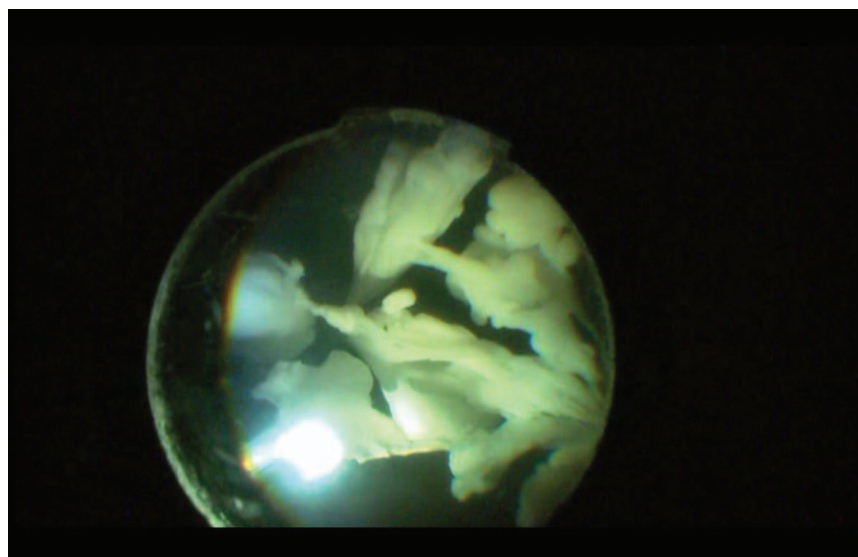


ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Volume 17, Number 2 (June), 2020

Том 17, номер 2 (июнь), 2020 год



*Нормальная архитектура ретроцилиарных и экваториальных
цистерн при пролиферативной диабетической
витреоретинопатии А стадии (1-я группа)*

*Normal architectonics of retrociliary and equatorial cisterns in stage
A proliferative diabetic vitreoretinopathy (group 1) (p. 252)*



ПОЛНАЯ ЛИНЕЙКА СОВРЕМЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

Без консервантов



Новинка

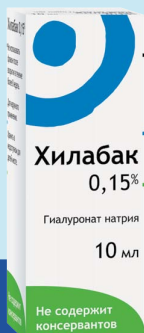
ХИЛАБАК® ОМЕГА

Биологически активная добавка к пище

СБАЛАНСИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКС
Разработанный специалистами
по «сухому глазу»

- Прием с пищей комбинации незаменимых жирных кислот ω -3 и ω -6 рекомендован TFOS DEWS-II

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



ХИЛАБАК®

Глазные капли

ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ
слезозаместительной терапии

- Обеспечивает длительное увлажнение^{2,3}

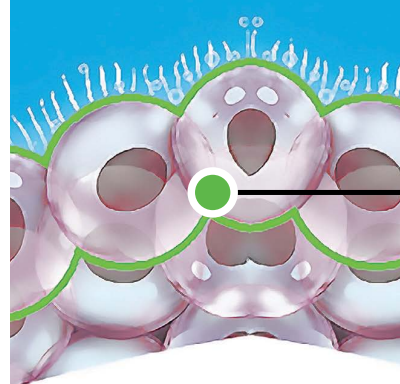


ТЕАЛОЗ®

Глазные капли

УНИКАЛЬНЫЙ БИОПРОТЕКТОР глазной поверхности

- БИОПРОТЕКЦИЯ:**
- Осмопротектор^{4,5} предотвращает потерю воды клетками
 - Защищает белки и липиды клеточных мембран⁶
 - Восстанавливает состояние глазной поверхности^{7,8}



1. Листок-вкладыш к Хилабак® Омега. Имеются противопоказания. Перед применением необходимо ознакомиться с листком-вкладышем. 2. Nakamura M et al. Characterisation of water retentative properties of hyaluronan. Cornea 1993;12(6):433-6. 3. Snibson et al. Ocular Surface Residence Times of Artificial Tears Solutions. Cornea 1998;17(4):288-293. 4. Yancey PH. Organic osmolytes as compatible, metabolic and counteracting cytoprotectants in high osmolarity and other stresses. J Exp Biol. 2005 Aug;208(Pt 15):2819-30. 5. Matsuo T. Trehalose protects corneal epithelial cells from death by drying. B J Ophthalmol. 2001;85(5):610-12. 6. Luycx J, Baudouin C. Trehalose: an intriguing disaccharide with potential for medical application in ophthalmology. Clin Ophthalmol 2011;5:577-81. 7. Aragona P et al. Sodium hyaluronate eye drops of different osmolarity for the treatment of dry eye in Sjogren's syndrome patients. Br J Ophthalmol 2002;86:879-884. 8. Baudouin C et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. Prog Retin Eye Res. 2010 Jul;29(4):312-34.

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

Théa
let's open our eyes

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

БАД
RU77.99.11.003.E.00203.04.17 от 28.04.2017

МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ
ФСЗ 2009/04463 от 08.06.2009

МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ
Регистрационное удостоверение ФСН 2013/1031 от 18.09.2013

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 17, номер 2, 2020

Volume 17, Number 2, 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.

Научный редактор:

к.м.н. Т.Н. Вазило, тел. +7 (916) 5420914

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: 22.06.20

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

Курышева Наталия Ивановна — д.м.н., профессор, заведующая КДО Центра офтальмологии ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России», Москва, Россия

Малюгин Борис Эдуардович — д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва, Россия

Мамиконян Вардан Рафаелович — д.м.н., профессор, зав. отделением офтальмологии медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова

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

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

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

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

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 17, номер 2, 2020

Volume 17, Number 2, 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.

Scientific Editor:

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

Advertising and Distribution:

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

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

Phone: +7 (495) 7873873, (499) 1554342, Fax: +7 (499) 1525481, e-mail: alfimov@viniti.ru, www.informnauka.com, Index — 84205

Full-text articles are published at the official Journal web-site and free of charge — <http://www.ophtalmojournal.com>, English full-texts are also available if any article is translated by authors or Editorial Office.

Printed at "Buki Vedi".

Signed for printing: June 22, 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. Kuryshcheva — 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, Head of the Ophthalmology Department Medical Scientific and Educational Center of Moscow State University M.V. Lomonosov, 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 2, 2020

Volume 17, Number 2, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

М.Х. Дуржинская, М.В. Будзинская Нутрицевтики в профилактике возрастной патологии сетчатки. Обзор	165
Е.В. Самкович, И.Е. Панова Возможности идентификации сосудистой сети меланомы хориоидеи	172
Е.А. Созуракова, Е.В. Громакина, В.Г. Мозес Современные представления о воспалении и регенерации при проникающих ранениях роговицы	181
М.А. Фролов, Н.А. Саховская, А.М. Фролов, А.Д. Прямыков Особенности глазного ишемического синдрома при сердечно-сосудистой патологии. Обзор литературы	188

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

В.В. Нероев, С.В. Саакян, А.Г. Амирян, В.В. Вальский, А.Ю. Цыганков Комбинированное лечение меланомы хориоидеи юкта- и парапупиллярной локализации	195
А.Н. Паштаев, Н.П. Паштаев, Н.А. Поздеева, И.В. Мухина, С.Б. Измайлова, С.А. Коротченко, К.И. Катмаков, С.С. Алиева, К.Н. Кузьмичев, Б.Э. Малюгин Экспериментальное обоснование применения эксимерного лазера для заготовки ультратонкого трансплантата для задней послойной кератопластики	202
Е.П. Гурмизов, К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков Кераторефракционная хирургия для коррекции остаточной аметропии при артификации	209
А.Н. Паштаев, Б.Э. Малюгин, С.Б. Измайлова, Н.П. Паштаев, К.Н. Кузьмичев, С.С. Алиева, К.И. Катмаков Инвертированная задняя послойная фемто-кератопластика: качество поверхности среза роговицы и предварительные клинические результаты	216

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Д.А. Борисов, Э.И. Сайдашева, З.А. Даутова, Н.В. Фомина, С.В. Буяновская Состояние глазной поверхности при длительных сроках ношения ортокератологических линз у подростков с миопией	223
В.В. Волков, И.Л. Симакова, И.А. Тихоновская Оценка эффективности новой компрессионно-периметрической пробы в ранней диагностике глаукомы	229
Н.А. Гаврилова, Е.Э. Иойлева, Н.С. Гаджиева, О.Е. Тищенко, Н.Ю. Кутровская, А.В. Зиновьева Диагностические возможности стандартной автоматической и функционально-ориентированной периметрии (HFA, Octopus) в исследовании поля зрения у пациентов с компрессией в хиазмально-селлярной области	238
Н.М. Кислицына, С.В. Новиков, С.В. Колесник, А.И. Колесник, М.П. Веселкова Анатомо-топографические особенности витреоретинального интерфейса при пролиферативной диабетической витреоретинопатии	249
С.И. Макогон, А.П. Момот Влияние вариативности профибринолитического ответа стенки кровеносных сосудов на эффективность лечения первичной открытоугольной глаукомы. Часть 3	258
М.М. Ситка, С.Г. Бодрова, О.И. Тихонова, Н.П. Паштаев, Н.А. Поздеева, Т.Н. Охотина Оценка влияния изменений параметров глаза у детей с исходной эметропией на развитие миопии	263

ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

Е.С. Милюдин, О.Ю. Смородинова, К.Е. Кучук Новый алгоритм консервативного лечения больных с кератоконусом	269
И.Е. Панова, А.В. Титов, Д.Р. Мирсаитова Слезозаместительная терапия в медикаментозном сопровождении пациентов после кераторефракционной операции Femto-LASIK	274

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев, В.В. Дашина, А.Р. Цеева, Л.М. Петросян Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед хирургией катаракты	281
--	-----

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Г.И. Кричевская, Е.С. Вахова, С.В. Саакян, Е.Б. Мякошина, А.Е. Андрюшин, А.М. Майбогин, О.В. Проскурина, А.В. Трухина Эффективность лабораторных методов для ранней дифференциальной диагностики офтальмохламидиоза и лимфомы конъюнктивы (клинические случаи)	290
Н.В. Майчук, И.А. Мушкова, А.М. Майорова, А.А. Шпак Клинический случай коррекции миопии по технологии ReLex SMILE у пациента с поверхностным помутнением роговицы	295

ПАТЕНТЫ

300

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 17, номер 2, 2020

Volume 17, Number 2, 2020

CONTENTS

OVERVIEW

M.H. Durzhinskaya, M.V. Budzinskaya Nutritional Supplements in the Prevention of Age-Related Retinal Pathology	165
E.V. Samkovich, I.E. Panova Possibilities for Identifying the Malignant Vasculature of Choroidal Melanoma	172
E.A. Sozurakova, E.V. Gromakina, V.G. Mozes Features of the Content of Cellular Messengers of Inflammation in Eye Injuries	181
M.A. Frolov, N.A. Sakhovskaya, A.M. Frolov, A.D. Pryamikov Feature of Ocular-Ischemic Syndrome in Patients with Cardiovascular Pathology. Literature Review	188

OPHTHALMOSURGERY

V.V. Neroev, S.V. Saakyan, A.G. Amiryan, <u>V.V. Valskiy</u> , A.Iu. Tsygankov Combined Treatment of Juxta- and Parapapillary Choroidal Melanoma	195
A.N. Pashtaev, N.P. Pashtaev, N.A. Pozdeyeva, I.V. Mukhina, S.B. Izmailova, S.A. Korotchenko, K.I. Katmakov, S.S. Alieva, K.N. Kuzmichev, B.E. Malyugin Experimental Rationale for Using an Excimer Laser for Preparation of Ultrathin Graft for Posterior Lamellar Keratoplasty	202
E.P. Gurmizov, K.B. Pershin, N.F. Pashinova, A.Iu. Tsygankov Keratorefractive Surgery for Residual Refractive Error Correction in Pseudophakic Patients	209
A.N. Pashtaev, B.E. Malyugin, S.B. Izmailova, N.P. Pashtaev, K.N. Kuzmichev, S.S. Alieva, K.I. Katmakov Inverted Posterior Femto-Keratoplasty: Quality of the Surface of the Corneal Section and Preliminary Clinical Outcomes	216

CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

D.A. Borisov, E.I. Saidasheva, Z.A. Dautova, N.V. Fomina, S.V. Buynovskaya Ocular Surface in Long Terms of Orthokeratology Lenses's Use in Adolescents with Myopia	223
<u>V.V. Volkov</u> , I.L. Simakova, I.A. Tikhonovskaya Evaluation of the New Compression-Perimeter Test Effectiveness in the Early Diagnosis of Glaucoma	229
N.A. Gavrilova, E.E. Ioyleva, N.S. Gadzhieva, O.E. Tishchenko, N.Yu. Kutrovskaya, A.V. Zinov'eva Diagnostic Possibilities of Standard Automatic and Function-Specific Perimetry (HFA, Octopus) in the Study of the Visual Field in Patients with Compression in the Chiasm-Sellar Region	238
N.M. Kislitsyna, S.V. Novikov, S.V. Kolesnik, A.I. Kolesnik, M.P. Veselkova Anatomic and Topographic Vitreous and Vitreoretinal Interface Features in Proliferative Diabetic Vitreoretinopathy	249
S.I. Makogon, A.P. Momot The Influence of the Variability of the Profibrinolytic Response of the Blood Vessel Wall on the Effectiveness of Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma. Part 3	258
M.M. Sitka, S.G. Bodrova, O.I. Tikhonova, N.P. Pashtaev, N.A. Pozdeyeva, T.N. Okhotina Assessment of Influence of Various Eye Parameters in Emmetropia Children on Myopia Development	263

OPHTHALMOPHARMACOLOGY

E.S. Milyudin, O.Yu. Smorodinova, K.E. Kuchuk New Algorithm for Conservative Treatment of Patients with Keratoconus	269
I.E. Panova, A.V. Titov, D.R. Mirsaitova Tear Replacement Therapy in Medical Support of Patients after Femto-LASIK Keratorefractive Surgery	274

MEDICAL CARE

S.N. Sakhnov, S.V. Yanchenko, A.V. Malyshev, V.V. Dashina, A.R. Ceeva, L.M. Petrosyan Dry Eye Epidemiology in Patients before Cataract Surgery	281
--	-----

CLINICAL CASE

G.I. Krichevskaya, E.S. Vakhova, S.V. Saakyan, E.B. Myakoshina, A.E. Andryushin, A.M. Maybogin, O.V. Proskurina, A.V. Trukhina The Effectiveness of Laboratory Methods for the Early Differential Diagnosis of Ophthalmomylomiasis and Conjunctival Lymphoma (Clinical Cases)	290
N.V. Maychuk, I.A. Mushkova, A.M. Mayorova, A.A. Shpak Case Report of Myopia Correction by ReLEx SMILE in a Patient with Superficial Corneal Opacity	295

PATENTS

300

Нутрицевтики в профилактике возрастной патологии сетчатки. Обзор



М.Х. Дуржинская¹ М.В. Будзинская^{1,2}

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

² ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Советская, 4, Тверь, 170100, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):165–171

Оксидативный стресс, обусловленный дисбалансом продукции и детоксикации активных форм кислорода в системе антиоксидантной защиты организма, наряду с последующим хроническим воспалением, связан со многими хроническими дегенеративными заболеваниями глаза. Особый интерес представляет профилактика таких хронических дегенеративных заболеваний, как возрастная макулярная дегенерация (ВМД) и первичная открытоугольная глаукома. В последнее десятилетие были достигнуты огромные успехи в лечении возрастной патологии сетчатки; тем не менее эти виды лечения являются дорогостоящими и требуют частого наблюдения, а в ряде случаев инъекций, которые ложатся огромным бременем как на систему здравоохранения, так и на пациентов. Сохраняется значительный интерес к предотвращению или замедлению прогрессирования этих заболеваний. Эпидемиологические исследования показали, что диета является фактором риска ВМД, на который можно воздействовать, и модификация питания с помощью пищевых антиоксидантных добавок является особенно привлекательным средством профилактики по причине потенциальной пользы и относительно низких затрат. Большое количество экспериментальных и клинических исследований предоставили подтверждающие доказательства того, что антиоксидантные пищевые добавки ингибируют окисление макромолекул, а также воспалительный ответ, имеющий место в патогенезе инволюционной патологии сетчатки, что в итоге препятствует ее развитию и прогрессированию. В данном обзоре рассмотрена роль антиоксидантных биодобавок в профилактике возрастной патологии сетчатки.

Ключевые слова: ВМД, глаукома, нутрицевтики, лютеин, зеаксантин

Для цитирования: Дуржинская М.Х., Будзинская М.В. Нутрицевтики в профилактике возрастной патологии сетчатки. Обзор. *Офтальмология*. 2020;17(2):165–171. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-165-171>

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

Конфликт интересов отсутствует



Nutritional Supplements in the Prevention of Age-Related Retinal Pathology

M.H. Durzhinskaya¹, M.V. Budzinskaya^{1,2}

¹ Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

² Tver State Medical University
Sovietskaya str., 4, Tver, 170100, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):165–171

Oxidative stress due to the imbalance in the production and detoxification of reactive oxygen species in antioxidant defence system of the body, as well as subsequent chronic inflammation, is believed to be associated with age-related eye diseases. Prevention of chronic degenerative diseases such as age-related macular degeneration (AMD) and primary open-angle glaucoma are of particular interest. In the last decade, tremendous success has been achieved in the treatment of age-related retinal pathology. However, these treatments are expensive and require frequent monitoring and, in some cases, injections, which place a huge burden on both the healthcare system and patients. Consequently, considerable interest remains in preventing or slowing the progression of these diseases. Epidemiological studies have shown that diet is a modifiable risk factor for AMD, and nutritional modification with food antioxidant supplements is a particularly attractive method of prevention because of its potential benefits and relatively low cost. A large number of experimental studies, including clinical studies in animals and humans, have provided supporting evidence that antioxidant food additives inhibit the oxidation of macromolecules, as well as an inflammatory response that occurs in the pathogenesis of involutinal retinal pathology, which ultimately inhibits its development and progression. This review discusses the role of antioxidant dietary supplements in the prevention of age-related retinal pathology.

Keywords: AMD, glaucoma, nutritional supplements, lutein, zeaxanthin

For citation: Durzhinskaya M.H., Budzinskaya. M.V. Nutritional Supplements in the Prevention of Age-Related Retinal Pathology.

Overview. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):165–171. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-165-171>

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

There is no conflict of interests

Во всем мире примерно 250 миллионов человек страдают от потери зрения разной степени. Среди основных причин лидируют катаракта, возрастная макулярная дегенерация (ВМД), глаукома и диабетическая ретинопатия, существенно чаще развивающиеся у пожилых людей, и, по прогнозам, с увеличением возраста населения заболеваемость возрастает экспоненциально [1]. Этиология возрастных заболеваний глаз является сложной и многофакторной, однако одним из важнейших механизмов запуска большинства патологических процессов становится окислительный стресс. Глаз особенно чувствителен к окислительному стрессу по причине высокого потребления кислорода, высокой концентрации полиненасыщенных жирных кислот и кумулятивного воздействия высокоэнергетического видимого света. Эта комбинация факторов приводит к образованию активных форм кислорода, которые могут вызывать окислительное повреждение тканей глаза [2]. Следовательно, применение антиоксидантных витаминных и минеральных добавок в качестве простой и экономически эффективной стратегии профилактики и/или контроля инволюционной патологии глаза представляет значительный научный интерес [3, 4].

ВМД и глаукома — дегенеративные заболевания, являющиеся основными причинами необратимой слепоты у лиц пожилого возраста. По оценке ВОЗ, 50 млн человек страдают от симптомов ВМД, из них 14 млн являются слепыми или слабовидящими вследствие ВМД; 105 млн

человек больны глаукомой, из них 5,2 млн имеют слепоту на оба глаза [5]. Заболеваемость ВМД и глаукомой обладает тенденцией к росту. К 2030 году количество людей с ВМД обеих форм достигнет 243,4 млн, с глаукомой — 95,4 млн [6].

За последнее десятилетие многие исследования были посвящены определению модифицируемых факторов риска инволюционных заболеваний сетчатки и разработке рекомендаций, направленных на их минимизацию. Профилактические меры включают в себя отказ от курения, физическую активность и здоровое питание [7]. Использование пищевых добавок предполагает усиление антиоксидантной защиты организма и может являться ценной опцией в профилактике возрастной патологии глаза. Весьма актуальной в настоящее время проблемой, препятствующей оптимизации рекомендаций для пациента, остается консенсус по дозировке, побочным эффектам, исходному потреблению антиоксидантов в рационе питания и долгосрочным результатам [8].

Сетчатка характеризуется самым высоким уровнем метаболизма среди всех тканей человеческого организма, высокой потребностью в кислороде и высокой уязвимостью по отношению к окислительному стрессу [9]. Фоторецепторные мембраны содержат большое количество полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), которые являются источником активных форм кислорода (АФК). Хроническое воздействие света также способствует выработке АФК. Клетки пигментного эпите-

лия сетчатки (РПЭ) необходимы для фототрансдукции, поскольку они фагоцитируют фрагменты наружных сегментов фоторецепторов (НСФ). Фрагменты НСФ подлежат аутофагической деградации с участием CD36 (кластер дифференцировки 36) и MerTK (протоонкогенная тирозинпротеинкиназа) [10]. В результате этого процесса образуются реакционноспособные интермедиаты, которые, наряду с неразложившимся НСФ и другим клеточным дебрисом, могут накапливаться в РПЭ в виде липофусцина [11, 12].

В первой декаде жизни содержание ЛФ в клетках ПЭС составляет 1 %, а в пожилом возрасте достигает 25 %. Такой дисбаланс в итоге приводит к развитию дегенеративных процессов в сетчатке. Этот материал содержит сложное сочетание бисретиноидных флуорофоров, являющихся субстратом аутофлуоресценции глазного дна [13]. Основным флуорофор — A2E (N-ретинилиден-N-ретилилэтаноламин), пиридиниевый бисретиноид. Фотоокисление A2E приводит к выработке АФК и перекисному окислению липидов [14].

Окислительные процессы в сетчатке, происходящие с возрастом в макуле, являются одним из основных звеньев патогенеза ВМД. Почти все факторы окружающей среды, способствующие развитию ВМД, связаны с накоплением АФК. Основным фактором риска ВМД — старение — также является следствием избытка продукции АФК и связанным с ним снижением уровня антиоксидантов и антиоксидантных ферментов и накоплением повреждений в митохондриальной ДНК (мтДНК) [15]. Сетчатка в макулярной области обладает высокой метаболической активностью и характеризуется активным потреблением кислорода, что связано с интенсивным кровотоком, но и вместе с тем с ограниченными регенеративными возможностями. Клетки ПЭС не обладают способностью к регенерации. Сетчатка не имеет ни резидентных стволовых клеток, которые могли бы продуцировать предшественники для замены дегенерированных/мертвых клеток сетчатки, ни постоянно пролиферирующих клеток. Однако репарация ДНК в клетках ПЭС может происходить так же, как и в других соматических клетках человека, что имеет большое значение, поскольку повреждение мтДНК способно привести к нарушению функционирования цепи транспорта электронов, что обуславливает перепроизводство АФК и дальнейшее повреждение мтДНК — классический порочный круг [16–18].

