = частота слежения за глазом пациента. 360° = вращение окуляров микроскопа.

Регистрационное удостоверение на медицинское изделие «Система лазерная офтальмологическая Technolas Teneo 317 №ПЗН 2017/5854 от 19.06.2017»

www.bausch.ru

ООО «Бауш Хелс». Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел./факс: +7 495 510 28 79, www.bauschhealth.com

Реклама.
Информация предназначена для медицинских работников.

Европейские новинки для здоровья глаз

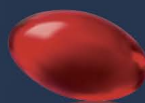
СРР № RU.77.99.11.003.E.000146.01.19 от 21.01.2019 г.



-  **ТРОКСЕРУТИН**
УКРЕПЛЕНИЕ СОСУДОВ
ГЛАЗНОГО ДНА¹
-  **ЛЮТЕИН И ЗЕАКСАНТИН**
ПОДДЕРЖАНИЕ ВЫСОКОЙ
ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ¹
-  **ВИТАМИНЫ ГРУППЫ В**
НОРМАЛИЗАЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ
ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ ГЛАЗА¹

Троксерутин

Лютеин



Х 1 КАПС
В ДЕНЬ

СРР № RU.77.99.11.003.E.000835.03.19 от 11.03.2019 г.



 **ЕЩЕ БОЛЬШЕ
КАРОТИНОИДОВ² + ОМЕГА-3**

 **ОРИГИНАЛЬНАЯ ФОРМА
ВЫПУСКА – СТИКИ**

 **НЕ ТРЕБУЕТ ЗАПИВАНИЯ**

ОМЕГА-3
150 МГ

ЗЕАКСАНТИН
2 МГ

ЛЮТЕИН
10 МГ



Х 1 СТИК
В ДЕНЬ

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Полную информацию Вы можете получить в ООО «Валеант»: 115162, Россия, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 (495) 510-28-79, office.ru@valeant.com, www.valeant.com
1. Листок-вкладыш (инструкция) БАД к пище «Визля». 2. По сравнению с БАД к пище Окувайт® Форте.
Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

RUS-OPH-OCU-VIZ-07-2019-1834

BAUSCH + LOMB

BAUSCH+LOMB

ULTRA®

Мягкие контактные линзы ежемесячной замены

163 Dk/t ¹

ULTRA*
дышащие

46%
влажностное содержание¹

ULTRA*
увлажненные

0,69 МПа
модуль упругости¹

ULTRA*
мягкие



Линзы контактные мягкие BAUSCH + LOMB ULTRA®, Медицинское изделие Рег. Уд. №РЭН 2016/3720 17.07.2019
MoistureSeal® – зарегистрированный товарный знак №536830. Правообладатель: Бауш энд Ломб Инкорпорейтед
 Dk/t – кислородная проницаемость линзы, где D – коэффициент диффузии, k – коэффициент растворимости, t – толщина линзы.
*ULTRA (англ. яз) – Ультра (русс. яз)
1. Г. ДеНайер, Контактные линзы Бауш энд Ломб Ультра с технологией MoistureSeal®, Поднимают свойства и дизайн контактных линз на новый уровень для лучших в классе клинических характеристик. Ревью оф Корнеа & Контакт Ленсес 2014.

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ
RUS-VSC-ULT-NON-11-2019-2063

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Для качества зрения ваших пациентов

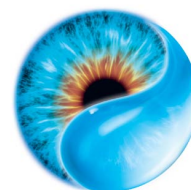


- » Ни одного случая глиттинга в ходе 2-летнего проспективного исследования^{1,2,3}
- » Передовая асферическая оптика Bausch + Lomb
- » Предсказуемая рефракция^{3,4,5}
- » Надежная центрация и ротационная стабильность^{4,5}
- » Минимальный уровень помутнения задней капсулы: частота капсулотомии 2.2% через 3 года после хирургии⁶

РЕКЛАМА

enVista — Энвиста. Изделие медицинского назначения. Линзы интраокулярные enVista PV №ФСЗ 2012/12616 от 30 июля 2012
enVista Toric — Энвиста Торик. Линза интраокулярная для задней камеры глаза псевдофакичная enVista Toric (энвиста Торик) модель MX60T №РЗН 2016/4694 от 7 сентября 2016

1. enVista (Инструкция по применению). 2. Tetz MR, Wehrli L, Schwab B, Bendig S, Battie JE. Проспективное клиническое исследование глиттинга 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 глиттинга (enVista®). Clinical Ophthalmology 2013;7:1909-1912. 5. Gatzert et al. Оценка остроты зрения после имплантации монофокальной и мультифокальной торической ИОЛ. J Refract Surg. 2015;31(2):90-97. 6. Tran T. Частота Nd:YAG капсулотомии после имплантации гидрофобной ИОЛ без глиттинга (MX60). Презентация на конгрессе Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS), Сентябрь 2015, Барселона, Испания.



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