Несбалансированная диета может способствовать запуску патологических механизмов при ВМД. Ряд рандомизированных клинических испытаний посвящен разработке оптимального состава пищевых добавок в профилактических целях. Основными клиническими исследованиями по оценке влияния пищевых соединений на клиническое течение ВМД являются: исследования возрастных заболеваний глаз (AREDS), AREDS2; исследование каротиноидов при возрастных заболеваниях глаз (CAREDS); «Таурин, омега-3 жирные кислоты, цинк,

антиоксидант, лютеин (TOZAL)», а также The Blue Mountains Eye Study, Nutritional AMD Treatment 2 (NAT2) и ряд других. Кроме того, было проведено несколько метаанализов о роли диеты в профилактике ВМД. Результаты большинства клинических исследований свидетельствуют об эффективности мультивитаминных и минеральных биодобавок в профилактике прогрессирования ВМД. В исследовании AREDS-2 показана польза применения комбинации лютеина в количестве 10 мг при использовании более 6 месяцев. Согласно исследованиям, добавка лютеина 20 мг/сутки не была более эффективной, чем дозировка 10 мг/сутки в отношении улучшения зрительных функций. Аналогичные результаты были получены и при метаанализе 5 рандомизированных клинических исследований [19–21].

Тем не менее до сих пор нет единого мнения по диетическим рекомендациям и эффективному составу биодобавок для использования в превентивных целях [22]. Некоторые из клинических испытаний и метаанализов не учитывали генетические особенности пациентов, что может быть источником различий в результатах этих исследований. Несмотря на то что неоваскулярная форма ВМД успешно подавляется антиангиогенной терапией, в настоящее время не существует лекарственных препаратов, способных предотвратить прогрессирование ранней и промежуточной ВМД. Множество препаратов по итогам фазы 2 или 3 клинических испытаний не доказало своей эффективности в борьбе с неэкссудативной ВМД: Lampalizumab, Apellis, Emixustat, Acucela, NT501, Neurotech, Eculizumab, Soliris, это касается также ингибиторов зрительного цикла и нейротрофических факторов медленного высвобождения [15].

Использование нутрицевтиков в качестве дополнения к антиангиогенной терапии при неоваскулярной ВМД дает многообещающие результаты. Резенде и соавт. отметили, что применение добавок с омега-3 на фоне анти-VEGF терапии связано со снижением витреального уровня VEGF-A у пациентов с неоваскулярной ВМД. Такие результаты могут обеспечить в перспективе снижение потребности в интравитреальных инъекциях и тем самым существенно повысить качество жизни пациентов [23, 24]. Исследования на экспериментальных моделях животных также подтвердили, что метаболиты омега-3 ПНЖК обладают выраженным ангиогенным эффектом, а повышенное употребление в пищу омега-3 ПНЖК способствует редукции ангиогенеза [25, 26].

Современные данные свидетельствуют о том, что окислительный стресс имеет отношение к патофизиологии ПОУГ и может способствовать повреждению не только сетчатки, но и передней камеры глаза. Дисбаланс между активными формами кислорода и антиоксидантами в тканях глаза может привести к чрезмерной генерации АФК, а именно перекиси водорода, супероксида и пероксинитрата с нарушением баланса в пользу окислительного стресса. Эти механизмы обуславливают повреждение клеточных макромолекул

(нуклеиновых кислот, структурных белков и липидов) и органелл, включая митохондрии, что ведет к апоптозу клеток [27]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о снижении антиоксидантных резервов в плазме [10, 11, 25, 26], а также о повышении уровня продуктов окисления в сыворотке крови пациентов с глаукомой в сравнении с группой контроля (например, малонилдиальдегида — продукта перекисного окисления липидов) [25–27]. При изучении водянистой влаги у пациентов с глаукомой было обнаружено увеличение активности антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы) в сравнении с сопоставимой по возрасту и полу группой контроля [28–30], что является сигналом борьбы организма с окислительным стрессом. В суммарном анализе 22 исследований по типу «случай-контроль» было указано на значительное увеличение уровня маркеров окислительного стресса (в частности, малонилдиальдегида) и снижение уровня антиоксидантов в сыворотке крови и водянистой влаге при некоторых формах глаукомы, включая первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ) [31].

Механизмы, с помощью которых окислительный стресс может способствовать глаукомной нейродегенерации, являются сложными и многофакторными. Одним из них является окислительное повреждение клеток в трабекулярной сети, что приводит к нарушению оттока внутриглазной жидкости и, как следствие, увеличению ВГД. При изучении клеток трабекулярной сети пациентов с глаукомой был обнаружен высокий уровень 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-OHdG) — маркера окислительного повреждения ДНК. Также было отмечено, что присутствие 8-OHdG в клетках трабекулярной сети отрицательно коррелирует с несколькими показателями тяжести клинического течения глаукомы, включая остроту зрения, изменение полей зрения и ВГД [29, 32–34].

Окислительный стресс также вносит непосредственный вклад в развитие апоптоза ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) [35]. Окислительный стресс может способствовать гибели ГКС напрямую, активируя сигнальные пути апоптотических клеток, или косвенно, взаимодействуя с иммунной системой сетчатки [36]. Окислительный стресс при глаукомном процессе может заставить глиальные клетки сетчатки (включая клетки Мюллера и астроциты) адаптировать «иммуноактивированный» фенотип, характеризующийся большей экспрессией главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) II и толл-подобных рецепторов.

В экспериментах на клеточных культурах окислительный стресс увеличивает экспрессию ГКГСII глиальными клетками, улучшая их способность стимулировать пролиферацию Т-клеток и секрецию цитокинов (включая TNF- α), индуцирующих апоптоз ГКС. Активация врожденного и адаптивного иммунитета в условиях клеточного стресса может способствовать гомеостазу и удалению мертвых или умирающих клеток. Тем

не менее предполагается, что хроническая иммунная активация может усугубить патологические процессы при глаукоме [37, 38].

Лютеин является наиболее распространенным каротиноидом в глазу и мозге, его концентрация выше в сетчатке, чем в других тканях, и примерно в 1000 раз выше в сетчатке, чем в сыворотке крови [39]. В макулярной области сетчатки сконцентрировано до 70 % лютеина и зеаксантина от их общего содержания в глазу. В меньших концентрациях они содержатся в сосудистой оболочке глаза, хрусталике и цилиарном теле. Содержание лютеина в макуле примерно в 2,5 раза выше, чем в периферической сетчатке. Было показано, что каротиноиды играют ключевую роль в поддержании макулярной морфологии и функции: лютеин фильтрует синий свет, нейтрализует свободные радикалы, предотвращает дегенерацию фоторецепторных клеток в результате окислительного стресса и, как следствие, участвует в поддержании зрительных функций, играя важную роль в профилактике возрастных заболеваний глаз, таких как возрастная макулярная дегенерация и возрастная катаракта [40]. Макулярные пигменты (МП) концентрируются в аксонах фоторецепторов слоя нервных волокон Генле и внешних сегментах фоторецепторов [41], где они чрезвычайно подвержены окислительному стрессу.

Основной целью лечебного или профилактического применения препаратов является создание оптимальной концентрации лекарственного средства в очаге заболевания. В лечении патологии сетчатки биодоступность средств зависит от объема поступления действующих веществ в кровь и их проникновения в сетчатку [42]. На степень всасывания антиоксидантов из желудочно-кишечного тракта влияют многие факторы: стресс, повышенная температура окружающей среды, прием алкоголя, кофеина, некоторых лекарственных средств. Также степень усвоения различных антиоксидантов зависит от их дозы — увеличение потребления антиоксидантов сопровождается уменьшением их всасывания [43].

Лютеин и зеаксантин не синтезируются в человеческом организме. Эти вещества должны поступать с пищей или со специальными пищевыми добавками. Биодоступность каротиноидов во многом зависит от диеты. Их абсорбция варьирует в зависимости от других пищевых компонентов, присутствующих в составе еды, и может колебаться в количестве 5–50 %. Биодоступность каротиноидов также может существенно варьировать в зависимости от генетических или метаболических особенностей пациента [44]. Нарушение всасывания ксантофиллов при дисбиозе кишечника может привести к повышенному риску развития ВМД. Отдельным пациентам может потребоваться увеличение потребления каротиноидов и/или использование дополнительных стратегий по повышению содержания зеаксантина и лютеина в сетчатке. Каротиноиды могут проникать через гематоретинальный барьер благодаря своей способности растворяться в липидах путем пассивной диф-

фузии. Оказавшись в желудке в незащищенном виде, лютеин под влиянием желудочного сока, специфических рецепторов и протеинов может разрушаться окислителями и энзимами, а к месту усвоения (кишечник) будет доходить не то количество лютеина, которое поступило в желудок [45]. Доказано, что повышенные уровни лютеина и зеаксантина в плазме способны предотвратить развитие ВМД у пожилых людей. Дополнительный прием лютеина и зеаксантина является безопасной стратегией улучшения зрительных функций у пациентов с ВМД. Эффект ксантофилов в отношении зрительных функций является дозозависимым [46].

Определение значимости диеты, используемой в течение длительных, этиологически значимых сроков при глаукоме остается постоянной проблемой в пищевой эпидемиологии из-за различий в диагностических критериях и является ограничением в перекрестных исследованиях по распространенности глаукомы. Имеющиеся эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что употребление антиоксидантных биодобавок связано с уменьшением риска возникновения или прогрессирования глаукомы предположительно вследствие влияния на глазной кровоток. В исследовании Yoserizal M. и соавт. было показано, что недостаточное потребление витамина А и растительного жира, наряду с повышенным количеством железа в пище, значительно увеличивало риск развития глаукомы [47]. Другие исследования по изучению влияния нутрицевтиков на риск возникновения глаукомы показали, что прием витаминов А, В₁, В₂ и В₃ может оказывать потенциальное влияние на заболеваемость глаукомой [48, 49]. Доказана эффективность экстракта растения гинкго билоба для предотвращения ухудшения поля зрения и истончения сетчатки благодаря большому количеству антиоксидантов в его составе [50].

Несмотря на ограниченное количество данных, существует веское обоснование для исследования роли МП в профилактике ПОУГ, учитывая его уникальную антиоксидантную активность в сетчатке и простоту в применении. Большинство недавних перекрестных исследований доказали связь между более высокой ОПМП и сниженным риском ПОУГ. Исследования на животных моделях подтвердили эти результаты [51]. В настоящее время существует необходимость в проведении проспективных исследований ОПМП и глаукомной потери поля зрения для дальнейшего выяснения вероятности причинной связи. Существует серьезный прецедент для этого типа исследований, учитывая давний интерес к ОПМП как информативному параметру при исследовании клинического течения, а также результаты широкомасштабных клинических испытаний, доказавших снижение риска прогрессирования ВМД при употреблении терапевтических доз лютеина и зеаксантина без повышенного риска развития побочных эффектов. Существующие проспективные исследования свидетельствуют о том, что при более высокой ОПМП происходит

снижение риска потери поля зрения при ПОУГ, что может позволить применять пищевые добавки для увеличения ОПМП у лиц с высоким риском развития данного заболевания и последующим мониторингом данного показателя [52–54].

Однако до сих пор нет единого мнения по поводу эффективного сочетания компонентов и их дозировок в составе нутрицевтиков. Это выражается в разнообразии пищевых добавок, часто не соответствующих по составу формулам, изученным в масштабных клинических исследованиях и, как следствие, не имеющих клинически доказанной эффективности. Результаты анализа 11 брендов рынка нутрицевтиков 2011–2012 годов в США показали, что все имеющиеся БАД содержат ингредиенты из формул AREDS или AREDS2, однако только 4 БАД содержали точные дозы AREDS или AREDS2 ингредиентов. Другие БАД содержали заниженные дозы ингредиентов AREDS или AREDS2, а также несколько БАД включали дополнительные витамины, минералы и растительные экстракты, не являющиеся частью формулы AREDS или AREDS2, что могло существенно повлиять на их эффективность [55]. Подобная ситуация сложилась и в РФ: многочисленные пищевые добавки существенно различаются по витаминно-минеральному составу и дозировкам компонентов, зачастую весьма отдаленных от формулы AREDS и, вероятно, не имеющих клинически доказанной эффективности. Одним из БАД с наиболее оптимальным витаминно-минеральным составом является «СуперОптик». Его состав выгодно отличается от других аналогичных БАД весомой дозировкой свободного лютеина (10 мг), а также сбалансированным комплексом витаминов группы В, ряда мощных антиоксидантов — витаминов С и Е, микроэлементов — цинка, селена и меди. В составе данной БАД также присутствует омега-3, имеющийся в составе формулы AREDS2. Большинство составляющих биоактивной добавки «СуперОптик» и их дозировки совпадают с формулой AREDS2, что позволяет рекомендовать его как в превентивных целях, так и в составе комплексной терапии инволюционной патологии сетчатки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с тем что инволюционные заболевания сетчатки являются серьезной проблемой общественного здравоохранения, поиск наиболее эффективных профилактических мер остается важной исследовательской задачей. На основании имеющихся данных можно сделать вывод о том, что наиболее эффективными средствами профилактики ранней и промежуточной ВМД являются антиоксидантные добавки на основе исследований AREDS и AREDS2 и наиболее приближенные к ним по составу. Клинические исследования по профилактическому использованию пищевых добавок при глаукоме не обладают достаточным уровнем доказательности вследствие противоречивости их дизайна, однако на основании имеющихся литературных данных можно

сделать вывод, что использование нутрицевтиков является весьма перспективным методом профилактики нейродегенерации.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Будзинская М.В. — научное редактирование;
Дуржинская М.Х. — написание текста, техническое редактирование, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Flaxman S.R., Bourne R.R.A., Resnikoff S., Ackland P., Braithwaite T., Cicinelli M.V., et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health.* 2017;5:e1221–e1234. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5
- Sideri O., Tsaousis K.T., Li H.J., Viskadouraki M., Tsinosopoulos I.T. The potential role of nutrition on lens pathology: A systematic review and meta-analysis. *Surv. Ophthalmol.* 2019;64:668–678. DOI: 10.1016/j.survophthal.2019.03.003
- Loskutova E., O'Brien C., Loskutov I., Loughman J. Nutritional supplementation in the treatment of glaucoma: A systematic review. *Surv. Ophthalmol.* 2019;64:195–216. DOI: 10.1016/j.survophthal.2018.09.005
- Nangia V., Jonas J.B., George R. on behalf of the Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study, et al Prevalence and causes of blindness and vision impairment: magnitude, temporal trends and projections in South and Central Asia *British Journal of Ophthalmology.* 2019;103:871–877. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2018-312292
- Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014;121:2081–2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
- Aslam T., Delcourt C., Holz F., Garcia-Layana A., Leys A., Silva R.M., Souied E. European survey on the opinion and use of micronutrition in age-related macular degeneration: 10 years on from the Age-Related Eye Disease Study. *Clinical ophthalmology.* 2014;8:2045–2053. DOI: 2147/OPHTH.S63937
- Lawrenson J., Downie L. Nutrition and Eye Health. *Nutrients.* 2019;11: 2123. DOI: 10.3390/nu11092123
- Zhang X., Bullard K.M., Cotch M.F., Wilson M.R., Rovner B.W., McGwin G. Jr., et al. Association between depression and functional vision loss in persons 20 years of age or older in the United States, NHANES 2005–2008. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(5):573–581. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.2597
- Tan B.L., Norhaizan M.E., Liew W.P., Sulaiman Rahman H. Antioxidant and Oxidative Stress: A Mutual Interplay in Age-Related Diseases. *Front Pharmacol.* 2018;9:1162. DOI: 10.3389/fphar.2018.01162
- Sayama A., Okado K., Nakamura K., Kawaguchi T., Iguchi T., Makino T., Mori K. UNC569-induced Morphological Changes in Pigment Epithelia and Photoreceptor Cells in the Retina through MerTK Inhibition in Mice. *Toxicologic Pathology.* 2018;46(2):193–201. DOI: 10.1177/10192623317749469
- Moreno-García A., Kun A., Calero O., Medina M., Calero M. An Overview of the Role of Lipofuscin in Age-Related Neurodegeneration. *Front Neurosci.* 2018;12:464. DOI: 10.3389/fnins.2018.00464
- Blasiak J. Senescence in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Cell. Mol. Life Sci.* 2020;77(5):789–805. DOI: 10.1007/s00018-019-03420-x
- Ly A., Nivison-Smith L., Assaad N., Kalloniatis M. Fundus Autofluorescence in Age-related Macular Degeneration. *Optom Vis Sci.* 2017;94(2):246–259. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000997
- Ablonczy Z., Higbee D., Anderson D.M., Dahrouj M., Grey A.C., Gutierrez D., et al. Lack of correlation between the spatial distribution of A2E and lipofuscin fluorescence in the human retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(8):5535–5542. DOI: 10.1167/iovs.13-12250
- Handa J.T., Bowes Rickman C., Dick A.D., Gorin M.B., Miller J.W., Toth C.A., et al. A systems biology approach towards understanding and treating non-neovascular age-related macular degeneration. *Nat Commun.* 2019;10(1):3347. DOI: 10.1038/s41467-019-11262-1
- Evans J.R., Lawrenson J.G. Antioxidant vitamin and mineral supplements for preventing age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012;14(11):CD000254. DOI: 10.1002/14651858.CD000254.pub3
- Datta S., Cano M., Ebrahimi K., Wang L., Handa J.T. The impact of oxidative stress and inflammation on RPE degeneration in non-neovascular AMD. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2017;60:201–218. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2017.03.002
- Sun M., Finnmann S.C., Febraro M., Shan L., Annangudi S.P., Podrez E.A., et al. Light-induced oxidation of photoreceptor outer segment phospholipids generates ligands for CD36-mediated phagocytosis by retinal pigment epithelium: a potential mechanism for modulating outer segment phagocytosis under oxidant stress conditions. *The Journal of Biological Chemistry.* 2006;281(7):4222–4230. DOI: 10.1074/jbc.M509769200
- Mares J. Lutein and Zeaxanthin Isomers in Eye Health and Disease. *Annu Rev Nutr.* 2016;36:571–602. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071715-051110
- Buscemi S., Corleo D., Di Pace D., Petroni M.L., Satriano A., Marchesini G. The Effect of Lutein on Eye and Extra-Eye Health. *Nutrients.* 2018;10(9):1321. DOI: 10.3390/nu10091321
- Михайлова М.А., Сизова М.В., Шеланкова А.В. Патогенез ретиальных венозных окклюзий. *Вестник офтальмологии.* 2014;130(2):88–92. [Mikhaylova M.A., Sizova M.V., Shelankova A.V. Pathogenesis of retinal vein occlusions. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2014;130(2):88–92 (In Russ.).]
- Carneiro A., Andrade J.P. Nutritional and lifestyle interventions for age-related macular degeneration: a review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2017;6469138. DOI: 10.1155/2017/6469138
- Rezende F.A., Lapalme E., Qian C.X., Smith L.E., SanGiovanni J.P., Sapiieha P. Omega-3 supplementation combined with anti-vascular endothelial growth factor lowers vitreal levels of vascular endothelial growth factor in wet age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2014;158(5):1071–1078. DOI: 10.1016/j.ajo.2014.07.036
- Semeraro F., Gambicordi E., Cancarini A., Morescalchi F., Costagliola C., Russo A. Treatment of exudative age-related macular degeneration with aflibercept combined with pranoprofen eye drops or nutraceutical support with omega-3: A randomized trial. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85: 908–913. DOI: 10.1111/bcp.13871
- Stahl A., Sapiieha P., Connor K.M., Sangiovanni J.P., Chen J., Aderman C.M., Willett K.L., Krah N.M., Dennison R.J., Seaward M.R., Guerin K.L., Hua J., Smith L.E. Short communication: PPAR gamma mediates a direct antiangiogenic effect of omega 3-PUFAs in proliferative retinopathy. *Circ Res.* 2010;107(4):495–500. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.110.221317
- Connor K.M., SanGiovanni J.P., Lofqvist C., Aderman C.M., Chen J., Higuchi A., et al. Increased dietary intake of omega-3 polyunsaturated fatty acids reduces pathological retinal angiogenesis. *Nat Med.* 2007;13(7):868–873. DOI: 10.1038/nm1591
- Cohen L.P., Pasquale L.R. Clinical characteristics and current treatment of glaucoma. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014;4(6):a017236. DOI: 10.1101/cshperspect.a017236
- Sayner R., Carpenter D.M., Blalock S.J., Robin A.L., Muir K.W., Hartnett M.E., et al. Accuracy of Patient-reported Adherence to Glaucoma Medications on a Visual Analog Scale Compared With Electronic Monitors. *Clin Ther.* 2015;37(9):1975–1985. DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.06.008
- Nucci C., Di Piero D., Varesi C., Ciuffoletti E., Russo R., Gentile R., Cedrone C., Pinazo Duran M.D., Coletta M., Mancino R. Increased malondialdehyde concentration and reduced total antioxidant capacity in aqueous humor and blood samples from patients with glaucoma. *Mol. Vis.* 2013;19:1841–1846.
- Sorkhabi R., Ghorbanihaghjo A., Javadzadeh A., Rashtchizadeh N., Moharrery M. Oxidative DNA damage and total antioxidant status in glaucoma patients. *Mol. Vis.* 2011;17:41–46.
- Тренделева Т.А., Аливердиева Д.А., Звягильская Р.А. Механизмы определения низкого уровня кислорода у млекопитающих и дрожжей и их адаптационные ответы (обзор). *Биохимия.* 2014;79(8):750–760. [Trendeleva T.A., Zvyagil'skaya R.A., Aliverdieva D.A. Mechanisms of sensing and adaptive responses to low oxygen conditions in mammals and yeasts. *Biochemistry = Biokhimiya.* 2014;79(8):750–760 (In Russ.).]
- Yildirim O., Ates N., Ercan B., Muslu N., Unlu A., Tamer L., Atik U., Kanik A. Role of oxidative stress enzymes in open-angle glaucoma. *Eye.* 2005;19:580–583. DOI: 10.1038/sj.eye.6701565
- Goyal A., Srivastava A., Sihota R., Kaur J. Evaluation of oxidative stress markers in aqueous humor of primary open angle glaucoma and primary angle closure glaucoma patients. *Curr. Eye Res.* 2014;39:823–829. DOI: 10.3109/02713683.2011.556299
- Sacca S.C., Pasotto A., Camicione P., Capris P., Izzotti A. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: Clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 2005;123:458–463. DOI: 10.1001/archophth.123.4.458
- Izzotti A., Sacca S.C., Cartiglia C., De Flora S. Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients. *Am. J. Med.* 2003. 114:638–646. DOI: 10.1016/s0002-9343(03)00114-1
- Tezel G. The immune response in glaucoma: A perspective on the roles of oxidative stress. *Exp. Eye Res.* 2011;93:178–186. DOI: 10.1016/j.exer.2010.07.009
- Maruyama I., Ohguro H., Ikeda Y. Retinal ganglion cells recognized by serum autoantibody against gamma-enolase found in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:1657–1665.
- Johnson E.C., Morrison J.C. Friend or foe? Resolving the impact of glial responses in glaucoma. *J Glaucoma.* 2009;18:341–353. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31818c66f6
- Bernstein P.S., Li B., Vachali P.P., Gorusupudi A., Shyam R., Henriksen B.S. Lutein, zeaxanthin, and meso-zeaxanthin: The basic and clinical science underlying carotenoid-based nutritional interventions against ocular disease. *Progress in retinal and eye research.* 2016;50:34–66. DOI: 10.1016/j.preteyeres
- Eggersdorfer M., Wyss A. Carotenoids in human nutrition and health. Archives of biochemistry and biophysics. 2018;652:18–26. DOI: 10.1016/j.abb.2018.06.001
- Kijlstra A., Tian Y., Kelly E.R., Berendschot T.T. Lutein: more than just a filter for blue light. *Progress in retinal and eye research.* 2012;31(4):303–315. DOI: 10.1016/j.preteyeres
- Eisenhauer B., Natoli S., Liew G., Flood V.M. Lutein and Zeaxanthin-Food Sources, Bioavailability and Dietary Variety in Age-Related Macular Degeneration Protection. *Nutrients.* 2017;9(2):120. DOI: 10.3390/nu9020120
- Mukhtar S., Ambati B.K. The value of nutritional supplements in treating Age-Related Macular Degeneration: a review of the literature. *Int Ophthalmol.* 2019;39:2975–2983. DOI: 10.1007/s10792-019-01140-6

44. Филиппова О.В. Выбор лекарственной формы для лечения и профилактики патологий сетчатки. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2019;4:211–216. [Filippova O.V. Selecting drug formulation for the treatment and prevention of retinal disorders. Clinical ophthalmology = *Klinicheskaya oftalmologiya*. 2019;19(4):211–216 (In Russ.)]. DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-211-216
45. Scripsema N.K., Hu D.N., Rosen R.B. Lutein, zeaxanthin and meso-zeaxanthin in the clinical management of eye disease. *J. Ophthalmol.* 2015. 2015:865179. DOI: 10.1155/2015/865179
46. Liu R., Wang T., Zhang B., et al. Lutein and zeaxanthin supplementation and association with visual function in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;56(1):252–258. DOI: 10.1167/iovs.14-15553
47. Yoserizal M., Hirooka K., Yoneda M. Associations of nutrient intakes with glaucoma among Japanese Americans. *Medicine (Baltimore)*. 2019. 98(49):e18314. DOI: 10.1097/MD.00000000000018314
48. Jung K.I., Kim Y.C., Park K.K. Dietary niacin and open-angle glaucoma: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutrients*. 2018;10(4):ii:E387. DOI: 10.3390/nu10040387
49. Ramdas W.D., Wolfs R.C., Kieffe-de Jong J.C. Nutrient intake and risk of open-angle glaucoma: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol* 2012;27:385–393. DOI: 10.1007/s10654-012-9672-z
50. Cho H.-K. Neuroprotective effect of ginkgo biloba extract against hypoxic retinal ganglion cell degeneration in vitro and in vivo. *Journal of Medicinal Food*. 2019;22(8):771–778. DOI: 10.1089/jmf.2018.4350
51. Lawler T., Liu Y., Christensen K., Vajaranant T.S., Mares J. Dietary antioxidants, macular pigment, and glaucomatous neurodegeneration: a review of the evidence. *Nutrients*. 2019;11:1002. DOI: 10.3390/nu11051002
52. Mozafari M., Grieshaber M.C., Orgul S., Flammer J. The potential value of natural antioxidative treatment in glaucoma. *Surv. Ophthalmol.* 2008;53:479–505. DOI: 10.1016/j.survophthal.2008.06.006
53. Kang J.H., Pasquale L.R., Willett W., Rosner B., Egan K.M., Faberowski N., Hankinson S.E. Antioxidant intake and primary open-angle glaucoma: A prospective study. *Am. J. Epidemiol.* 2003;158:337–346. DOI: 10.1093/aje/kwg167
54. Wang S.Y., Singh K., Lin S.C. Glaucoma and vitamins A, C, and E supplement intake and serum levels in a population-based sample of the United States. *Eye*. 2013;27:487–494. DOI: 10.1038/eye.2013.10
55. Yong J. J., et al. Occular Nutritional Supplements: Are Their Ingredients and Manufacturers' Claims Evidence-Based? *Ophthalmology*. 2015;122(3):595–599. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.09.039

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
Durzinskaya Madina H.
PhD, research fellow
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3806-3985>

Research Institute of Eye Diseases
Tver State Medical University
Budzinskaya Maria V.
MD, deputy director for research; Associate Professor, department of ophthalmology
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
Sovetskaya str., 4, Tver, 170100, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

акрихин
 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ
 ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
 И ПРОФИЛАКТИКИ
 ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ



АО «АКРИХИН», 142450, Московская область, Ногинский район, Старая Купавна, улица Кирова, дом 29
Тел.: +7 (495) 702-95-06, факс: +7 (495) 702-95-03, e-mail: info@akrikhin.ru

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Возможности идентификации сосудистой сети меланомы хориоидеи



Е.В. Самкович



И.Е. Панова

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):172–180

Меланома хориоидеи является наиболее частым и опасным для жизни внутриглазным злокачественным новообразованием, поражающим сосудистую оболочку глаза примерно в 90 % случаев. Заболеваемость варьирует в диапазоне от 0,7 до 1,1 на 100 000 населения. Данная категория злокачественных новообразований отличается высокой агрессивностью в плане местного распространения, возникновения локорегионарных и отдаленных метастазов. По данным различных авторов, частота метастазирования достигает 50 %, риски метастатической болезни зависят от размеров опухоли, сроков наблюдения, клинико-морфологических характеристик меланомы хориоидеи и генетических факторов. В данной статье представлен детальный обзор литературы, посвященный изучению аспектов развития и динамики роста меланомы хориоидеи с точки зрения неоангиогенеза и феномена васкулогенной мимикрии, возможностям инструментальной диагностики для определения патологической сосудистой сети опухоли. Актуальность изучения данного вопроса определяется особенностями развития меланомы хориоидеи, которая может происходить, как *de novo*, так и вследствие злокачественной трансформации из невусных клеток, критической точкой для ее развития является толщина опухоли более 2 мм, при которой запускается процесс неоангиогенеза.

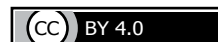
В данном обзоре подробно представлена роль различных методов инструментальной диагностики, таких как ультразвуковое исследование с использованием режима цветового доплеровского картирования для определения кровоснабжения опухоли и характеристик ее кровотока, ангиография с применением контрастов: флуоресцеина и индоцианина зеленого и оптическая когерентная томография-ангиография для идентификации патологической сосудистой сети и оценки ангиоархитектоники опухоли. Показано, что в диагностике, особенно малых меланом хориоидеи, представляющих значительную диагностическую сложность, важен мультимодальный подход с использованием вышеуказанных методов исследования. Не вызывает сомнений тот факт, что данные инструментальные технологии, направленные на возможности идентификации сосудистой сети меланомы хориоидеи, не только играют большую роль в диагностике, но и представляют значительный практический интерес при планировании лечения, в оценке его эффективности, а также в прогнозировании рисков развития метастатического процесса.

Ключевые слова: меланома хориоидеи, увеальная меланома, неоангиогенез, васкулогенная мимикрия, индоцианин зеленая ангиография, оптическая когерентная томография-ангиография, офтальмоонкология, ультразвуковая доплерография

Для цитирования: Самкович Е.В., Панова И.Е. Возможности идентификации сосудистой сети меланомы хориоидеи. *Офтальмология*. 2020;17(2):172–180. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-172-180>

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

Конфликт интересов отсутствует



Possibilities for Identifying the Malignant Vasculature of Choroidal Melanoma

E.V. Samkovich, I.E. Panova

St. Petersburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Yaroslava Gasheka str., 21, Saint-Petersburg, 192283, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):172–180

Choroidal melanoma is the most common and life-threatening intraocular malignant neoplasm affecting the eye choroid in about 90 % of cases. The incidence varies from 0.7 to 1.1 per 100,000 of the population. This category of malignant neoplasms is highly aggressive in terms of local distribution, the occurrence of loco-regional and distant metastases. According to various authors, the frequency of metastasis reaches up to 50 %, the risks of metastatic disease depend on the size of the tumor, the duration of observation, clinical and pathomorphological characteristics of the choroidal melanoma and genetic factors. This article provides a detailed literature review on the developmental aspects and growth dynamics of choroidal melanoma from the point of view of neoangiogenesis and the phenomenon of vasculogenic mimicry, and the possibilities of instrumental diagnostics for determining the malignant vasculature of a tumor. The relevance of studying this issue is determined by the peculiarities of the origin of choroidal melanoma, which can occur both *de novo* and due to malignant transformation from nevus cells and the critical point for it is a tumor thickness of more than 2 mm, at which the process of neoangiogenesis starts. This review details the role of various methods of instrumental diagnostics, such as doppler ultrasound imaging to determine the presence or absence of blood flow in the tumor and its blood flow characteristics, angiography using contrasts: fluorescein and indocyanine green angiography, and optical coherent tomography—angiography to identify the malignant vasculature and evaluation of tumor angioarchitectonics. It has been shown that in the diagnosis of especially small choroid melanomas, which are of significant diagnostic complexity, a multimodal approach using the above research methods is important. There is no doubt that these instrumental technologies aimed to identify the malignant vasculature of choroidal melanoma play a large role not only in diagnosis, but also are of considerable practical interest in planning treatment, in assessing its effectiveness, and also in predicting the risks of metastatic process development.

Keywords: choroidal melanoma, uveal melanoma, neoangiogenesis, vasculogenous mimicry, indocyanine green angiography, optical coherence tomography—angiography, ophthalmic oncology, color doppler imaging

For citation: Samkovich E.V., Panova I.E. Possibilities for Identifying the Malignant Vasculature of Choroidal Melanoma. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):172–180. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-172-180>

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

There is no conflict of interests

Меланома хориоидеи (МХ) занимает второе место в структуре злокачественных новообразований органа зрения и является опасным для жизни злокачественным новообразованием, поражающим сосудистую оболочку глаза примерно в 90 % случаев [1, 2]. Заболеваемость МХ варьирует в диапазоне от 0,7 до 1,1 на 100 000 населения, однако, не смотря на, казалось бы, относительно редкую частоту возникновения данной опухоли, каждая пятая (!) меланома, которая диагностируется онкологами, — это МХ [1, 2].

МХ относится к меланоцитарным опухолям, которые возникают из клеток, содержащих пигмент меланин. Данная категория злокачественных новообразований отличается высокой агрессивностью в плане местного распространения, возникновения локо-регионарных и отдаленных метастазов. По данным различных авторов, частота метастазирования варьирует в диапазоне 12–50 %, риски метастатической болезни зависят от размеров опухоли, сроков наблюдения, клинико-морфологических характеристик МХ и генетических факторов [2–6].

РАЗВИТИЕ И ДИНАМИКА РОСТА МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ

Развитие МХ может происходить как *de novo*, так и вследствие злокачественной трансформации из невусных клеток [2, 7]. Критической точкой является толщина

опухоли более 2 мм, при которой запускается процесс неоангиогенеза [8–10]. Средний ежегодный прирост массы опухоли составляет 10 % от ее исходного объема. Растет МХ, как правило, в виде солитарного узла. По данным литературы описаны три типа опухолевого роста: десмопластический, поверхностный и диффузный, при этом чаще встречаются узловые формы (75–85 %), реже — диффузные (5–15 %) [7].

В 2003 году Г.Г. Зиангировой было выделено и описано шесть стадий динамики роста опухолей сосудистого тракта глаза [7].

I стадия. Опухоль ограничена пределами сосудистой оболочки, стекловидное тело и склера интактны; толщина опухолевого узла не более 3 мм, наибольший диаметр — 10 мм. Сосудистая сеть в опухоли в этот период развивается слабо.

II стадия. На этой стадии в результате размножения опухолевых клеток происходит нарастание толщины и площади новообразования. Толщина опухолевого узла не превышает 5 мм, диаметр — 15 мм. Начинается развитие новой порочной сосудистой внутриопухолевой сети и инфильтрация внутренних слоев склеры.

III стадия. Характеризуется формированием «гриба» без прорыва мембраны Бруха, инфильтрацией склеры на всю толщину без выхода опухоли за пределы

E.V. Samkovich, I.E. Panova

Contact information: Samkovich Elena.V. e.samkovich@mail.ru

Possibilities for Identifying the Malignant Vasculature of Choroidal Melanoma

фиброзной оболочки глаза. Высота опухоли не превышает 10 мм. Отставание скорости неоваскуляризации от скорости пролиферации выражается в частых очагах апоптоза и сопутствующего некроза.

IV стадия. Характеризуется выраженным инфильтративным ростом с разрывом мембраны Бруха и диссеминацией клеток в пределах глаза, а также прорастанием склеры с выходом опухоли за его пределы. На вершине опухоли визуализируются деформированные новообразованные сосуды.

V стадия. Выделяется лишь при развитии обширных синхронных очагов некроза. Клинически проявляется симптомами вторичной гипертензии.

VI стадия. Может иметь симптоматику любой из описанных выше стадий, но главным ее отличительным признаком служит наличие отдаленных метастазов.

При этом первые три стадии Г.Г. Зиангирова рассматривает, как подготовительные этапы к метастазированию.

Доказано, что рост всех солидных опухолей зависит от процесса неоваскуляризации, а формирование неоваскулярной сети в злокачественной опухоли является критическим шагом в прогрессии заболевания, так как адекватная васкуляризация необходима для роста опухоли [7–9].

ОСОБЕННОСТИ И РОЛЬ АНГИОГЕНЕЗА В РАЗВИТИИ МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ

Ангиогенез — многоступенчатый процесс формирования кровеносных сосудов, связанный с серией координированных биохимических реакций, которые в целом еще не изучены. Ангиогенез может быть индуцирован множеством эндогенных и экзогенных факторов, причем каждый из них занимает свое место в сложном каскаде ангиогенных реакций. Термин «ангиогенез» был предложен Рудольфом Вирховым в 1935 году при описании образования новых кровеносных сосудов в плаценте [8, 10–12].

Различают два вида ангиогенеза: физиологический и патологический, т.е. неоваскуляризация (в том числе опухолевый). Еще более 100 лет назад Р. Вирхов обнаружил, что в области растущих солидных опухолей наблюдается пролиферация кровеносных сосудов. В 1907 г. им была выявлена взаимосвязь между развитием опухоли и состоянием сосудистой сети и доказано, что вертикальный рост опухоли зависит от ангиогенеза и что последний индуцируется самими опухолевыми клетками [13].

Ангиогенез регулирует ряд процессов жизнедеятельности опухоли, и именно с развитием собственной сосудистой сети опухоль приобретает метастатический потенциал. Кроме того, ангиогенез регулирует процессы пролиферации и влияет как на прогрессию, так и на регрессию опухолевых клеток. С учетом чрезвычайной важности влияния васкуляризации на процессы жизнедеятельности опухоли, ее изучение приобретает высокую значимость и в настоящее время является одной из наиболее важных сфер исследования в онкологии [7].

Большой вклад в изучение ангиогенеза внес J. Folkman и соавт., который в 1971 г. писал, что солидная опухоль не может вырасти более чем на 2 мм в высоту, не построив собственную сосудистую сеть. Поэтому в развитии любого новообразования он выделял две фазы: бессосудистую (аваскулярную) и сосудистую. В первой фазе опухолевые клетки обеспечиваются необходимыми питательными веществами за счет подлежащей и прилежащей ткани, получая все необходимое путем диффузии. При дальнейшем росте опухоли возникает дефицит питательных веществ, восполнить который существующая сосудистая сеть уже не в состоянии. Последующий рост и развитие новообразования зависят от врастания кровеносных сосудов в опухоль и процесса неоваскуляризации [12, 14–17].

Согласно новейшим представлениям опухолевый ангиогенез протекает путем ветвления новых микрокапилляров от существующих. Механизм этого процесса характеризуется тремя основными этапами: ферментативной деградацией мембраны, передвижением эндотелиальных клеток и их пролиферацией. Эндотелиальные клетки начинают перемещаться из стенки существующего сосуда через периваскулярную соединительную ткань и паренхиму по направлению к опухоли, где образуют анастомозы с близлежащими кровеносными сосудами, после этого происходит инициация кровотока по вновь сформированному капилляру [13, 15, 18, 19].

К настоящему времени в зависимости от характера ангиогенеза официально выделено два типа меланин-синтезирующих опухолей: меланома с невосприимчивым характером ангиогенеза, характеризующаяся ограниченной склонностью к метастазированию, высокой выживаемостью и большей продолжительностью жизни пациента, и высокоангиогенная меланома, склонная к метастазированию и быстрому росту [7].

Дальнейшее изучение васкуляризации МХ привело к обнаружению принципиально иного — альтернативного механизма развития сосудов без участия эндотелиальных клеток и молекулярных факторов ангиогенеза — васкулогенной мимикрии [20].

Васкулогенная мимикрия (ВМ) — это способность опухолевых клеток формировать ограниченные базальной мембраной сосудистоподобные каналы без участия эндотелиальных клеток и фибробластов [10].

Впервые ВМ была обнаружена R. Folberg и соавт. в гистологическом материале больных МХ и впоследствии была подтверждена *in vitro* при культивировании опухолевых клеток на внеклеточных матриксах [9].

В 1980 г. J. Folkman и соавт. для изучения ВМ *in vitro* проводили эксперименты, результатом которых было создание сосудистоподобных и тубулярных структур при культивировании опухолевых клеток на внеклеточных матриксах. В ходе исследования было обнаружено, что высокоагрессивные клетки меланомы при инкубации на Матригеле (компоненте базальных мембран) способны формировать сосудистоподобные (при культивиро-

вании опухолевых клеток в низкой плотности в течение 8–24 часов) и тубулярные структуры (при культивировании клеток в высокой плотности в течение 2–3 недель). Эти структуры были сходны с опухолевыми каналами, которые находили при морфологическом исследовании образцов меланомы кожи человека. При окрашивании гистологических срезов опухолей человека и животных на ламинин с использованием метода иммуногистохимии или реактивом Шиффа (PAS-окрашивание) определялись PAS-положительные и ламинин-положительные структуры, часть которых представляла собой так называемую васкулогенную мимикрию [20].

Таким образом, ВМ была определена как компонент экстравакулярной сети, представленной каналами, содержащими эритроциты и плазму крови между опухолевыми клетками, которые не окрашивались антителами к маркерам эндотелиальных клеток CD31 и CD34 [20, 21].

В результате исследований с использованием PAS-окрашивания R. Folberg и соавт. описали 7 типов структур, найденных на гистологических срезах первичной меланомы глаза [9]:

- прямые каналы, представляющие собой структуры, случайным образом распределенные в опухолевой ткани с отсутствием ответвлений и не соединенные между собой;
- параллельные прямые каналы, представляющие собой каналы, идущие параллельно друг другу без ответвлений и пересечений;
- прямые параллельные каналы с пересечением, связанные между собой;
- арки, представляющие собой не полностью замкнутые петли;
- арки с ветвлением, по типу ветвления деревьев;
- петли, представляющие собой полностью замкнутые, округлые каналы (наличие хотя бы одной такой замкнутой петли позволяет считать эти структуры присутствующими в ткани опухоли);
- сети, которые представляют собой как минимум три замкнутые петли, прилегающие одна к другой.

По виду преобладающих PAS+ структур опухоли были условно разделены на 2 иерархические группы:

1. Опухоли, которые содержат параллельные с пересечением каналы, параллельные и изолированные прямые каналы.
2. Опухоли, которые содержат сети, петли, арки с ветвлениями или арки без ветвления [9].

Однако еще до открытия феномена васкулогенной мимикрии в 1940-х гг. были обнаружены структуры, отличные от кровеносных сосудов, выстланных эндотелиальными клетками. Первоначально были выявлены петли и арки, окружающие скопления опухолевых клеток на моделях опухолей мышей и на срезах высокоагрессивной меланомы. Обнаруженные на срезах петли и арки формировали сети, также выстланные опухолевыми клетками и богатые ламинином. Исследования срезов опухолей, в которых встречались такие структуры, по-

казали, что скопления опухолевых клеток сферической формы могли содержать между собой небольшое пространство, в котором были видны форменные элементы крови [22].

Превалирующей ранее гипотезой было предположение, что данные каналы являлись результатом слабости стенок кровеносных сосудов. Однако некоторые ученые предположили возможную взаимосвязь этих структур с доставкой крови в растущую опухоль.

В 2001 году M.J. Hendrix и соавт. сделали другое предположение — возможно, эти каналы участвуют в диссеминации опухоли [23].

В настоящее время остается актуальным и нерешенным вопрос о роли этих васкулярных каналов в развитии кровоснабжения опухоли. В литературе встречаются противоречивые мнения. Так, D.M. McDonald и соавт. не рассматривают данные структуры, как имеющие функциональное значение в качестве каналов, участвующих в кровотоке. Появление в этих каналах эритроцитов они объясняют выходом форменных элементов крови в соединительную ткань [24].

Однако исследования, проведенные A.J. Mueller, D.U. Bartsch, R. Folberg и соавт. и U. Schneider и соавт., свидетельствуют о возможном участии петлевых структур в кровоснабжении опухолей. Так, в ходе проведения ангиографических исследований кровотока в ткани МХ с использованием красителей флуоресцеина и индоцианина зеленого были найдены петлевые структуры, наличие которых в последующем было подтверждено исследованием гистологических срезов опухолей с помощью PAS-реакции. О результатах этих исследований детально будет изложено в соответствующем разделе данного обзора [25–27].

K. Alitalo, P. Carmeliet опубликовали результаты своих исследований, в которых они полагали, что формирование опухолевыми клетками высокоструктурированных васкулярных каналов, ограниченных базальной мембраной, происходит при гипоксических условиях и при недостатке питательных веществ [28].

В МХ процесс неоваскуляризации происходит из уже имеющихся сосудов, таким образом, можно утверждать, что в МХ процесс неоваскуляризации происходит как путем неоангиогенеза (из предшествующих сосудов), так и неангиогенным путем (т.н. «васкулогенная мимикрия»). Опухоль и ее сосудистая сеть составляют единую систему, в которой опухолевые клетки стимулируют неоангиогенез, а новообразованная капиллярная сеть, в свою очередь, питает опухоль и экспрессирует факторы, способствующие ее дальнейшему росту. Г.Г. Зигангирова [7] предполагает, что именно разрыв этого порочного круга может быть направлением в противоопухолевой терапии. В связи с этим не вызывает сомнений тот факт, что изучение васкуляризации МХ и других внутриглазных новообразований имеет существенное значение для понимания некоторых аспектов неоангиогенеза как части онкогенеза, а также для разработки ле-

чебной тактики и определения прогноза дальнейшего течения заболевания и аспектов метастазирования.

ВОЗМОЖНОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СОСУДИСТОЙ СЕТИ МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ

В современных условиях для диагностики и визуализации сосудистой сети различных новообразований хориоидеи применяется мультимодальный подход с использованием таких методов исследования, как ультразвуковое исследование (УЗДГ) в режиме цветового (ЦДК) и энергетического (ЭДК) доплеровского картирования, ангиография с применением красителей флюоресцеина (ФАГ) и индоцианина зеленого (ИАГ), спектральная оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-А) [29].

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДОПЛЕРОГРАФИЯ

Идентификация сосудистой сети опухоли возможна с помощью применения метода УЗДГ. Данный метод дает возможность оценить не только размеры, структуру, контуры, форму опухоли, но и исследовать ее гемодинамические характеристики. В работах различных отечественных авторов указано, что УЗДГ позволяет идентифицировать внутриопухолевый кровоток при высоте опухоли от 1,2 мм [29–37].

Одними из первых, кто применил дуплексное сканирование в офтальмоонкологии, были R. Guthoff и соавт., W. Lieb и соавт. Этим авторам удалось исследовать гемодинамику в новообразованных сосудах УМ, впервые неинвазивно подтвердить обильную васкуляризацию опухоли. В зарубежных исследованиях изучением этих вопросов в последующем занимались и другие авторы [38–40].

Еще в 2000 году было признано, что использование цветового доплеровского кодирования в дифференциальной диагностике объемных внутриглазных образований ограничено размерами последних, так как при проминенции их в стекловидное тело менее 1,5–3,0 мм достоверно судить о наличии собственной сосудистой сети не представляется возможным [38]. В настоящее время это положение может быть подвергнуто сомнению, поскольку широко используются датчики, работающие с высокой (10 МГц и выше) частотой, что позволило значительно увеличить пространственное разрешение метода.

Так, по данным А.Ф. Бровкиной, А.Г. Амирян, В.Г. Лелюк минимальная проминенция УМ, при которой были получены убедительные признаки наличия внутриопухолевого кровотока, составила 2,2 мм. В ходе изучения ангиоархитектоники УМ данными авторами были выделены две основные формы кровоснабжения опухолей: опухоли, кровоснабжающиеся из системы ЗЦА, и опухоли, получающие «двойное» кровоснабжение (из системы задних цилиарных артерий и центральной артерии сетчатки). Авторами также было выделено два типа эхографической васкуляризации (распределения цветовых картограмм потоков): тип I. Основная масса (количе-

ство) сосудов расположена у основания опухоли и в зоне перешейка «гриба», в то время как «шапочка» эхографически аваскулярна или имеются единичные мелкокалиберные сосуды; тип II. Определяется равномерное распределение опухолевых сосудов (цветовых картограмм потоков) в толще опухоли [30, 32].

По данным Е.А. Катьковой внутриопухолевый кровоток с применением метода УЗДГ возможно визуализировать при высоте опухоли от 1,8 мм [31].

По нашим данным при использовании многофункционального аппарата экспертного класса Philips Affinity 50 в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) с применением высокочастотного датчика L15-7io метод УЗДГ позволяет лоцировать кровоток при высоте опухоли от 1,2 мм [29, 36].

Современная методика проведения УЗДГ позволяет также определять скорость кровотока в опухоли. Опухоли с высокоскоростным кровотоком чаще встречаются при высокоактивных пролиферативных процессах, сопровождающихся массивным ангиогенезом, а также наличием участков экстравазальной компрессии. Низкая скорость кровотока чаще определяется при быстром росте новообразования, которое сопряжено с «недоразвитостью» сосудистой стенки, наличием артериовенозных шунтов. Одним из важных критериев в оценке спектральных характеристик кровотока также является изучение сопротивления сосудистой стенки (резистивность кровотока), которая отражает соответствие процессов роста опухоли и развития сосудистой сети [31, 32]. Так, по данным Е.А. Катьковой, при анализе характеристик сосудов и гемодинамики у пациентов с МХ не было обнаружено прямой зависимости между размерами опухоли и характером распределения сосудов, а также степенью ее васкуляризации. Однако было замечено, что высокорезистентный кровоток встречается обычно в крупных новообразованиях, когда в МХ, вероятно, начинаются деструктивные процессы, эмболообразование и т. д. [31].

Необходимо отметить, что ультразвуковые доплеровские методы исследования не позволяют дифференцировать новообразованные сосуды, сформированные путем неоангиогенеза, от сосудов, образованных путем «васкулогенной мимикрии». Данный метод исследования дает возможность детектировать наличие кровотока в конкретной зоне независимо от механизма образования сосуда и позволяет судить лишь о качественной характеристике васкуляризации исследуемой зоны (наличие сосуда и направление движения крови оценивается по цветовой карте в проекции опухоли), тем не менее с его помощью раскрываются определенные возможности для неинвазивного и прижизненного (без энуклеации глазного яблока) изучения васкуляризации и ангиоархитектоники МХ, что необходимо для понимания патогенетических процессов, имеющих место в злокачественной внутриглазной опухоли, и определения течения опухолевого процесса.

Таким образом, с использованием метода ультразвукового дуплексного сканирования могут быть реализованы диагностические и научные исследования, направленные на изучение МХ, прежде всего, связанные с высокоточной неинвазивной оценкой опухолевого кровотока.

АНГИОГРАФИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ КРАСИТЕЛЕЙ (ФЛУОРЕСЦЕИНА И ИНДОЦИАНИНА ЗЕЛЕНОГО)

Ангиография с флюоресцеином (ФАГ) позволяет идентифицировать паттерны, свидетельствующие о наличии новообразованных сосудов, и определять их проницаемость, однако пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) экранирует свечение данного красителя и не позволяет судить об ангиоархитектонике опухоли [41, 42].

Для большинства МХ характерна пятнистая флуоресценция. Так, по данным А.Ф. Бровкиной и соавт., до 65 % МХ имеют пятнистое окрашивание [2]. Флуоресценция начинается в ранней артериальной фазе, пятнистое окрашивание достигает пика к концу венозной фазы и приобретает сливной характер. Для МХ характерно длительное накопление флуоресцеина в тканях (до 1 ч и более). При этом гиперфлуоресценция обусловлена диффузией контраста через порочные стенки новообразованных сосудов, а гипофлуоресценция создается путем блокады контраста за счет пигментации опухоли, отложений липофусцина и/или экссудата. Выявление данных паттернов опосредованно свидетельствует о наличии сосудистой сети, однако при беспигментной МХ центральной локализации данная методика позволяет более детально визуализировать новообразованные внутриопухолевые сосуды [2].

Перспективность применения конфокальной ангиографии с индоцианином зеленым (ИАГ) в диагностике различных патологических процессов в собственной сосудистой оболочке (новообразований, полипозной хориоидальной васкулопатии, увеитов и пр.), в отличие от флуоресцентной ангиографии, определяется отличительными характеристиками индоцианина зеленого, а именно более высокой молекулярной массой, пиком поглощения (835 нм — инфракрасный диапазон). Краситель легко проникает через большинство глазных тканей, включая пигментный эпителий, а также связывается с белками плазмы и не проникает через фенестрированные хориокапилляры, что позволяет детально визуализировать как собственные, так и новообразованные сосуды хориоидеи [25, 41–46]. Кроме того, применение данного метода при МХ, в отличие от УЗДГ, дает возможность судить об ангиоархитектонике патологической сосудистой сети опухоли, в том числе при выявлении васкулогенной мимикрии, что может лежать в основе прогнозирования метастатического процесса [9, 47].

Следует отметить, что возможности данного метода лимитированы степенью пигментации опухоли. Общеизвестно, что с увеличением степени пигментации МХ снижается степень ее флуоресценции вплоть до полного блока

[44, 46, 47], поэтому в высоко пигментированных опухолях сосуды хориоидеи зачастую не визуализируются.

Как показывает ряд исследований, применение ангиографии с индоцианином зеленым вместе с УЗДГ является информативным при различных новообразованиях хориоидеи, в том числе при меланоме [41–43, 48]. Как свидетельствуют данные нашего исследования, визуализация неоваскулярной сети МХ с помощью ангиографии с индоцианином зеленым возможна у 77,8 % пациентов, а при применении метода УЗДГ — у 55,6 %. Следует отметить, что в данной работе исследуемую выборку составляли пациенты с малой меланомой, что, возможно, ограничивало информативность данных методов исследования [36].

A.J. Mueller, W.R. Freeman, R. Folberg описали микроваккуляризацию опухоли с помощью ИГА и показали, что частота выявления сосудистой сети в МХ высотой до 8 мм опухоли достигает 94 % [25, 26]. Мы полагаем, что высокая информативность этого метода у данных авторов обусловлена тем, что выборку составляли в том числе пациенты с большой опухолью.

В более раннем исследовании Sallet и соавт. [49] обнаружили патологические сосуды в 93 % случаев. Сосуды характеризовались неровностью, извитостью, дилатацией и петлями.

Перспективность изучения результатов ангиографии с индоцианином зеленым в настоящее время определяется возможностью идентификации васкулогенной мимикрии, о которой уже было подробно изложено в данном обзоре. Так, в исследованиях A.J. Mueller, D.U. Bartsch, R. Folberg и соавт. у 16 из 18 пациентов (89 %) при помощи ИАГ были идентифицированы опухолевые сосуды (петлевые структуры), которые в последующем были подтверждены исследованием гистологических срезов опухоли с помощью PAS-реакции [25].

S. Frenkel и соавт. показали, что петлевые паттерны васкулогенной мимикрии, идентифицированные методом ангиографии с индоцианином зеленым, в гистологических срезах увеальной меланомы соединяются с кровеносными сосудами, выстланными эндотелиальными клетками, представляя альтернативный путь для питания опухоли [47].

Учитывая, что выявление ангиографических паттернов в виде петлевых структур, анастомозов и сетей определяет риски развития метастатического процесса [9, 47], представляется перспективным дальнейшее изучение данного метода исследования.

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ — АНГИОГРАФИЯ

Оптическая когерентная томография (ОКТ) — неинвазивный и высокоточный метод обследования, позволяющий получать изображение поперечного среза исследуемых тканей *in vivo* и измерять статическую плотность тканей в онлайн-режиме [50, 51]. Эволюция ОКТ в офтальмологии привела к появлению принципиально нового

метода исследования — ОКТ в ангиографическом режиме (ОКТ-А), в основе которого лежит разработанный Y. Jia и сотр. алгоритм декорреляционной амплитудной ангиографии с разделением спектра (split-spectrum amplitude decorrelation angiography — SSADA), дающий возможность без введения красителя получать изображения микрососудистой сети сетчатки и хориоидеи с высоким разрешением и позволяющий неинвазивно определять форму, калибр, структуру и локализацию новообразованных сосудов, движение крови по ним [52–55].

В современной литературе существует немного работ по применению ОКТ-А в офтальмоонкологии. Большинство публикаций касается применения ОКТ-А для оценки изменений в макулярной зоне, развивающихся при радиационной ретинопатии после брахитерапии МХ. Использование данной методики позволяет определять ишемизацию макулярной области до и после лучевого лечения [56, 57].

B. Lumbroso и соавт. описали наличие васкуляризации при МХ и отсутствие при невусах хориоидеи (НХ) на примере нескольких пациентов [58].

A. Valverde-Megías и соавт. проведено исследование макулярной зоны у больных с МХ и НХ с измерением толщины сетчатки в области фовеа, площади поверхностной и глубокой аваскулярной зоны макулы, плотности поверхностной и глубокой васкуляризации парамакулярных зон в больном и здоровом глазу. Было доказано, что у пациентов с НХ показатели не различались в здоровом и больном глазу. В то же время при МХ отмечали утолщение сетчатки в зоне макулы, увеличение поверхностной аваскулярной зоны и плотности поверхностной васкуляризации парамакулярных зон, связанных с увеличением проминенции меланомы [59].

B.B. Нероевым, С.B. Сааякян и соавт. были изучены особенности васкуляризации начальной МХ с помощью ОКТ-А. В ходе данного исследования было показано, что ОКТ-А позволяла диагностировать наличие собственных сосудов в опухоли при начальной МХ (высота опухоли до 2 мм) у всех 13 обследованных больных. ОКТ-А позволила выявить наличие под ретинальным пигментным эпителием (РПЭ) неоваскулярного компонента с ограничивающей аваскулярной зоной, соответствующей склону опухоли. По данным ОКТ-А имелась петлевидная форма сосудов опухоли с многочисленными изгибами и переплетениями, расположенных под сосудах сетчатки [60].

F. Ghassemi и соавт. были опубликованы результаты исследования по применению ОКТ-А в дифференциальной диагностике НХ и МХ. Было показано, что данные патологические состояния имеют принципиальные различия по данным ОКТ-А. Так, для НХ было характерно наличие гипорефлективной «массы» без значительной деформации сосудистой сети хориоидеи и интактного мембранного комплекса Бруха-ПЭС. Данный участок был окружен интенсивным сосудистым ободком, названным поверхностным микроциркуляторным руслом.

В случае же с МХ при помощи ОКТ-А удалось обнаружить скрытый, поврежденный мембранный комплекс Бруха-ПЭС и наружных слоев сетчатки. Осевые и периферические питательные сосуды были более расширенными и извилистыми по сравнению с НХ. Таким образом, авторами был сделан вывод, что обнаружение характерных особенностей МХ с помощью ОКТ-А может сделать ОКТ-А диагностическим методом для дифференциации злокачественных поражений [61].

Отдельного внимания, на наш взгляд, заслуживает работа M. Pellegrini и соавт., в которой были изучены возможности визуализации внутренней сосудистой сети МХ с помощью оптической когерентной томографии (SS-OCT-A). Данными авторами было выполнено мультимодальное исследование с применением методов фоторегистрации глазного дна, ультразвукового исследования глаза, ФАГ, ИАГ и ОКТ-А. Было показано, что ФАГ и ИАГ выявили собственную сосудистую сеть опухоли соответственно в 4 (20 %) и 20 (100 %) случаях, ОКТ-А позволила определить микрососудистую патологическую сеть в 22 (100 %) случаев. В ходе данного исследования авторами было продемонстрировано, что ОКТ-А представляет достоверные данные по визуализации внутренней микрососудистой сети опухоли, несмотря на различный размер опухоли, локализацию и историю предшествующего лечения [62].

Таким образом, появление в современной офтальмологии ОКТ-А позволяет решать ряд существующих диагностических проблем, а также изучать особенности ангиоархитектоники новообразований хориоидеи малых размеров. Кроме того, ОКТ-А является неинвазивным методом диагностики, что дает возможность проводить его больным с полиаллергией, бронхиальной астмой, инсультами и инфарктами в анамнезе. Однако в настоящее время существует ряд сложностей в диагностике меланоцитарных опухолей при использовании данного метода, связанных с разрешающей способностью приборов и экранирующим действием пигмента.

Таким образом, в настоящее время представляет значительный клинический интерес изучение аспектов развития, динамики роста и метастазирования МХ с точки зрения неоангиогенеза и феномена васкулогенной мимикрии. Мультимодальный диагностический подход, направленный на изучение кровоснабжения и ангиоархитектоники МХ с сопоставлением данных УЗДГ, индоцианин зеленой ангиографии, ангио-ОКТ, а также проведение параллелей с морфологической оценкой сосудистой сети опухоли позволит уточнить некоторые аспекты течения заболевания. Научная и практическая значимость данных исследований определяется возможностью выявления рисков развития метастатического процесса, возможностью планирования лечения и оценки его эффективности.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Самкович Е.В. — поиск и анализ данных литературы, написание текста;
Панова И.Е. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Важенин А.В., Панова И.Е. *Избранные вопросы офтальмоонкологии*. М.: Изд-во РАМН; 2006. [Vazhenin A.V., Panova I.E. *Selected issues of ophthalmology*. Moscow: Publishing house of RAMS; 2006 (In Russ.).]
- Бровкина А.Ф. *Офтальмоонкология*. М.: Медицина; 2002. [Brovkina A.F. *Ophthalmic oncology*. Moscow: Medicine; 2002 (In Russ.).]
- Shields C.L., Kaliki S., Furuta M., Mashayekhi A. et al. Clinical spectrum and prognosis of uveal melanoma based on age at presentation in 8,033 cases. *Retina*. 2012;32(7):1363–1372. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31824d09a8
- Бровкина А.Ф., Панова И.Е., Саакян С.В. Офтальмоонкология: новое за последние два десятилетия. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(6):13–19. [Brovkina A.F., Panova I.E., Saakyan S.V. Ophthalmology: new over the past two decades. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2014;130(6):13–9 (In Russ.).]
- Саакян С.В., Ширин Т.В. Анализ метастазирования и выживаемости больных увеальной меланомой. *Опухоли головы и шеи*. 2012;2:53–56. [Saakyan S.V., Shirina T.V. Analysis of metastasis and survival of patients with uveal melanoma. *Tumors of the head and neck = Oпухоли головы и шеи*. 2012;2:53–56 (In Russ.).]
- Damato B., Eleuteri A., Taktak A.F., Coupland S.E. Estimating prognosis for survival after treatment of choroidal melanoma. *Progress in retinal and eye research*. 2011;30(5):285–295. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2011.05.003
- Зиангирова Г. Г., Лихванцева В. Г. *Опухоли сосудистого тракта глаза*. М.: Последнее слово; 2003. [Ziangirova G.G., Likhvantseva V.G. *Tumors of the vascular tract of the eye*. Moscow: Last word; 2003 (In Russ.).]
- Пальцев М.А., Аничков Н.М. *Атлас патологии опухолей человека*. М.: Медицина; 2005. [Paľtsev M.A., Anichkov N.M. *Atlas of the pathology of human tumors*. Moscow: Medicine; 2005 (In Russ.).]
- Folberg R., Hendrix M.J.C., Maniotis A.J. Vasculogenic mimicry and tumor angiogenesis. *The American journal of pathology*. 2000;156(2):361–381. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)64739-6
- Зербино Д.Д., Дмитрук И.М. Внутриопуховая пролиферация сосудов. *Архив патологии*. 1983;45(4):80–83. [Zerbino D.D., Dmitruk I.M. Intratumoral proliferation of blood vessels. *Pathology Archive = Arhiv patologii*. 1983;45(4):80–83 (In Russ.).]
- Карамышева А.Ф. *Ангиогенез опухолей: механизмы, новые подходы к терапии*. Канцерогенез. Под ред. Д.Г. Заридзе. М.; 2000:298–309 [Karamysheva A.F. *Tumor angiogenesis: mechanisms, new approaches to therapy*. *Carcinogenesis*. Ed. D.G. Zaridze. Moscow; 2000:298–309 (In Russ.).]
- Лихтенштейн А.В., Шапот В.С. Опухолевый рост: ткани, клетки, молекулы. *Патологическая физиология*. 1998;3:25–44. [Lichtenstein A.V., Shapot V.S. Tumor growth: tissues, cells, molecules. *Pathological physiology = Patologicheskaja fiziologija*. 1998;3:25–44 (In Russ.).]
- Копнин Б.П. Неопластическая клетка: основные свойства и механизмы их возникновения. *Практическая онкология*. 2002;3(4):229–235. [Kornin B.P. Neoplastic cell: basic properties and mechanisms of their occurrence. *Practical oncology = Prakticheskaja onkologija*. 2002;3(4):229–235 (In Russ.).]
- Степанова Е.В., Барышников А.Ю., Личиницер М.Р. Оценка ангиогенеза опухоли человека. *Успехи современной биологии*. 2000;120(6):599. [Stepanova E.V., Baryshnikov A.Yu., Lichinitser M.R. Evaluation of the angiogenesis of human tumors. *Advances in Modern Biology = Uspehi sovremennoj biologii*. 2000;120(6):599 (In Russ.).]
- Folkman J. Tumor angiogenesis. *Advances in cancer research*. Academic Press. 1974;(19):331–358. DOI: 10.1016/S0065-230X(08)60058-5
- Folkman J. Angiogenesis inhibitors generated by tumors. *Molecular medicine*. 1995;1(2):120–122. DOI: 10.1007/BF03401559
- Folkman J. Tumors Are Angiogenesis Dependent? *Journal of the National Cancer Institute: JNCI*. 1990;82(1):4.
- Владимирская Е.Б. *Биологические основы противоопухолевой терапии*. М.: Агат-Мед; 2001:1. [Vladimirskaia E.B. *Biological basis of antitumor therapy*. Moscow: Agat-Med; 2001:1 (In Russ.).]
- Мертвецов Н.П., Стефанович Л.Е. *Ангиогенин и механизм ангиогенеза*. Новосибирск: Наука; 1997:78. [Mertvetsov N.P., Stefanovich L.E. *Angiogenin and the mechanism of angiogenesis*. Novosibirsk: Nauka; 1997:78 (In Russ.).]
- Folkman J., Haudenschild C. Angiogenesis in vitro. *Nature*. 1980;288(551):6. DOI: 10.1038/288551a0
- Thompson W.D., Shiach K.J., Fraser R.A., McIntosh L.C., et al. Tumors acquire their vasculature by vessel incorporation, not vessel ingrowth. *J. Pathol.* 1987;(151):323–332. DOI: 10.1002/path.1711510413
- Shubik P., Warren B.A. Additional literature on 'vasculogenic mimicry' not cited. *Am. J. Pathol.* 2000;156:736. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)64778-5
- Hendrix M.J., Seftor E.A., Meltzer P.S., et al. Expression and functional significance of VE-cadherin in aggressive human melanoma cells: role in vasculogenic mimicry. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2001;98:8018–8023. DOI: 10.1073/pnas.131209798
- McDonald D.M., Lance Munn, Rakesh K.J. Vasculogenic Mimicry: How Convincing, How Novel, and How Significant? *American Journal of Pathology*. 2000;156(2):383–388. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)64740-2
- Mueller A.J., Bartsch D.U., Folberg R., et al. Imaging the microvasculature of choroidal melanomas with confocal indocyanine green scanning laser ophthalmoscopy. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:31–33. DOI: 10.1001/archophth.116.1.31
- Mueller A.J., Freeman W.R., Folberg R., et al. Evaluation of microvascularization pattern visibility in human choroidal melanomas: comparison of confocal fluorescence with indocyanine green angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999;237:448–456. DOI: 10.1007/s004170050260
- Schneider U., Gelissen F., Inhoffen W., Kreissig I. Indocyanine-green videoangiography of malignant melanomas of the choroid using the scanning laser ophthalmoscope. *Ger J Ophthalmol*. 1996;5:6–11.
- Alitalo K., Carmeliet P. Molecular mechanisms of lymphangiogenesis in health and disease. *Cancer Cell*. 2002;1:219–227. DOI: 10.1016/S1535-6108(02)00051-X
- Самкович Е.В., Мелихова М.В., Панова И.Е. Комплексная инструментальная диагностика «малых» новообразований хориоидеи. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;6(31):104–107. [Samkovich E.V., Melikhova M.V., Panova I.E. Complex instrumental diagnostics of "small" neoplasms of the choroid. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tehnologii v oftalmologii*. 2019;6(31):104–107 (In Russ.).]
- Амирян А.Г., Бровкина А.Ф., Лелюк В.Г. Ангиоархитектоника увеальных меланом. *Офтальмология*. 2005;2(1):37–40. [Amiryan A.G., Brovkina A.F., Lelyuk V.G. Angioarchitectonics of uveal melanomas. *Ophthalmology = Oftalmologija*. 2005;2(1):37–40 (In Russ.).]
- Каткова Е.А. *Диагностический ультразвук. Офтальмология: практическое руководство*. М.: ООО «Фирма СТРОМ». 2002:122. [Katkova E.A. *Diagnostic ultrasound. Ophthalmology: a practical guide*. Moscow: LLC "Firm STROM"; 2002:122 (In Russ.).]
- Лелюк В.Г., Бровкина А.Ф., Амирян А.Г. Комплексное ультразвуковое исследование при увеальной меланоме. *Эхография*. 2004;5(2):166. [Lelyuk V.G., Brovkina A.F., Amiryan A.G. Integrated ultrasound examination for uveal melanoma. *Sonography = Jehografija*. 2004;5(2):166 (In Russ.).]
- Яровой А.А., Линник Л.Ф., Семикова Т.С., Булгакова Е.С. Малые меланомы хориоидеи: особенности клиники и выбора метода лечения. *Новое в офтальмологии*. 2004;2:28–37. [Yarovy A.A., Linnik L.F., Semikova T.S., Bulgakova E.S. Small melanomas of the choroid: clinical features and the choice of treatment method. *New in ophthalmology = Novoe v oftalmologii*. 2004;2:28–37 (In Russ.).]
- Wang Z.Y., Yang W.L., Li D.J., Chen W., et al. Ultrasound diagnosis and differential diagnosis of medium and small choroidal melanomas. *Chinese journal of ophthalmology*. 2018;54(11):843–848. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2018.11.009
- Wolff-Korman P.G., Korman B.A., Hasenfratz G.C., et al. Duplex and color Doppler ultrasound in the differential diagnosis of choroidal tumors. *Acta Ophthalmologica*. 1992;70(204):66–70. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1992.tb04928.x
- Самкович Е.В., Мелихова М.В., Панова И.Е. Возможности идентификации сосудистой сети пигментированных новообразований хориоидеи. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;4(29):223–227. [Samkovich E.V., Melikhova M.V., Panova I.E. Possibilities of identification of the vasculature of pigmented neoplasms of the choroid. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tehnologii v oftalmologii*. 2019;4(29):223–227 (In Russ.).] DOI: 10.25276/2312-4911-2019-4-223-227
- Нероев В.В., Киселева Т.Н. *Ультразвуковые исследования в офтальмологии: Руководство для врачей*. 1-е изд. М.: ИКАР; 2019:324. [Neroev V.V., Kiseleva T.N. *Ultrasound Research in Ophthalmology: A Guide for Physicians*. 1st ed. Moscow: IKAR; 2019:324 (In Russ.).]
- Рыкун В.С., Каткова Е.А. Особенности сосудистой сети меланомы хориоидеи по результатам триплексного ультразвукового исследования. *Вестник офтальмологии*. 2001;2:17–18. [Rykun V.S., Katkova E.A. Features of the vascular network of choroid melanoma according to the results of triplex ultrasound. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2001;2:17–18 (In Russ.).]
- Lassau N. New hemodynamic approach to angiogenesis: color and pulsed Doppler ultrasonography. *Invest. Radiol*. 1999;34(3):194–198.
- Proniewska-Skrettek E. An application of color Doppler ultrasonography in evaluate of brachytherapy in patients with uveal melanoma. *Klin. Oczna*. 2007;109(4–6):187–190. DOI: 10.1080/02713683.2017.1341534
- Shields C.L., Shields J.A., De Potter P. Patterns of indocyanine green videoangiography of choroidal tumours. *British journal of ophthalmology*. 1995;79(3):237–245. DOI: 10.1136/bjo.79.3.237
- Atmaca L.S., Batioglu F., Atmaca P. Fluorescein and indocyanine green videoangiography of choroidal melanomas. *Japanese journal of ophthalmology*. 1999;43(1):25–30. DOI: 10.1016/S0021-5155(98)00059-8
- Andersen M.V., Scherfig E., Prause J.U. Differential diagnosis of choroidal melanomas and naevi using scanner laser ophthalmoscopic indocyanine green angiography. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 1995;73(5):453–456. DOI: 10.1111/j.1600-0420.1995.tb00308.x
- Kubicka-Trzaska A., Starzycka M., Romanowska-Dixon B. Indocyanine green angiography in the diagnosis of small choroidal tumours. *Ophthalmologica*. 2002;216(5):316–319. DOI: 10.1159/000066177
- Shiraki K., Moriaki M., Yanagihara N., Kohno T. Indocyanine green angiograms of choroidal nevi: Comparison between confocal and nonconfocal scanning ophthalmoscope and fundus video camera. *Japanese journal of ophthalmology*. 2001;45(4):368–374. DOI: 10.1016/S0021-5155(01)00362-8
- Yannuzzi L. Lawrence A. Indocyanine green angiography: a perspective on use in the clinical setting. *American journal of ophthalmology*. 2011;151(5):745–751. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.01.043
- Frenkel S., Barzel I., Levy J., Lin A.Y. Demonstrating circulation in vasculogenic mimicry patterns of uveal melanoma by confocal indocyanine green angiography. *Eye*. 2008;22(7):948. DOI: 10.1038/sj.eye.6702783
- Shields C.L., Furuta M., Berman E.L., Zahler J.D. Choroidal nevus transformation into melanoma. Analysis of 2514 consecutive cases. *Archives of Ophthalmology*. 2009;127(8):981–987. DOI: 10.1001/archophthol.2009.151

49. Sallet G., Amoaku W.M.K., Lafaut B.A., Brabant P., De Laey J.J. Indocyanine green angiography of choroidal tumors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1995;233:677–689. DOI: 10.1007/BF00164669
50. Свиринов А.В., Кийко Ю.И., Обруч Б.В., Богомолов А.В. Спектральная оптическая когерентная томография: принципы и возможности метода. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2009;2:50–53. [Svirin A.V., Kiiko Yu.I., Obruch B.V., Bogomolov A.V. Spectral optic coherent tomography: principles and possibilities (Literary review). *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya.* 2009;2:50–53 (In Russ.)].
51. Duker J.S., Waheed N.K., Goldman D.R. Handbook of retinal OCT: optical coherence tomography. Philadelphia: WB Saunders; 2014.
52. Jia Y., Tan O., Tokayer J. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express.* 2012;20(4):4710. DOI: 10.1364/oe.20.004710
53. Chalam K. V., Sambhav K. Optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *Journal of ophthalmic & vision research.* 2016;11(1):84. DOI: 10.4103/2008-322X.180709
54. Jia Y., Bailey S.T., Hwang T.S., McClintic S.M. Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2015;112(18):2395–2402. DOI: 10.1073/pnas.1500185112
55. Coscas G., Lupidi M., Coscas F. Heidelberg Spectralis Optical Coherence Tomography Angiography: Technical Aspects. *Dev Ophthalmol.* 2016;56:1–5. DOI: 10.1159/000442768
56. Shields C.L., Sioufi K., Fuller T., Higgins T. Which tumor, what imaging modality. *Retina Today.* 2016;08:57–64.
57. Shields C.L., Say E.A., Samara W.A., Khoo C.T. Optical coherence tomography angiography of the macula after plaque radiotherapy of choroidal melanoma: Comparison of irradiated versus nonirradiated eyes in 65 patients. *Retina.* 2016;36(8):1493–1505. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001021
58. Lumbroso B., Huang D., Jia Y., Fujimoto J.A., Rispoli M. Clinical guide to Angio-OCT. *Jaypee;* 2014.
59. Valverde-Megías A., Say E.A., Ferenczy S.R., Shields C.L. Differential macular features on optical coherence tomography angiography in eyes with choroidal nevus and melanoma. *Retina.* 2017 Apr;37(4):731-740. doi: 10.1097/IAE.0000000000001233
60. Нероев В. В., Саакян, С. В., Мякошина, Е. Б. Оптическая когерентная томография-ангиография в диагностике начальной меланомы и отграниченной гемангиомы хориоидеи. *Вестник офтальмологии.* 2018;134(3):4–18. [Neroev V.V., Sahakyan, S.V., Myakoshina, E. B. Optical coherence tomography-angiography in the diagnosis of initial melanoma and delimited choroid hemangioma. *Annales of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2018;134(3):4–18 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma201813434
61. Ghassemi F., Mirshahi R., Fadakar K., Sabour S. Optical coherence tomography angiography in choroidal melanoma and nevus. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ).* 2018;12:207. DOI: 10.2147/OPHTH.S148897
62. Pellegrini M., Corvi F., Invernizzi A., Ravera V. Swept-source optical coherence tomography angiography in choroidal melanoma: an analysis of 22 consecutive cases. *Retina.* 2019;39(8):1510–1519. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002205

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Самкович Елена Владиславовна

врач-офтальмолог 3-го хирургического отделения, младший научный сотрудник
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5573-5712>

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Панова Ирина Евгеньевна

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

St. Petersburg Branch S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution , Samkovich Elena V.

ophthalmologist of the 3rd surgical department, junior researcher
Yaroslava Gasheka str., 21, Saint-Petersburg, 192283, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5573-5712>

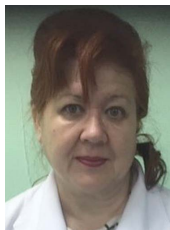
St. Petersburg Branch S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Panova Irina E.

MD, Professor, deputy director for scientific research
Yaroslava Gasheka str., 21, Saint-Petersburg, 192283, Russian Federation

Современные представления о воспалении и регенерации при проникающих ранениях роговицы



Е.А. Созуракова



Е.В. Громкина



В.Г. Мозес

ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница»
пр. Октябрьский, 22, Кемерово, 650056, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):181–187

Травма органа зрения является одной из актуальных проблем современной офтальмологии. Среди всех подобных травм наибольшую значимость представляют проникающие ранения роговицы. Новые данные о течении воспаления при травме роговицы позволяют прогнозировать течение посттравматического периода и улучшать исходы лечения. Иммунная привилегия роговицы является уникальной системой защиты собственных тканей от повреждений, вызванных реакциями системного иммунитета, которая реализуется при помощи нескольких механизмов. Современные исследования показывают, что заживление при травме роговицы представляет собой сложный каскад клеточных реакций, понимание которого еще далеко от завершения. Описан регенераторный потенциал клеточных популяций роговицы при ее повреждении. Нарушение барьерных свойств при ранениях роговицы лишает орган зрения иммунной привилегированности. Это инициирует запуск пулов мессенджеров ангиогенеза, ремоделирования и воспаления. Кроме изучения взаимодействия клеточных мессенджеров при травме и воспалении роговицы большое внимание исследователи уделяют клеточным реакциям. Рекрутирование иммунных клеток при травме роговицы опосредуется провоспалительными цитокинами, высвобождаемыми при повреждении из эпителиальных клеток и кератоцитов.

Ключевые слова: роговица, ранение роговицы, регенерация роговицы, воспаление при ранении роговицы

Для цитирования: Созуракова Е.А., Громкина Е.В., Мозес В.Г. Современные представления о воспалении и регенерации при проникающих ранениях роговицы. *Офтальмология*. 2020;17(2):181–187. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-181-187>

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

Конфликт интересов отсутствует



Features of the Content of Cellular Messengers of Inflammation in Eye Injuries

E.A. Sozurakova, E.V. Gromakina, V.G. Mozes

Hemerovo Regional Clinical Hospital

Oktyabrskiy ave, 22, Hemerovo, 650056, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):181–187

Eye injury is one of the actual problems in modern ophthalmology. Penetrating wounds of the cornea are the most significant among all eye injuries. New data on the course of inflammation in corneal injury will allow us to predict the course of the post-traumatic period and improve treatment outcomes. The corneal immune privilege is a unique system of protecting one's own tissues from damage caused by systemic immunity reactions, which is realized through several mechanisms. Modern research shows that healing from corneal injury is a complex cascade of cellular reactions, the understanding of which is still far from consummation. It was described the regenerative potential of cell populations of the cornea when it was damaged. Contravention of barrier properties in injuries of the cornea deprives the organ of vision of immune privilege. This violation initiates the launch of the messenger pools of angiogenesis, remodeling and inflammation. Besides studying the interaction of cellular messengers in cornea trauma and inflammation, researchers pay great attention to cellular reactions. Recruitment of immune cells during corneal injury is mediated by pro-inflammatory cytokines released during damage from epithelial cells and keratocytes.

Keywords: cornea, corneal injury, corneal regeneration, inflammation in corneal injury

For citation: Sozurakova E.A., Gromakina E.V., Mozes V.G. Features of the Content of Cellular Messengers of Inflammation in Eye Injuries. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):181–187. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-181-187>

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

There is no conflict of interests

Травма органа зрения является одной из актуальных проблем современной офтальмологии. Несмотря на то что эпидемиология травмы глаза точно не установлена, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно в мире регистрируется около 55 миллионов случаев травмы органа зрения [1], из которых примерно 203 тысячи сопровождаются проникающим ранением глазного яблока [2]. В Российской Федерации частота травматического повреждения глаз в настоящее время составляет 114,5 человека на 100 тысяч населения [3].

Травма глаза всегда связана с риском серьезных медицинских последствий, среди которых особое место отводится снижению остроты зрения вплоть до односторонней или двусторонней слепоты [4]. Кроме того, травма органа зрения несет в себе бремя прямых и косвенных экономических потерь, обусловленных не только временной и стойкой нетрудоспособностью пострадавших, но и затратами на оказание медицинской помощи [5]. Например, в США среднегодовые расходы здравоохранения, связанные с травмами органа зрения у детей, в 2012–2014 гг. составили 66 миллионов долларов [6], а расходы на стационарную помощь в 2001–2014 гг. оценивались в 1,75 миллиарда долларов [7].

Среди всех травм органа зрения наибольшую значимость представляют проникающие ранения глаза, которые являются причиной слепоты или потери органа у 19 миллионов человек в мире [8, 9]. Среди проникающих ранений глаза наиболее часто встречаются роговичные. Такие травмы отличаются, кроме непосредственного повреждения роговицы, непредсказуемостью заживления и течения посттравматического периода,

что негативно сказывается на исходах лечения таких пациентов [10–14]. В связи с этим новые данные о течении воспаления и процессах регенерации при травме роговицы позволяют прогнозировать течение посттравматического периода и улучшать исходы лечения [15].

Исследования последних лет дали возможность выявить несколько ключевых анатомических и функциональных особенностей роговицы, которые вносят свой вклад в воспалительный и регенераторный процесс при ее травме.

Особенностью роговицы является наличие феномена различного регенеративного потенциала ее основных клеточных популяций — эпителия, эндотелия и кератоцитов стромы [16]. Известно, что роговица выполняет барьерную функцию, поэтому ее эпителий каждые 7–10 дней обновляется и соответственно обладает самым высоким регенеративным потенциалом [17]. Популяция эпителиальных клеток поддерживается находящимися на периферии роговицы стволовыми клетками области лимба (limbal stem cells, LSC), которые порождают временно делящиеся клетки (transient amplifying cell, TAC) [18]. TAC пролиферируют и мигрируют к центру, где совершают свое последнее деление, дифференцируются и поднимаются все ближе к поверхности, постоянно отшелушиваются с верхнего слоя роговицы. У пациентов с дефицитом LSC, обусловленным травмой (часто встречается при химической травме области лимба) или наследственными заболеваниями, посттравматический период протекает тяжелее и чаще сопровождается потерей зрения [19]. Кератоциты при травме запускают процесс ремоделирования поврежденного коллагена, однако имеют меньший

регенеративный потенциал [20, 21]. Наименьшей митотической активностью и регенеративной способностью обладает эндотелий роговицы [22], поэтому травмы с обширным поражением эндотелиальных клеток чаще сопровождаются помутнением роговицы из-за чрезмерного накопления жидкости в строме [23].

Течение посттравматического периода связано с такими известными феноменами, как ангиогенная и иммунная привилегия роговицы [24]. Несмотря на то что ангиогенная и иммунная привилегия роговицы описаны достаточно давно, данные о механизме их реализации постоянно обновляются [25–28]. Считается, что ангиогенная и иммунная привилегия роговицы тесно взаимосвязаны. Доказательством этого утверждения является тот факт, что при развитии патологической неоваскуляризации роговица, как правило, теряет иммунную привилегию [29].

Роговица является одной из немногих тканей, здоровое состояние которой определяется полным отсутствием кровеносных и лимфатических сосудов. В отличие от других тканей, незначительные повреждения и ангиогенные раздражители не приводят к ангио- и лимфогенезу в роговице [30]. Существует несколько предположений, объясняющих этот феномен. В нескольких исследованиях было установлено, что эпителий роговицы экспрессирует растворимые формы трех основных рецепторов фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF): sVEGFR-1, sVEGFR-2, sVEGFR-3, которые, как предполагается, выступают в качестве рецепторов-ловушек, связывая ключевые ангиогенные факторы роста VEGF-A, VEGF-C и VEGF-D, тем самым поддерживая аваскулярность роговицы [31, 32]. Есть данные, что в роговице экспрессируются дополнительные мощные антиангиогенные белки: ангиостатин (образуется при расщеплении белка плазмина), эндостатин (С-терминальный фрагмент коллагена типа XVIII), тромбоспондин-1 и тромбоспондин-2 (адгезивные белки, регулирующие взаимодействие клеток между собой и с внеклеточным матриксом, TSP1, TSP2) и фактор пигментного эпителия (Pigment epithelium-derived factor, PEDF) [33]. Основной антиангиогенный эффект этих белков связан с блокированием миграции и пролиферации эндотелиальных клеток сосудов [34]. Дополнительными молекулярными факторами ангиогенной привилегии роговицы считаются экспрессируемый ею белок IPAS (ингибитор домена PAS) и ингибирующий HIF-опосредованную (Hypoxia-inducible factor, HIF) активацию VEGF в роговице при гипоксии [35]. Тем не менее при тяжелой травме существующая антиангиогенная система роговицы может подавляться чрезмерной активацией ангиогенных факторов, что ведет к вторичному вращанию кровеносных и лимфатических сосудов из лимбальной области в роговицу [36, 37]. Считается, что воздействие травмы на это звено патогенеза является перспективным направлением в профилактике последующих осложнений.

Иммунная привилегия роговицы — уникальная система защиты собственных тканей от повреждений, вызванных реакциями системного иммунитета, которая реализуется при помощи нескольких механизмов [38].

Первым из них является блокада индукции иммунного ответа, в основе которой лежат морфологические особенности глазного яблока. Возможности внутриорганной сенсибилизации лимфоцитов ограничиваются отсутствием во внутренних отделах глаза лимфатической дренажной системы, а гематоофтальмический барьер препятствует миграции лейкоцитов, макрофагов и гранулоцитов через сосудистую стенку и непроницаем для макромолекул (антител, комплемента и факторов свертывания) [39–42].

Следующим механизмом является иммунологическое игнорирование, которое реализуется экспрессией поверхностных полиморфных белков, так называемых антигенов главного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex, MHC), и антигенпрезентирующими клетками (antigen-presenting cell, APC) [43]. Исследования последних лет изменили представление о содержании APC в роговице, которые являются ключевым звеном иммунитета, экспонируя чужеродный антиген в комплексе с MHC на своей поверхности. Предположение, что APC в ткани роговицы практически отсутствуют, в настоящее время опровергнуто, при этом доказано, что в эпителии и строме роговицы представлены практически все типы иммунных клеток [44, 45].

Роговицу отличает повышенное содержание двух иммуномодулирующих белков: Fas-лиганд (CD95L) и *лиганд 1 запрограммированной клеточной смерти* (PD-L1) [46]. *Fas-лиганд* является трансмембранным белком типа II, принадлежит к семейству факторов некроза опухолей и представляет собой так называемый рецептор смерти, расположенный на поверхности клеток, активация которого приводит к апоптозу. *Лиганд 1 запрограммированной клеточной смерти* — это мембранный белок надсемейства иммуноглобулинов, который играет важную роль в отрицательной регуляции иммунной системы посредством предотвращения активации Т-лимфоцитов, что снижает аутоиммунность и повышает аутоотолерантность [47]. Оба белка способны подавлять чрезмерные иммунные ответы, ингибируя пролиферацию Т-клеток и вызывая их апоптоз.

Важной составляющей формирования иммунной привилегии роговицы является феномен «иммунного отклонения, связанного с передней камерой» — ACAID (anterior chamber associated immune deviation), подавляющий клеточные иммунные реакции, которые могут быть вызваны повреждением тканей [48]. Феномен ACAID изучен не до конца и заключается в создании иммуноотолерантности, обусловленной антигенспецифическим подавлением реакций гиперчувствительности замедленного типа, осуществляемой цитотоксическими Т-лимфоцитами, при ингибированной продукции антител В-лимфоцитами [49].

Современные исследования показывают, что заживление при травме роговицы представляет собой сложный каскад клеточных реакций, понимание которого еще далеко от завершения.

Регенерация эпителия при травме роговицы наиболее изучена. Эпителий роговицы, являясь наружным слоем, наиболее подвержен травматизации, поэтому для предупреждения инфицирования глубоких слоев эволюцией выработаны механизмы его быстрой регенерации [50]. В патофизиологии регенерации эпителия роговицы, наряду с пролиферацией и дифференцировкой базальных клеток, ключевое значение имеют сигнальные молекулы: эпидермальный фактор роста (Epidermal Growth Factor, EGF), белок, стимулирующий клеточный рост и клеточную дифференцировку эпителиального покрова; трансформирующий ростовой фактор β (Transforming growth factor beta, TGF- β), белок, контролирующий пролиферацию, клеточную дифференцировку; фактор роста гепатоцитов (HGF), гликопротеин, стимулирующий пролиферацию некоторых типов эпителиоцитов, а также клеток сосудистого эндотелия и меланоцитов; фактор роста кератиноцитов (keratinocyte growth factor KGF) [51].

Помимо этого, в регенерации эпителия участвуют роговичные нервы, опосредуя его пролиферацию такими сигнальными молекулами, как субстанция Р (нейропептид из семейства тахикининов), кальцитонин-ген-связанный пептид (Calcitonin gene-related peptide, CGRP) и фактор роста нервов (nerve growth factor NGF) [52, 53]. Этот факт косвенно подтверждают данные о том, что у пациентов с дегенерацией роговичных нервов, например, при герпетической инфекции или диабетической полинейропатии, заживление эпителия роговицы протекает более длительно, тогда как применение рекомбинантных NGF и EGF его ускоряет [54, 55].

Поврежденные эпителиальные клетки играют важную роль в процессе регенерации стромы роговицы, выделяя цитокины IL-1 α , IL-1 β , CD95L, TNF α и запуская апоптоз кератоцитов в ране [56]. Граничащие с поврежденной областью стромы кератоциты дифференцируются в фибробласты и начинают мигрировать в рану. Процесс трансформации и миграции кератоцитов регулируется несколькими сигнальными белками: TGF β , тромбоцитарным фактором роста (platelet-derived growth factor, PDGF), основным фактором роста фибробластов (*basic fibroblast growth factor*, FGF-2) и EGF [57–59]. Интересные данные получены в отношении количества миофибробластов в ране стромы роговицы в зависимости от механизма травмы — наибольшее их количество определяется при разрывах, так как одной из важных функций миофибробластов является сокращение раны для более быстрого заживления [60]. После того как миофибробласты закрывают рану, их количество в строме медленно сокращается и начинается процесс ремоделирования стромы, который может занимать несколько лет [61].

Эндотелиальные клетки роговицы человека обладают низкой митотической активностью, поэтому заживление поврежденного эндотелия обычно ограничивается процессом реорганизации оставшихся клеток, которые закрывают поврежденный участок, возобновляют насосную функцию и ремоделируют базальную мембрану. При травме роговицы описан механизм эндотелиально-мезенхимального перехода (endothelial mesenchymal transition, EnMT), при котором эндотелиальные клетки приобретают свойства фибробластов и начинают пролиферировать [62]. Этот процесс считается патологическим, так как может сопровождаться потерей эндотелиальных клеток и помутнением роговицы из-за отложения экстрацеллюлярного матрикса [63]. Поэтому при трансплантации и при травмах роговицы перспективным направлением является использование различных способов ингибирования EnMT. Мишенью потенциальных препаратов могут быть клеточные сигнальные мессенджеры, участвующие в регуляции EnMT — трансформирующий фактор роста β (GF β), FGF-2, IL-1 β , транскрипционный фактор (NF κ B) [64].

Кроме изучения взаимодействия клеточных мессенджеров при травме и воспалении роговицы, большое внимание исследователей уделяется клеточным реакциям. Рекрутирование иммунных клеток при травме роговицы опосредуется провоспалительными цитокинами, высвобождаемыми при повреждении из эпителиальных клеток и кератоцитов. Наиболее значимыми медиаторами воспаления в настоящее время считаются IL-1, IL-6 и TNF α [65–67]. Рекрутированные лейкоциты из кровеносных сосудов лимба попадают в строму и мигрируют к месту раны.

Нейтрофилы первыми проникают в роговицу и обнаруживаются в ней уже через 2 часа после травмы. Установлено, что миграция нейтрофилов в роговицу идет двумя волнами, пики которых приходятся на 18 и 30 часов после травмы [68]. Экспериментальные работы на мышах показали, что нейтрофилы принимают важное участие в процессе заживления раны роговицы — у особей с пониженным содержанием нейтрофилов реэпителизация роговицы после истирания происходила дольше [69].

Следующими после нейтрофилов в поврежденную роговицу из лимбальных сосудов мигрируют макрофаги [70]. Кроме удаления поврежденных клеток при тяжелых травмах, они регулируют два важных механизма заживления: ангиогенез, необходимый для обеспечения процессов заживления, и дифференцировку фибробластов в миофибробласты, необходимую для быстрого закрытия раны. Ангиогенез при воспалении реализуется посредством экспрессии макрофагами высоких уровней VEGF-A, VEGF-C и VEGF-D, потенцирующих пролиферацию эндотелиальных клеток сосудов, а процесс дифференцировки реализуется путем экспрессии TGF- β [71].

Клетки естественных киллеров (NK), редко встречающиеся в неповрежденной роговице, при травме

накапливаются вокруг лимбальных сосудов и мигрируют в строму роговицы от периферии к центру. Считается, что НК-клетки участвуют в организации воспалительного ответа роговицы, однако молекулярные механизмы этого процесса пока не открыты [72].

Первые попытки прогнозирования посттравматического периода при проникающих травмах глаза основывались на определении факторов риска и критериев, позволяющих оценить тяжесть травмы: время оказания помощи; размер, тип инородного тела, травмировавшего глазное яблоко; сроки удаления инородного тела; наличие и локализация разрыва сетчатки глаза и вовлечение в травму других внутриглазных структур и т. п. [73]. Однако, по признанию исследователей, использование предложенных способов прогнозирования в практической работе невозможно из-за двух проблем: низкого удельного веса выявленных факторов риска и сложности объективизации критериев, оценивающих степень тяжести повреждения [74–78]. В качестве примера можно привести обзор 2000 года, авторы которого предприняли попытку предикции посттравматического инфекционного эндофтальмита и пролиферативной витреоретинопатии у 130 пациентов при травмах глаз, вызванных внутриглаз-

ными или ретробульбарными инородными телами [79]. Были выявлены ведущие факторы риска развития посттравматических осложнений — удаление инородного тела через 24 часа после травмы и тип инородного тела. Однако авторы признают, что на результаты могло повлиять отсутствие в оцениваемых исследованиях единых критериев оценки тяжести повреждений [80].

В настоящее время перспективным направлением в понимании и прогнозировании течения посттравматического периода при травмах глаза является определение и оценка молекулярных маркеров воспаления. В последние пять лет получены революционные данные об участии в воспалении различных групп клеток и клеточных мессенджеров, о процессе регенерации тканей глаза, обновляющие наше представление о патогенезе воспаления и открывающие широкие возможности для предикции и разработки новых методов лечения таких пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Созуракова Е.А. — концепция и дизайн статьи; сбор материала, написание статьи, оформление библиографического списка;
Громакина Е.В. — научное и техническое редактирование;
Мозес В.Г. — сбор материала, написание статьи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Банта Джеймс Т. Травма глаза. Пер. с англ. М.: Мед. лит.; 2013:256. [Banta James T. *Ocular Trauma*. Moscow: Medicinskaja literatura; 2013:256 (In Russ.).]
2. Hoskin A.K., Mackey D.A., Keay L., Agrawal R., Watson S. Eye Injuries across history and the evolution of eye protection. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(6):637–643. DOI: 10.1111/aos.14086
3. Петраевский А.В., Гндоян И.А., Тришкин К.С., Виноградов А.Р. Глазной травматизм в Российской Федерации. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(4):80–83. [Petraevsky A.V., Gndoyan I.A., Trishkin K.S., Vinogradov A.R. Ocular traumatism in Russian Federation. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2018;134(4):80–83 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma201813404180
4. Sharma S., Thapa R., Bajimaya S., Pradhan E., Poudyal G. Clinical characteristics and visual outcome, prognostic factor, visual acuity and globe survival in posterior segment intraocular foreign body at Tilganga Institute of Ophthalmology. *Nepal J Ophthalmol.* 2018;10(19):66–72. DOI: 10.3126/nepjoph.v10i1.21691
5. Micieli J.A., Easterbrook M. Clin Sports Med. *Eye and Orbital Injuries in Sports*. 2017;36(2):299–314. DOI: 10.1016/j.csm.2016.11.006
6. Luo H., Shrestha S., Zhang X., Saaddine J., Zeng X., Reeder T. Trends in Eye Injuries and Associated Medical Costs among Children in the United States, 2002–2014. *Ophthalmic Epidemiol.* 2018;25(4):280–287. DOI: 10.1080/09286586.2018.1441425
7. Ifikhar M., Latif A., Usmani B., Canner J.K., Shah S.M.A. Trends and Disparities in Inpatient Costs for Eye Trauma in the United States (2001–2014). *Am J Ophthalmol.* 2019;207:1–9. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.05.021
8. Morescalchi F., Duse S., Gambicorti E., Romano M.R., Costagliola C., Semeraro F. Proliferative vitreoretinopathy after eye injuries: an overexpression of growth factors and cytokines leading to a retinal keloid. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:269787. DOI: 10.1155/2013/269787
9. Травмы глаза. Под общ. ред. Гундоровой Р.А. Нероева В.В., Кашникова В.В. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014:560. [Gundorova R.A., Neroev V.V., Kashnikov V.V., editors. *Eye injuries*. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2014:560 (In Russ.).]
10. Нероев В.В., Гундорова Р.А., Алексеева И.Б., Галчин А.А. Восстановление жизненных функций глаза: дальнейшие пути и направления работ по проблеме травм органа зрения. *Медицина катастроф*. 2010;3(71):31–33. [Neroev V.V., Gundorova R.A., Alexeeva I.B., Galchin A.A. Eye Functional Recovery: Ways and Directions of Further Work on Eye Trauma Problem. *Emergency Medicine = Medicina katastrof*. 2010;3(71):31–33 (In Russ.).]
11. Reorganized text. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;141(5):428. DOI: 10.1001/jamaoto.2015.0540
12. Baillif S., Paoli V. Open-globe injuries and intraocular foreign bodies involving the posterior segment. *J Fr Ophthalmol.* 2012;35(2):136–145. DOI: 10.1016/j.jfo.2011.08.003
13. Abouammoh M.A., Al-Mousa A., Gogandi M., Al-Mezaine H., Osman E., Alsharidah A.M., et al. Prophylactic intravitreal antibiotics reduce the risk of post-traumatic endophthalmitis after repair of open globe injuries. *Acta Ophthalmol.* 2018; 96(3):e361–e365. DOI: 10.1111/aos.13531
14. El Chehab H., Renard J.P., Dot C. Post-traumatic endophthalmitis. *J Fr Ophthalmol.* 2016;39(1):98–106. DOI: 10.1016/j.jfo.2015.08.005
15. Baillif S., Paoli V. Open-globe injuries and intraocular foreign bodies involving the posterior segment. *J Fr Ophthalmol.* 2012;35(2):136–145. DOI: 10.1016/j.jfo.2011.08.003
16. Nowell C.S., Raddtke F. Corneal epithelial stem cells and their niche at a glance. *Corneal epithelial stem cells and their niche at a glance. J Cell Sci.* 2017;130:1021–1025. DOI: 10.1242/jcs.198119
17. Dziasko M.A., Tuft S.J., Daniels J.T. Limbal melanocytes support limbal epithelial stem cells in 2D and 3D microenvironments. *Exp Eye Res.* 2015;138:70–79. DOI: 10.1016/j.exer.2015.06.026
18. Bath C., Muttuvellu D., Emmersen J., Vorum H., Hjortdal J., Zachar V. Print 2013. Transcriptional dissection of human limbal niche compartments by massive parallel sequencing. *PLoS One.* 2013;8(5):e64244. DOI: 10.1371/journal.pone.0064244
19. Bian F., Xiao Y., Zaheer M., Volpe E.A., Pflugfelder S.C., Li D.Q., de Paiva C.S. Inhibition of NLRP3 Inflammasome Pathway by Butyrate Improves Corneal Wound Healing in Corneal Alkali Burn. *Int J Mol Sci.* 2017;18(3). pii: E562. DOI: 10.3390/ijms18030562
20. Nowell C.S., Oedermt P.D., Azzolin L., Hohnel S., Wagner E.F., Fantner G.E., et al. Chronic inflammation imposes aberrant cell fate in regenerating epithelia through mechanotransduction. *Nat. Cell Biol.* 2016;18:168–180. DOI: 10.1038/ncb3290
21. Jumbalatt M.M., Willer S.S. Corneal endothelial repair. Regulation of prostaglandin E2 synthesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996;37(7):1294–1301.
22. Castro-Muñozledo F. Review: corneal epithelial stem cells, their niche and wound healing. *Mol Vis.* 2013;19:1600–1613.
23. Kawakita T., Higa K., Shimmura S., Tomita M., Tsubota K., Shimazaki J. Fate of corneal epithelial cells separated from limbus in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(11):8132–8137. DOI: 10.1167/iiov.11-7984
24. Труфанов С.В., Суббот А.М., Маложен С.А., Крахмалев Д.А. Гипотеза иммунной привилегии роговицы и патофизиология отторжения кератотрансплантата. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(5):117–124. [Trufanov S.V., Subbot A.M., Malozhen S.A., Krakhmalov D.A. Hypothesis of immune privilege of the cornea and pathophysiology of graft rejection. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2016;132(5):117–124 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma20161325117-124
25. Mobaraki M., Abbasi R., Omidian Vandchali S., Ghaffari M., Mozartazadeh F., Mozafari M. Corneal Repair and Regeneration: Current Concepts and Future Directions. *Front Bioeng Biotechnol.* 2019;7:135. DOI: 10.3389/fbioe.2019.00135
26. Омеляненко Н.П., Ковалев А.В., Сморгчов М.М., Мишина Е.С. Структура собственного вещества роговицы глаза человека. *Морфология*. 2017;151(3):93. [Omelyanenko N.P., Kovalev A.V., Smorchkov M.M., Mishina Ye.S. Structure of the corneal substantia propria of the human eye. *Morphology = Morfologiya*. 2017;151(3):93 (In Russ.).]
27. Parreno J., Cheng C., Nowak R.B., Fowler V.M. The effects of mechanical strain on mouse eye lens capsule and cellular microstructure. *Mol Biol Cell.* 2018;29(16):1963–1974. DOI: 10.1091/mbc.E18-01-0035
28. Шевлюк Н.Н., Радченко А.В., Стадников А.А. Структурно-функциональные основы физиологической и репаративной регенерации тканей роговицы. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2019;8(2):82–90 [Shevlyuk N.N., Rad-

- chenko A.V., Stadnikov A.A. The Structural and Functional Basis of Physiological and Reparative Regeneration of Corneal Tissues. *Journal of Anatomy and Histopathology = Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2019;8(2):82–90 (In Russ.). DOI: 10.18499/2225-7357-2019-8-2-82-90
29. Niederkorn J.Y. High-risk corneal allografts and why they lose their immune privilege. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10:493–497. DOI: 10.1097/ACI.0b013e328333dffa1
 30. Cursiefen C. Immune privilege and angiogenic privilege of the cornea. *Chem Immunol Allergy*. 2007;92:50–57. DOI: 10.1159/000099253
 31. Kim J.K., Jin H.S., Suh H.W., Jo E.K. Negative regulators and their mechanisms in NLRP3 inflammasome activation and signaling. *Immunol Cell Biol*. 2017;95(7):584–592. DOI: 10.1038/icb.2017.23
 32. Singh N., Tiem M., Watkins R., Cho Y.K., Wang Y., Olsen T., Uehara H., Mamalis C., Luo L., Oakley Z., Ambati B.K. Soluble vascular endothelial growth factor receptor 3 is essential for corneal lymphaticity. *Blood*. 2013 May 16;121(20):4242–4249. DOI: 10.1182/blood-2012-08-453043
 33. Cursiefen C., Masli S., Ng T.F., Dana M.R., Bornstein P., Lawler J., Streilein J.W. Roles of thrombospondin-1 and -2 in regulating corneal and iris angiogenesis. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(4):1117–1124. DOI: 10.1167/iov.03-0940
 34. Gao X., Guo K., Santosa S.M., Montana M., Yamakawa M., Hallak J.A., et al. Application of corneal injury models in dual fluorescent reporter transgenic mice to understand the roles of the cornea and limbus in angiogenic and lymphangiogenic privilege. *Sci Rep*. 2019;9(1):12331. DOI: 10.1038/s41598-019-48811-z
 35. Semenza G.L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*. 2012;148:399–408. DOI: 10.1016/j.cell.2012.01.021
 36. Bath C. Human corneal epithelial subpopulations: oxygen dependent ex vivo expansion and transcriptional profiling. *Acta Ophthalmol*. 2013;91 Thesis 4:1–34. DOI: 10.1111/aos.12157
 37. Cursiefen C., Chen L., Dana M.R., Streilein J.W. Corneal lymphangiogenesis: evidence, mechanisms, and implications for corneal transplant immunology. *Cornea*. 2003;22(3):273–281. DOI: 10.1097/00003226-200304000-00021
 38. Niederkorn J. Corneal Transplantation and Immune Privilege. *Int Rev Immunol*. 2013;32(1):57–67. DOI: 10.3109/08830185.2012.737877
 39. Chauhan S.K., Dohlman T.H., Dana R. Corneal Lymphatics: Role in Ocular Inflammation as Inducer and Responder of Adaptive Immunity. *J Clin Cell Immunol*. 2014;5. PII: 1000256. DOI: 10.4172/2155-9899.1000256
 40. Cunha-Vaz J., Bernardes R., Lobo C. Blood-retinal barrier. *Eur J Ophthalmol*. 2011;21 Suppl 6:S3–9. DOI: 10.5301/EJO.2010.6049
 41. Ji Y.W., Lee J.L., Kang H.G., Gu N., Byun H., Yeo A., et al. Corneal lymphangiogenesis facilitates ocular surface inflammation and cell trafficking in dry eye disease. *Ocul Surf*. 2018;16(3):306–313. DOI: 10.1016/j.jtos.2018.03.008
 42. Гаврилова Т.В., Чуприна В.В., Давыдова Е.В., Черешнева М.В., Черешнев В.А., Шилов Ю.И. Иммуномодулирующее действие миелинолида при его включении в комплексную терапию пациентов с проникающим ранением глаза. *Медицинская иммунология*. 2008;10(2–3):239–244. [Gavrilova T.V., Chuprina V.V., Davydova E.V., Cheresheva M.V., Chereshev V.A., Shilov Yu.I. Immunomodulatory action of myelinolide under its inclusion in complex therapy of patients with penetrating ocular injuries. *Medical Immunology = Medicinskaja immunologija*. 2008;10(2–3):239–244 (In Russ.)].
 43. Chong E., Dana M. Graft failure IV. Immunologic mechanisms of corneal transplant rejection. *International Ophthalmology*. 2007;28(3):209–222. DOI: 10.1007/s10792-007-9099-9
 44. Brissette-Storkus C.S., Reynolds S.M., Lepisto A.J., Hendricks R.L. Identification of a novel macrophage population in the normal mouse corneal stroma. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43(7):2264–2271.
 45. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб.: Фолиант; 2018:511. [Simbircev A.S. Cytokines in the pathogenesis and treatment of human diseases Sankt-Peterburg: Foliant; 2018:511 (In Russ.)].
 46. Meng Q., Yang P., Li B., Zhou H., Huang X., Zhu L., Ren Y., Kijlstra A. CD4⁺PD-1⁺ T cells acting as regulatory cells during the induction of anterior chamber-associated immune deviation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(10):4444–4452. DOI: 10.1167/iov.06-0201
 47. Hori J., Wang M., Miyashita M., Tanemoto K., Takahashi H., Takemori T., et al. B7-H1-Induced Apoptosis as a Mechanism of Immune Privilege of Corneal Allografts. *J Immunol*. 2006;177(9):5928–5935. DOI: 10.4049/jimmunol.177.9.5928
 48. Wilbanks G.A., Streilein J.V. Studies on the induction of anterior chamber-associated immune deviation (ACAID). I. Evidence that an antigen specific, ACAID-inducing, cell-associated signal exists in the peripheral blood. *J Immunol*. 1991;146(8):2610–2617.
 49. Соломатина М.В., Лихванцева В.Г., Колесников Д.В. Иммунологические аспекты глаукомы. *Практическая медицина*. 1917;3(104):16–21. [Solomatina M.V., Likhvantseva V.G., Kolesnikov A.V. Immunological aspects of glaucoma. *Practical medicine = Prakticheskaya medicina*. 1917;3(104):16–21 (In Russ.)].
 50. Ljubimov A.V., Saghizadeh M. Progress in corneal wound healing. *Prog Retin Eye Res*. 2015;49:17–45. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2015.07.002
 51. Spadea L., Giammaria D., Trabucco P. Corneal wound healing after laser vision correction. *Br. J. Ophthalmol*. 2016;100:28–33. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-306770
 52. Norman Anthony W., Henry Helen L. Hormones. 3rd ed. Elsevier. Academic Press; 2014:430. DOI: 10.1016/C2009-0-02025-X
 53. Yamaguchi T., Hamrah P., Shimazaki J. Bilateral Alterations in Corneal Nerves, Dendritic Cells and Tear Cytokine Levels in Ocular Surface Disease. *Cornea*. 2016;35(Suppl 1):S65–S70. DOI: 10.1097/ICO.00000000000000989
 54. Shaheen B.S., Bakir M., Jain S. Corneal nerves in health and disease. *Surv Ophthalmol*. 2014;59(3):263–285. DOI: 10.1016/j.survophthal.2013.09.002
 55. Blanco-Mezquita T., Martinez-Garcia C., Prouen R., Zieske J.D., Bonini S., Lambiase A., Merayo-Llones J. Nerve growth factor promotes corneal epithelial migration by enhancing expression of matrix metalloproteinase-9. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(6):3880–3890. DOI: 10.1167/iov.12-10816
 56. Ambrósio R. Jr., Kara-José N., Wilson S.E. Early Keratocyte Apoptosis after Epithelial Scrape Injury in the Human Cornea. *Exp Eye Res*. 2009;89(4):597–599. DOI: 10.1016/j.exer.2009.06.003
 57. Eming S.A., Martin P., Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: Mechanisms, signaling, and translation. *Sci Transl Med*. 2014;6(265):265sr6. DOI: 10.1126/scitranslmed.3009337
 58. Petroll W.M., Kivanany P.B., Hagenasr D., Graham E.K. Corneal fibroblast migration patterns during intrastromal wound healing correlate with ECM structure and alignment. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:7352–7361. DOI: 10.1167/iov.15-17978
 59. Jester J.V., Ho-Chang J. Modulation of cultured corneal keratocyte phenotype by growth factors/cytokines control in vitro contractility and extracellular matrix contraction. *Exp Eye Res*. 2003;77:581–592. DOI: 10.1016/S0014-4835(03)00188-x
 60. McKay T.B., Hutcheon A.E.K., Zieske J.D. Biology of corneal fibrosis: soluble mediators, integrins, and extracellular vesicles. *Eye (Lond)*. 2020;34(2):271–278. DOI: 10.1038/s41433-019-0736-0
 61. Medeiros C.S., Marino G.K., Santhiago M.R., Wilson S.E. The Corneal Basement Membranes and Stromal Fibrosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(10):4044–4053. DOI: 10.1167/iov.18-24428
 62. Roy O., Leclerc V.B., Bourget J.-M., Thériault M., Proulx S. Understanding the process of corneal endothelial morphological change in vitro. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:1228–1237. DOI: 10.1167/iov.14-16166
 63. Miyamoto T., Sumioka T., Saika S. Endothelial mesenchymal transition: A therapeutic target in retrocorneal membrane. *Cornea*. 2010;29 Suppl 1:S52–S56. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181ef36a
 64. Lee J.G., Ko M.K., Kay E.P. Endothelial mesenchymal transformation mediated by IL-1β-induced FGF-2 in corneal endothelial cells. *Exp Eye Res*. 2012;95:35–39. DOI: 10.1016/j.exer.2011.08.003
 65. Дикинов З.Х. Поиск надежных и информативных молекулярных маркеров воспаления при посттравматическом увеите. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2013;3:33–38. [Dikinov Z.H. A search for reliable and informative molecular markers of inflammation in post-traumatic uveitis. *Bulletin "Man and His Health" = Kursk Scientific and Practical*. 2013;3:33–38 (In Russ.)].
 66. Козарийчук Н.Я. Современные данные о механизмах иммунной дисфункции при повреждении переднего отдела глазного яблока (обзор литературы). *Клінічна та експериментальна патологія*. 2016;15(2(1)):210–214. [Kozariychuk N.Ya. Current data on the immune dysfunction mechanisms in case of damage to the anterior eyeball (literature review). *Clinical and experimental pathology = Klinichna ta eksperimentalna patologija*. 2016;15(2(1)):210–214 (In Ukr.)].
 67. Mohan R.R., Morgan B.R., Anumanthan G., Sharma A., Chaurasia S.S., Rieger F.G. Characterization of Inhibitor of differentiation (Id) proteins in human cornea. *Exp Eye Res*. 2016;146:145–153. DOI: 10.1016/j.exer.2015.12.003
 68. Li Z., Burns A.R., Smith C.W. Two waves of neutrophil emigration in response to corneal epithelial abrasion: Distinct adhesion molecule requirements. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:1947–1955. DOI: 10.1167/iov.05-1193
 69. Marrazzo G., Bellner L., Halilovic A., Volti G.L., Drago F., Dunn M.W., Schwartzman M.L. The role of neutrophils in corneal wound healing in HO-2 null mice. *PLoS One*. 2011;6:e21180. DOI: 10.1371/journal.pone.0021180
 70. Zhang C., Ding H., He M., Liu L., Liu L., Li G., Niu B., Zhong X. Comparison of Early Changes in Ocular Surface and Inflammatory Mediators between Femtosecond Lenticule Extraction and Small-Incision Lenticule Extraction. *PLoS One*. 2016;11(3):e0149503. DOI: 10.1371/journal.pone.0149503
 71. Watari K., Nakao S., Fotovati A., Basaki Y., Hosoi F., Bereczky B., et al. Role of macrophages in inflammatory lymphangiogenesis: Enhanced production of vascular endothelial growth factor C and D through NF-κB activation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2008;377:826–831. DOI: 10.1016/j.bbrc.2008.10.077
 72. Liu Q., Smith C.W., Zhang W., Burns A.R., Li Z. NK cells modulate the inflammatory response to corneal epithelial abrasion and thereby support wound healing. *Am J Pathol*. 2012;181(2):452–462. DOI: 10.1016/j.ajpath.2012.04.010
 73. Bhagat N., Nagori S., Zarbin M. Post-traumatic Infectious Endophthalmitis. *Surv Ophthalmol*. 2011;56(3):214–251. DOI: 10.1016/j.survophthal.2010.09.002
 74. Szijártó Z., Gaál V., Kovács B., Kuhn F. Prognosis of penetrating eye injuries with posterior segment intraocular foreign body. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(1):161–165. DOI: 10.1007/s00417-007-0650-1
 75. Loporchio D., Mukkamala L., Gorukanti K., Zarbin M., Langer P., Bhagat N. Intraocular foreign bodies: A review. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(5):582–596. DOI: 10.1016/j.survophthal.2016.03.005
 76. Sharma S., Thapa R., Bajimaya S., Pradhan E., Poudyal G. Clinical characteristics and visual outcome, prognostic factor, visual acuity and globe survival in posterior segment intraocular foreign body at Tilganga Institute of Ophthalmology. *Nepal J Ophthalmol*. 2018;10(19):66–72. DOI: 10.3126/nepjoph.v10i1.21691
 77. Волик Е.И., Архипова Л.Т. Особенности клинического течения раневого процесса в глазу. *Вестник офтальмологии*. 2000;116(2):11–13 [Volik E.I., Arhipova L.T. Features of the clinical course of the wound process in the eye. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2000;116(2):11–13 (In Russ.)].

78. Волков В.В. Открытая травма глаза. СПб.: ВМедА; 2016:280. [Volkov V.V. Open eye injury. Saint Petersburg: Military Medical Academy; 2016:280 (In Russ.)].
79. Jonas J.B., Knorr H.L., Budde W.M. Prognostic factors in ocular injuries caused by intraocular or retrobulbar foreign bodies. *Ophthalmology*. 2000;107(5):823–828. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00079-8
80. Нероев В.В., Гундорова Р.А. Диагностика и удаление инородных тел. анализ разработок института за 40 лет. *Офтальмология*. 2010;7(2):7–10. [Neroev V.V., Gundorova R.A. Diagnostics and removal of foreign bodies: Analysis of Institute developments for 40 years. *Ophthalmology = Ophthalmology in Russia* (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГКУЗ «Кемеровская областная клиническая больница»
Созуракова Евгения Алексеевна
врач-офтальмолог
пр. Октябрьский, 22, Кемерово, 650056, Российская Федерация

ГКУЗ «Кемеровская областная клиническая больница»
Громакина Елена Владимировна
офтальмолог
пр. Октябрьский, 22, Кемерово, 650056, Российская Федерация

ГКУЗ «Кемеровская областная клиническая больница»
Мозес Вадим Гельевич
заместитель главного врача по науке
доктор медицинских наук, доцент
пр. Октябрьский, 22, Кемерово, 650056, Российская Федерация

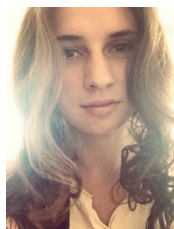
ABOUT THE AUTHORS

Kemerovo Regional Clinical Hospital
Sozurakova Evgenia A.
ophthalmologist
Oktyabrskiy ave., 22, Kemerovo, 650056, Russian Federation

Kemerovo Regional Clinical Hospital
Gromakina Elena V.
ophthalmologist
Oktyabrskiy ave., 22, Kemerovo, 650056, Russian Federation

Kemerovo Regional Clinical Hospital
Mozes Vadim G.
MD, Associate Professor, deputy chief medical officer, head of the Ophthalmology course
Oktyabrskiy ave., 22, Kemerovo, 650056, Russian Federation

Особенности глазного ишемического синдрома при сердечно-сосудистой патологии. Обзор литературы

М.А. Фролов¹Н.А. Саховская¹А.М. Фролов¹А.Д. Прямыков²

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
ул. Бакинская, 26, Москва, 115516, Российская Федерация

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения Москвы»
ул. Бакинская, 26, Москва, 115516, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):188–194

Сосудистая патология органа зрения является одной из ведущих причин необратимой утраты зрения. Глазной ишемический синдром — серьезное состояние, которое требует особого внимания для предупреждения неблагоприятных последствий и исходов. В настоящее время данный синдром преимущественно протекает в виде ишемической оптической нейропатии и хронической ишемической ретинопатии, в основе которых лежит поражение, обусловленное нарушением перфузии в бассейне глазной артерии. Согласно данным, представленным в зарубежной и отечественной литературе, имеется взаимосвязь между глазным ишемическим синдромом и патологией сердечно-сосудистой системы. Часто глазной ишемический синдром сопровождается такими заболеваниями, как ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, артериальная гипертензия и сахарный диабет. В ряде исследований доказано, что важным фактором риска развития сосудистой патологии органа зрения выступает сочетание ишемической болезни сердца и повышенного содержания общего холестерина в крови; атеросклероз в сочетании с артериальной гипертензией. Существуют данные, указывающие на ассоциацию риска развития ишемической оптической нейропатии с наличием у пациента заболеваний сердечно-сосудистой системы, и наоборот, ранее перенесенная оптическая нейропатия может рассматриваться как предиктор патологии сердечно-сосудистой системы. Профилактика и лечение глазного ишемического синдрома является междисциплинарной проблемой. Классическим подходом в его лечении в настоящее время остается консервативная терапия, которая направлена на уменьшение местной ишемии и гипоксии. Однако консервативное лечение не устраняет основную причину развития данного состояния, поэтому продолжается поиск новых, более эффективных методов профилактики и лечения этой патологии. В последние годы в литературных источниках появились данные о высокой клинической эффективности в лечении и профилактике проявлений глазного ишемического синдрома операций по восстановлению магистрального кровотока на уровне брахиоцефальных артерий. Разнообразие сердечно-сосудистых заболеваний и различные уровни ее поражения определяют подход к лечению этой патологии. Данный обзор литературы посвящен анализу причин глазного ишемического синдрома в зависимости от уровня локализации поражения сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: глазной ишемический синдром, сердечно-сосудистая система, ишемическая оптическая нейропатия, зрительный нерв, сонные артерии

Для цитирования: Фролов М.А., Саховская Н.А., Фролов А.М., Прямыков А.Д. Особенности глазного ишемического синдрома при сердечно-сосудистой патологии. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2020;17(2):188–194. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-188-194>

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

Конфликт интересов отсутствует

Feature of Ocular-Ischemic Syndrome in Patients with Cardiovascular Pathology. Literature Review

M.A. Frolov¹, N.A. Sakhovskaya¹, A.M. Frolov¹, A.D. Pryamikov²

¹ Peoples Friendship University
Bakinskaya str., 26, Moscow, 115516 Russian Federation

² Moscow clinical hospital named after V.M. Buyanov
Bakinskaya str., 26, Moscow, 115516 Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):188–194

Vascular pathology of the vision organ is one of the leading causes of irreversible vision loss. Ocular ischemic syndrome is a serious condition that requires special attention to prevent adverse effects and outcomes. Today, this syndrome mainly occurs in the form of ischemic optic neuropathy and chronic ischemic retinopathy, which are based on damage caused by impaired perfusion in the pool of the ophthalmic artery. According to the data presented in foreign and domestic literature, there is an correlation between the ocular ischemic syndrome and the pathology of the cardiovascular system. Often, this pathology is accompanied by such diseases as: coronary heart disease, atherosclerosis, arterial hypertension, and diabetes mellitus. A number of studies have shown that an important risk factor for the development of vascular eye's pathology is the combination of coronary heart disease with elevated total blood cholesterol and atherosclerosis in combination with arterial hypertension. Also, there are data indicating the association of the risk of ischemic opticopathy with the presence of cardiovascular diseases in patients, and vice versa, previously transferred opticopathy can be considered as predictors of cardiovascular pathology. Thus, prevention and treatment of this pathology is an interdisciplinary problem. The classical approach in the treatment of ocular ischemic syndrome today remains conservative therapy, which aims to reduce local ischemia and the effects of hypoxia. However, conservative treatment does not eliminate the main reason for the development of this condition; therefore, the search continues for new, more effective methods of preventing and treating this pathology. In recent years, data on high clinical efficacy in the treatment and prevention of ocular ischemic syndrome manifestations have appeared in the literature after surgery to restore the main blood flow at the level of the brachiocephalic arteries. A variety of cardiovascular diseases and various levels of its damage determine the approach to the treatment of this pathology. This literature review is devoted to the analysis of the causes of ocular ischemic syndrome, depending on the level of localization of the lesion of the cardiovascular system.

Keywords: ocular ischemic syndrome, cardiovascular system, ocular-ischemic syndrome, optic nerve, carotid arteries

For citation: Frolov M.A., Sakhovskaya N.A., Frolov A.M., Pryamikov A.D. Feature of Ocular-Ischemic Syndrome in Patients with Cardiovascular Pathology. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):188–194. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-188-194>

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

There is no conflict of interests

Одной из актуальных проблем офтальмологии в настоящее время остается сосудистая патология, приводящая к стойкой и необратимой утрате зрения [1, 2].

На начало 2014 года в Российской Федерации зарегистрировано более 140 тысяч инвалидов по зрению, что составляет 98:100 000 населения, из них частичная атрофия зрительного нерва, которая явилась результатом неглаукомной оптической нейропатии, составила 14 %¹.

Состояние, при котором происходит ишемическое поражение каротидных артерий, сосудов глаза и оболочек глазного яблока общего генеза, называют «глазным ишемическим синдромом» (ГИС)².

Глазной ишемический синдром протекает в острой и первично-хронической форме.

Острая форма ГИС диагностируется в 66,2 % случаев и характеризуется преимущественно односторонним поражением, быстро приходящим падением остроты зрения, выраженными изменениями зрительного нерва и сосудов сетчатки. Течение острой формы ГИС проявляется в виде amaurosis fugax (преходящая монокуляр-

ная слепота), окклюзии центральной артерии сетчатки и ее ветвей, острой ишемической оптической нейропатии, синдрома Амальрика, ишемической окулопатии.

Течение первично-хронической формы ГИС характеризуется двусторонним медленным падением остроты зрения в соответствии с нарастающим сужением каротидной артерии. Диагностируется первично-хроническая форма ГИС в 33,8 % случаев и проявляется в виде хронической ишемической ретинопатии, хронической ишемической хориоидеопатии, хронической ишемической нейропатии, открытоугольной глаукомы с ишемией переднего сегмента глаза¹.

На современном этапе ГИС преимущественно считают патологией в виде оптической нейропатии и сосудистой ретинопатии, в основе которых лежит ишемическое поражение [4–6].

Группу заболеваний, при которых повреждаются волокна зрительного нерва от сетчатки до головного мозга, именуют «оптической нейропатией» [7]. Исходом любого повреждения или заболевания зрительного нерва является атрофия [8].

Анализ многих исследований демонстрирует, что причины данных состояний носят мультифакторный характер, при этом отслеживается взаимосвязь с системными

¹ Шеремет Н.Л. *Диагностика оптических нейропатий различного генеза*: автореф. дис. ... д-ра мед.наук. М., 2015. 40 с. [Sheremet N.L. *Diagnosis of optical neuropathies of various genesis*: author. dis. ... Dr. Med Sci. Moscow, 2015. 40 p. (In Russ.).]

² Киселева Т.Н., Тарасова Л.Н., Фокин А.А. *Глазной ишемический синдром*. М.: Медицина; 2003:173. [Kiseleva T.N., Tarasova L.N., Fokin A.A. *Ocular ischemic syndrome*. Moscow: Meditsina; 2003:173 (In Russ.).]

заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, сахарный диабет, артериальная гипертензия. Работы зарубежных авторов свидетельствуют, что важным фактором риска является повышение холестерина более 6,5 ммоль/л [9]. Ряд авторов утверждает, что в развитии острой сосудистой патологии зрительного нерва играет роль сочетание ишемической болезни сердца и повышенного содержания холестерина в крови [10], данный вывод был сделан на основании наблюдений 61 пациента в течение 10 лет, с 1987 по 1997 г. [11]. R.K. Tsai считает заболевания сердечно-сосудистой системы фактором риска в 22,6 % [12], S.R. Sadda и соавт. — в 52,8 % [13], другие авторы ставят заболевания сердечно-сосудистой системы на 3-е место среди факторов риска ГИС [14, 15]. Некоторые исследователи считают, что в 87,4 % случаев основным фактором риска развития сосудистой патологии зрительного нерва является атеросклероз в сочетании с артериальной гипертензией [16]. Многие авторы связывают появление ишемического синдрома сетчатки и зрительного нерва с поражением каротидных артерий [17, 18], причем в 60 % случаев с односторонним поражением каротидной артерии, в 50 % — с двухсторонним поражением и только в 25 % случаев с поражением глазной артерии и задней цилиарной артерии [19].

По данным А.М. Фролова и К. Алькам, симптомы ГИС определяются у 19,6 % пациентов со окклюзирующим поражением экстракраниальных отделов каротидных артерий [20]. Как отмечают другие авторы, при наличии стеноза каротидных артерий сосудистая патология зрительного нерва развивается в 3,6 % случаев [21], при стенозе внутренней сонной артерии — в 81,6 % случаев [22], при стенозе просвета сосуда более 45,9 % — в 67,9 % [23], при стенозе каротидных артерий более чем на 75 % — в 100 % случаев возникает острая форма заболевания [24].

Большинство исследователей считает, что ведущими причинами в развитии ишемической оптикопатии являются заболевания сердечно-сосудистой системы [25], и наоборот, риск рецидивов сердечно-сосудистых кризов имеет место в первые два года после перенесенных оптикопатий [26].

На современном этапе сосудистую патологию зрительного нерва разделяют на переднюю и заднюю ишемическую оптическую нейропатию [27].

Передняя ишемическая нейропатия может протекать в двух формах — артериитной и неартериитной.

Неартериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия (ПИОН) характеризуется резкой утратой зрения, изменением поля зрения, и лишь в некоторых случаях пациентов может беспокоить боль, которая локализуется за глазным яблоком и зачастую не связана с движением глаза. В результате перенесенной ПИОН прогноз в отношении восстановления зрения — неблагоприятный.

Исследование Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial (IONDT) продемонстрировало, что в 42 % случаев пациенты замечали утрату зрения в течение первых 2-х часов после сна, в 42 % — в течение первых суток,

остальные пациенты не смогли указать точный период, в который произошла утрата зрения [28].

Преходящее снижение кровообращения или отсутствие кровообращения в области диска зрительного нерва являются основным звеном в развитии ишемической оптической нейропатии. Иногда наблюдается эмболическое повреждение в артериях, питающих зрительный нерв. В большем проценте случаев данные состояния сопровождаются кардиоваскулярными заболеваниями, артериальную гипертензию, артериальную и ночную гипотензию [29].

В свою очередь, факторы тромбообразования и наследственные тромбофилии рассматриваются как неотъемлемые причины в развитии ПИОН [30–33].

Такие состояния, как ночное апноэ, храп, мигрень, приводящие к нарушению сердечно-сосудистой ауторегуляции, могут значительно влиять на течение ишемических процессов и принимают непосредственное участие в патогенезе ишемических нарушений [34, 35].

Как известно, естественное физиологическое снижение артериального давления происходит в 4 часа утра и восстанавливается к пробуждению, поэтому при сопутствующей артериальной гипертензии прием гипотензивных средств может обуславливать большее снижение артериального давления в предутренние часы и создавать условия для более тяжелой гипотонии с уменьшением перфузии в зрительном нерве.

Артериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия (АПИОН) развивается в результате окклюзии задних реснитчатых артерий. Ведущей причиной в развитии данного состояния является наличие системного гранулематозного васкулита, такого как гигантоклеточный артериит. До 50 % случаев утраты зрения на парном глазу является следствием нелеченого гигантоклеточного артериита. Дифференциальная диагностика между АПИОН и ПИОН играет важное значение в прогнозе зрительных функций, поскольку только своевременная патогенетически обоснованная терапия может предотвратить развивающуюся утрату зрения [36].

Другими причинами развития АПИОН могут быть болезни соединительной ткани (СКВ, гранулематозный аллергический ангиит — синдром Черджа — Стросса) и такие заболевания, как ревматоидный артрит, опоясывающий герпес, рецидивирующий полихондрит, полиартериит узелковый, артериит Такаясы, болезнь Бехчета, болезнь Крона, васкулит Вегенера [37].

Задняя ишемическая оптическая нейропатия (ЗИОН) среди сосудистой патологии зрительного нерва встречается нечасто и подразделяется на артериитную, неартериитную и послеоперационную форму.

В одном из исследований S.R. Sadda и соавт. было установлено, что неартериитная форма является наиболее частой формой течения ЗИОН, артериитная форма имеет наименьшую частоту встречаемости, а послеоперационная форма занимает промежуточную позицию [38].

Считается, что развитие ЗИОН происходит на фоне окклюзии одной или более веточек артерии мягкой

мозговой оболочки; окклюзии веточек ипсилатеральной внутренней каротидной, передней мозговой, передней соединительной артерии, которые формируют сосудистое сплетение и питают внутримозговую часть зрительного нерва; окклюзии веточек глазной артерии, которые формируют сосудистое сплетение и питают интраканаликулярную часть зрительного нерва [39].

Послеоперационная форма ЗИОН развивается после хирургических вмешательств. Данному процессу способствуют проведение наркоза, острая кровопотеря, артериальная гипотония. Процент встречаемости ЗИОН составляет 0–0,12 % [40–42].

К возникновению медленно прогрессирующей ЗИОН может привести ишемия вследствие прогрессирующей окклюзии каротидной артерии [43], а также после расщепления каротидной артерии [44].

Ишемическая оптическая нейропатия является распространенной причиной послеоперационной утраты зрения, но грозным осложнением сердечной хирургии (от 0,06 до 1,3 %), и в последнее время оценивается в 0,086 % [45–47].

Хроническое заболевание органа зрения является возможным фактором риска вследствие нарушений местной гемодинамики, что, как известно, связано с глаукомой, возрастной макулярной дегенерацией и диабетической ретинопатией [48, 49].

В США с целью выявления факторов риска ишемической оптической нейропатии (ИОН) после выполнения кардиохирургических вмешательств с коронарным шунтированием, протезированием и реконструкцией клапанов сердца или использованием вспомогательного кровообращения был проведен ретроспективный анализ 5 559 395 историй болезни за период с 1998 по 2013 год. Диагноз ИОН был задокументирован в 794 случаях, что соответствует средней ежегодной заболеваемости 1,43:10 000 операций на сердце и составляет 1,23–1,67 %. Было проанализировано 9 520 478 случаев с выполнением чрескожного вмешательства (ЧКВ). 206 пациентов имели диагноз ИОН. Частота ИОН при ЧКВ составила 0,22:10 000 процедур, а это соответствует 0,16–0,30 % и отражает меньшее количество ИОН при выполнении ЧКВ по сравнению с изолированным коронарным шунтированием. При коронарном шунтировании на ИОН пришелся 621 случай из 794 (78 %); при комбинированном коронарном шунтировании, протезировании или реконструкции клапанов сердца — 86 случаев из 794 (11 %); изолированном протезировании или реконструкции клапанов сердца — 78 случаев из 794 (10 %); при вспомогательном кровообращении — 10 случаев из 794 (1,3 %).

Повышенный риск возникновения ИОН был связан с окклюзией каротидных артерий и инсультом, однако ни инсульт, ни каротидный стеноз не были идентифицированы как факторы риска спонтанного (не послеоперационного) возникновения ИОН.

ИОН не была связана с факторами, характерными для операций на сердце, которые могут снизить крово-

снабжение зрительного нерва или повлиять на тромбоэмболические состояния, в том числе искусственное кровообращение, кардиогенный шок, застойную сердечную недостаточность, мерцательную аритмию, легочную гипертензию и анемию.

Основными процедурами, связанными с повышенным риском развития ИОН, были использование вспомогательного кровообращения и проведение коронарного шунтирования. ЧКВ не было связано с повышенной вероятностью развития ИОН [50].

Группу заболеваний, объединяющую различные заболевания сетчатки, именуют «ретинопатией».

Хроническая ишемическая ретинопатия (ХИР) при ГИС в большинстве случаев является односторонним процессом. Окклюзирующие и стенозирующие заболевания каротидных артерий являющиеся ведущей причиной ХИР, из которых более 60 % составляет повреждение сосудистой стенки в результате атеросклероза, 24 % — неспецифический аорто-артериит и до 16 % — патологическая извитость магистральных артерий головы [20, 51]. В дальнейшем происходит ограничение притока артериальной крови к главному яблоку, что сопровождается развитием местной ишемии и гипоксии. При ХИР на сетчатке появляются зоны капиллярной гипоперфузии, которые представлены в виде периферических ретинальных кровоизлияний, неоваскуляризации сетчатки и диска зрительного нерва, кистозного отека макулы. В дальнейшем присоединяется поражение переднего сегмента глаза, которое выражается в неоваскуляризации радужки, неоваскулярной глаукоме и развитии переднего увеита [6, 52, 53].

Консервативные методы лечения ГИС давно известны и направлены на уменьшение местной ишемии и гипоксии. В настоящее время широко используют метаболические, вазоактивные препараты, нейропротекторы, ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции, антиоксиданты и ноотропы, а также антиоксидантные витаминно-минеральные комплексы^{3, 4, 5, 6}.

³ Баранов В.И., Березников А.И. Применение дифференцированного подхода к лечению частичной атрофии зрительного нерва (ЧАЗН). Мат-лы VIII Всероссий. научно-практич. конф. с междунар. участием «Федоровские чтения — 2009». М.; 2009. [Baranov V.I., Berезnikov A.I. The application of a differentiated approach to the treatment of partial atrophy of the optic nerve (CHASN). Materials VIII All-Russian scientific and practical. conf. with international participation "Fedorov Readings — 2009". Moscow; 2009 (In Russ.).]

⁴ Данилова Л.П., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Еманова Л.П. Эффективность комплексной терапии в лечении неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации. Мат-лы X Всерос. науч.-практич. конф. с междунар. участием «Федоровские чтения — 2012». М.; 2012:4. [Danilova L.P., Egorov V.V., Smolyakova G.P., Emanova L.P. The effectiveness of complex therapy in the treatment of neovascular age-related macular degeneration. Materials X All-Russian scientific and practical. conf. with international participation "Fedorov readings — 2012". Moscow; 2012:4 (In Russ.).]

⁵ Махкамова Д.К., Камиллов Х.М., Касымова М.С. Роль нарушения уровня нейронспецифического белка при глазном ишемическом синдроме. Мат-лы XII Всероссий. науч.-практич. конф. с междунар. участием «Федоровские чтения — 2014». М.; 2014. [Makhkamova D.K., Kamilov H.M., Kasymova M.S. The role of impaired neuron-specific protein in ocular ischemic syndrome. Materials XII All-Russian scientific and practical. conf. with international participation "Fedorov readings — 2014". Moscow; 2014 (In Russ.).]

⁶ Завгородняя Т.С., Саржевская Л.Э., Безденежная О.А., Безугла Е.А. Глазной ишемический синдром. Современные принципы диагностики и лечения. Запорожье; 2012:248. [Zavgorodnyaya T.S., Sarzhevskaya L.E., Bezdenezhnaya O.A., Bezugla E.A. Ocular ischemic syndrome. Modern principles of diagnosis and treatment. Zaporozhye; 2012:248 (In Russ.).]

В литературе имеются сведения о хорошей эффективности каротидной эндатерэктомии (КЭ) в сравнении с консервативным лечением у больных с клинически значимой окклюзией каротидных артерий и сопутствующим ГИС, что проявилось в статистически и клинически значимом улучшении состояния органа зрения. Данный вывод был сделан А.В. Гавриленко и соавт. в исследовании, в котором проводилось сравнение эффективности хирургического (КЭ) и консервативного лечения больных с атеросклеротической окклюзией каротидных артерий и острым нарушением зрения (острым типом течения ГИС). Результатом данного исследования был вывод о функциональном улучшении состояния органа зрения после проведения хирургического вмешательства у больных с окклюзией каротидных артерий и острым нарушением зрения [55].

В другом исследовании авторы проводили сравнение эффективности хирургического (КЭ) и консервативного лечения больных с атеросклеротической окклюзией каротидных артерий и хроническим нарушением зрения (первично-хроническим типом течения ГИС). В ходе исследования было отмечено уменьшение офтальмологической и неврологической симптоматики после проведения КЭ, что выразилось в статистически значимом уменьшении больных с симптомами ГИС [56].

Также после проведения КЭ отмечено прекращение приступов amaurosis fugax. А.В. Гавриленко и соавт. изучены результаты лечения больных с amaurosis fugax на фоне окклюзии каротидной артерии. Результатом исследования явилось заключение о значительном улучшении состояния органа зрения у больных с amaurosis fugax на фоне окклюзии каротидных артерий после проведения КЭ [57].

В литературе имеются сведения о высокой эффективности реконструктивных операций на каротидных артериях с патологической извитостью, что выразилось в улучшении остроты зрения, расширении границ полей зрения, исчезновении скотом и остановке прогрессирования макулодистрофии [58].

Имеются сведения о высокой эффективности реконструктивных вмешательств на каротидных артериях в сочетании с панретинальной лазеркоагуляцией сетчатки и ретробульбарным введением глюкокортикостероидов, что позволяет остановить дальнейшее развитие ишемических процессов в сетчатке и избежать развития осложнений [59].

В исследовании F. Ma и соавт. [60] оценивали влияние ангиопластики и стентирования каротидной артерии в сочетании с лазеркоагуляцией ишемизированных зон сетчатки у пациентов с ГИС, который протекал с неоваскуляризацией радужки и без нее. В послеоперационном периоде у пациентов с отсутствием неоваскуляризации радужки максимально корригируемая острота зрения не была значительно изменена, в то время как у пациентов с неоваскуляризацией радужки она была значительно снижена. В отдаленном периоде, начиная с 3-го ме-

сяца наблюдения, послеоперационная острота зрения у пациентов с неоваскуляризацией радужки была значительно ниже, чем у пациентов с ее отсутствием. Послеоперационная пиковая систолическая скорость кровотока в глазной артерии, центральной артерии сетчатки, задних коротких цилиарных артериях была значительно увеличена в ранние и отдаленные сроки наблюдения. Проведенное исследование продемонстрировало улучшение кровоснабжения глазного яблока, однако улучшение остроты зрения наблюдалось только у пациентов без неоваскуляризации радужки. Обращает на себя внимание то, что не все пациенты были подвержены оперативному лечению на сонных артериях вследствие различных причин. Остается актуальным поиск новых и более эффективных методов консервативного лечения глазного ишемического синдрома.

В одном из недавних исследований Y. Yang, и соавт. [54] оценивали клинический эффект усиленной наружной контрпульсации (УНКП) в сочетании с лекарственными средствами у пациентов со стенозом сонных артерий и сопутствующим ишемическим поражением глаз. Значительное повышение остроты зрения, расширение полей зрения и улучшение оптической гемодинамики наблюдалось у пациентов с УНКП в сочетании с лекарственными средствами по сравнению с пациентами, получавшими только лекарственные средства, что позволяет судить о том, что зрение пациента может быть эффективно улучшено с помощью УНКП.

Во всем мире сердечно-сосудистые заболевания являются серьезной проблемой. Эксперты Всемирной организации здравоохранения прогнозируют дальнейший рост сердечно-сосудистой заболеваемости [3], что позволяет предполагать увеличение частоты сосудистой патологии глаз⁷.

Сосудистая патология органа зрения приводит к стойкой и необратимой утрате зрения, которая ведет к увеличению инвалидности и нетрудоспособности населения, поэтому в настоящее время этой патологии уделяют все большее внимание. В настоящее время ведутся поиски более новых и эффективных методов профилактики и лечения данной патологии, которые направлены на уменьшение местной ишемии и гипоксии. Основным и классическим подходом в профилактике данных состояний является консервативное лечение, однако оно не устраняет основной причины развития данной патологии и характеризуется временным эффектом.

В последнее время в литературе появляется все большее количество исследований, посвященных влиянию общей системы кровообращения на состояние органа зрения и местную гемодинамику. Выявляется зависимость между глазной патологией и состоянием сердечно-сосудистой системы. В зависимости от ее уровня поражения

⁷ Ахмедова З.М. Эпидемиология и социально-гигиенические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний среди подростков Республики Дагестан: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2006:38 [Akhmedova Z.M. Epidemiology and social and hygienic aspects of cardiovascular diseases among adolescents of the Republic of Dagestan: Abstract: dis. ... Cand. Med. Sci. Moscow; 2006:38 (In Russ.)].

определяется различным подход к лечению, направленный на восстановление кровотока. Доказана высокая эффективность ангиопластики на уровне каротидных артерий, что выразилось в статистически и клинически значимом улучшении состояния органа зрения. Ангиопластика является перспективным методом лечения и профилактики клинических ишемических проявлений, свойственных органу зрения. Однако до сих пор мало

изучен вопрос о влиянии кардиохирургических операций на функциональное состояние органа зрения, что в настоящее время остается одной из актуальных проблем медицины и требует дальнейшего углубленного изучения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фролов М.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста;
Саховская Н.А. — сбор и обработка материала, написание текста;
Фролов А.М. — обработка материала, редактирование текста;
Прымиков А.Д. — обработка материала, редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hayreh S.S. Factors influencing blood flow in the optic nerve head. *J Glaucoma*. 1997 Dec;6(6):412–425. PMID: 9407371
- Wong T.Y. Retinal arteriolar emboli: epidemiology and risk of stroke. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002 Jun;13(3):142–146.
- Ощенко Е.В., Ефремова Ю.Е., Карпов Ю.А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000–2011 гг. *Терапевтический архив*. 2013;4:4–10. [Oshchepkova E.V., Efremova Yu.E., Karpov Yu.A. Morbidity and mortality from myocardial infarction in the Russian Federation in 2000–2011. *Therapeutic Archive = Terapevticheskiy arkhiv*. 2013;4:4–10 (In Russ.)].
- Chen K.J., Chen S.N., Kao L.Y., Ho C.L., Chen T.L., Lai C.C., Wu S.C. Ocular ischemic syndrome. *Chang Gung Medical Journal*. 2001 Aug;24(8):383–491.
- Hazin R., Daoud Y.J., Khan F. Ocular ischemic syndrome: recent trends in medical management. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009 Nov;20(6):430–433. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3283313d38
- Terelak-Borys B., Skonieczna K., Grabska-Liberek I. Ocular ischemic syndrome — a systematic review. *Med Sci Monit*. 2012 Aug;18(8):RA138–144. DOI: 10.12659/msm.883260
- Бровкина А.Ф., Шуко А.Г. О дифференциальной диагностике некоторых видов оптической нейропатии. *Клиническая офтальмология*. 2008;1:30–33. [Brovkina A.F., Schuko A.G. On differentiated diagnostics of some types of optical neuropathy. *Clinical ophthalmology = Klinicheskaya oftalmologiya*. 2008;1:30–33 (In Russ.)].
- Hayreh S.S. The blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it — myth and reality. *Prog Retin Eye Res*. 2001 Sep;20(5):563–593.
- Talks S.J., Chong N.H., Gibson J.M., Dodson P.M. Fibrinogen, cholesterol and smoking as risk factors for non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye (Lond)*. 1995;9(Pt 1):85–88. DOI: 10.1038/eye.1995.13
- Лелюк С.Э., Лелюк В.Г. Основные принципы дуплексного сканирования магистральных артерий. Ультразвуковая диагностика. 1995;3:65–77. [Lelyuk S.E., Lelyuk V.G. The main principles of duplex scanning of major arteries. *Ultrasound diagnostics*. 1995;3:65–77 (In Russ.)].
- Salomon O., Huna-Baron R., Kurtz S., Steinberg D.M., Moisseiev J., Rosenberg N., et al. Analysis of prothrombotic and vascular risk factors in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*. 1999 Apr;106(4):739–742. DOI: 10.1016/S0161-6420(99)90159-8
- Tsai R.K., Liu Y.T., Su M.Y. Risk factors of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION): ocular or systemic. *Kaohsiung J Med Sci*. 1998 Apr;14(4):221–225.
- Sadda S.R., Nee M., Miller N.R., Biousse V., Newman N. J., Kouzis A. Clinical spectrum of posterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 2001 Nov;132(5):743–750.
- Kang S.W., Kim S.K. Optic neuropathy and central retinal vascular obstruction as initial manifestations of acute retinal necrosis. *Jpn. J. Ophthalmol*. 2001;45(4):425–428.
- Kimura H., Masai H., Kashii S. Anterior ischemic optic neuropathy associated with pulseless disease. *Ophthalmologica*. 1995;209(6):346–348. DOI: 10.1159/000310656
- Heggerick P.A., Hedges T.R. 3rd. Color Doppler imaging of the eye and orbit. *J Ophthalmic Nurs Technol*. 1995 Nov-Dec;14(6):249–254.
- Karacostas D., Terzidou C., Voutas S., Rafou J., Artemis N., Georgiadis N. Isolated ocular ischemic syndrome with no cerebral involvement in common carotid artery occlusion. *Eur J Ophthalmol*. 2001 Jan-Mar;11(1):97–101.
- Jonas J.B., Niessen A. Ophthalmodynamometric diagnosis of unilateral ischemic ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol*. 2002 Dec;134(6):911–912.
- Berger R. Idiopathic ischemic syndromes of the retina and optic nerve and their carotid origin. *J Vasc Res*. 1985 Sep;2(5):649–653.
- Фролов М.А., Алькам К.М. Проявление глазного ишемического синдрома у больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий. *Вестник РУДН*. 2013;4:58–63. [Frolov M.A., Al'kam K.M. Manifestation of ocular ischemic syndrome in patients with atherosclerotic carotid stenosis. *Bulletin of the Russian University of Friendship of Peoples = Vestnik Rossijskogo Universiteta Druzby narodov*. 2013;4:58–63 (In Russ.)].
- Biousse V., Schaison M., Touboul P.J., D'Anglejan-Chatillon J., Bousse M.G. Ischemic optic neuropathy associated with internal carotid artery dissection. *Arch Neurol*. 1998 May;55(5):715–719.
- Tomsak R.L., Zakov Z.N. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with macular edema: visual improvement and fluorescein angiographic characteristics. *J Neuroophthalmol*. 1998 Sep;18(3):166–168.
- Basile C., Addabbo G., Montanaro A. Anterior ischemic optic neuropathy and dialysis: role of hypotension and anemia. *J Nephrol*. 2001 Sep-Oct;14(5):420–423.
- Hu H.H., Sheng W.Y., Yen M.Y., Lai S.T., Teng M.M. Color Doppler imaging of orbital arteries for detection of carotid occlusive disease. *Stroke*. 1993 Aug;24(8):1196–1203.
- Hayreh S.S., Jonas J.B. Optic disc morphology after arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*. 2001 Sep;108(9):1586–1594.
- Касымова М.С. Результаты лечения острой непроходимости сосудов сетчатки фраксипарином и тиклидом. *Вестник офтальмологии*. 1998;4:21–24. [Kasymova M.S. The results of treatment of acute obstruction of retinal vessels with Fraxiparin and Ticlid. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1998;4:21–24 (In Russ.)].
- Hayreh S.S. The blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it — myth and reality. *Prog Retin Eye Res*. 2001 Sep;20(5):563–593.
- Characteristics of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy eligible for the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial. *Arch Ophthalmol*. 1996 Nov;114(11):1366–1374. [No authors listed].
- Hayreh S.S., Joos K.M., Podhajsky P.A., Long C.R. Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1994 Dec 15;118(6):766–780.
- Смирнова Т.В., Козловская Н.Л., Киселева Т.Н., Елисеева Э.Г., Кравчук Е.А., Будзинская М.В., Казарян Э.Э. Передняя ишемическая нейропатия, ассоциированная с антифолипидным синдромом. *Вестник офтальмологии*. 2006;122(6):46–47. [Smirnova T.V., Kozlovskaya N.L., Kiseleva T.N., Eliseeva E.G., Kravchuk E.A., Budzinskaya M.V., Kazaryan E.E. Anterior ischemic neuropathy associated with antifolipid syndrome. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2006;122(6):46–47 (In Russ.)].
- Serrador-García M., Santos-Bueso E., Sáenz-Francés F., Martínez-de-la-Casa J.M., García-Feijoo J., García-Sánchez J. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy as first manifestation of antiphospholipid syndrome in a young patient. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2014 Sep;89(9):368–372. DOI: 10.1016/j.oftal.2013.07.014
- Felekis T., Kolaitis N.I., Kitsos G., Vartholomatos G., Bourantas K.L., Asproudis I. Thrombophilic risk factors in the pathogenesis of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010 Jun;248(6):877–884. DOI: 10.1007/s00417-010-1308-y
- Kuhli-Hattenbach C., Scharrer I., Luchtenberg M., Hattenbach L.O. Selective thrombophilia screening of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2008 Dec;225(12):1065–1069. DOI: 10.1055/s-2008-1027488
- Archer E.L., Pepin S. Obstructive sleep apnea and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: evidence for an association. *J Clin Sleep Med*. 2013 Jun 15;9(6):613–618. DOI: 10.5664/jcsm.2766
- Foroozan R. Visual dysfunction in migraine. *Int. Ophthalmol. Clin*. 2009;49(3):133–146. DOI: 10.1097/IIO.0b013e3181a8d36a
- Hayreh S.S., Podhajsky P.A., Zimmerman B. Occult giant cell arteritis: ocular manifestations. *Am J Ophthalmol*. 1998 Apr;125(4):521–526.
- Fontal M.F., Kerrison J.B., Garcia R.V. Oria. Ischemic Optic Neuropathies. *Semin Neurol*. 2007 Jul;27(3):221–32. doi: 10.1055/s-2007-979686.
- Sadda S.R., Nee M., Miller N.R., Biousse Newman N.J., Kouzis A. Clinical spectrum posterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 2001 Nov;132(5):743–750.
- Hayreh S.S. Posterior ischaemic optic neuropathy: clinical features, pathogenesis, and management. *Eye (Lond)*. 2004;18(11):1188–1206.
- Nuttall G.A., Garrity J.A., Dearani J.A., Abel M.D., Schroeder D.R., Mullany C.J. Risk factors for ischemic optic neuropathy after cardiopulmonary bypass: a matched case/control study. *Anesth Analg*. 2001 Dec;93(6):1410–1416.
- Buono L.M., Foroozan R. Perioperative posterior ischemic optic neuropathy: review of the literature. *Surv Ophthalmol*. 2005 Jan-Feb;50(1):15–26. DOI: 10.1016/j.survophthal.2004.10.005
- Chang S.H., Miller N.R. The incidence of vision loss due to perioperative ischemic optic neuropathy associated with spine surgery: the Johns Hopkins Hospital Experience. *Spine*. 2005;30(11):1299–1302.
- Luo R.J., Liu S.R., Li X.M., Zhuo Y.H., Tian Z. Fifty-eight cases of ocular ischemic diseases caused by carotid artery stenosis. *Chin Med J (Engl)*. 2010 Oct;123(19):2662–2665.
- Koch S., Lorenzo D., Rabinstein A.A., Lam B. Ischemic optic neuropathy and carotid dissection. *Neurology*. 2005 Mar 8;64(5):827. DOI: 10.1212/01.WNL.0000145840.79056.07
- Shapira O.M., Kimmel W.A., Lindsey P.S., Shahian D.M. Anterior ischemic optic neuropathy after open heart operations. *Ann Thorac Surg*. 1996 Feb;61(2):660–666. DOI: 10.1016/0003-4975(95)01108-0

46. Nuttall G.A., Garrity J.A., Dearani J.A., Abel M.D., Schroeder D.R., Mullany C.J. Risk factors for ischemic optic neuropathy after cardiopulmonary bypass: a matched case/control study. *Anesth Analg*. 2001 Dec;93(6):1410–1416.
47. Shen Y., Drum M., Roth S. The prevalence of perioperative visual loss in the United States: a 10-year study from 1996 to 2005 of spinal, orthopedic, cardiac, and general surgery. *Anesth Analg*. 2009 Nov;109(5):1534–1545. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181b0500b
48. Bojikian K.D., Chen C.L., Wen J.C., Zhang Q., Xin C., Gupta D., et. al. Optic Disc Perfusion in Primary Open Angle and Normal Tension Glaucoma Eyes Using Optical Coherence Tomography-Based Microangiography. *PLoS One*. 2016 May 5;11(5):e0154691. DOI: 10.1371/journal.pone.0154691. eCollection 2016.
49. Harris A., Chung H.S., Ciulla T.A., Kagemann L. Progress in measurement of ocular blood flow and relevance to our understanding of glaucoma and age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res*. 1999 Sep;18(5):669–687.
50. Rubin D.S., Matsumoto M.M., Moss H.E., Joslin C.E., Tung A., Roth S. Ischemic Optic Neuropathy in Cardiac Surgery: Incidence and Risk Factors in the United States from the National Inpatient Sample 1998 to 2013. *Anesthesiology*. 2017 May;126(5):810–821. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001533
51. Покровский А.В. Отдаленные результаты реконструктивных операций при патологической деформации внутренней сонной артерии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012;18(1):92–104. [Pokrovsky A.B. Long-term results of reconstructive operations for pathological deformation of the internal carotid artery. *Angiology and Vascular Surgery = Angiologija i sosudistaja hirurgija*. 2012;18(1):92–104 (In Russ.).]
52. Brown G.C., Magargal L.E. The ocular ischemic syndrome. Clinical, fluorescein angiographic and carotid angiographic features. *Int Ophthalmol*. 1988 Feb;11(4):239–251.
53. Chen C.S., Miller N.R. Ocular ischemic syndrome: review of clinical presentations, etiology, investigation, and management. *Compr Ophthalmol Update*. 2007 Jan-Feb;8(1):17–28.
54. Yang, Y., Zhang, H., Yan, Y., Gui, Y. Clinical study in patients with ocular ischemic diseases treated with enhanced external counterpulsation combined. *Mol Med Rep*. 2013 Jun;7(6):1845–1849. DOI: 10.3892/mmr.2013.1445
55. Гавриленко А.В., Куклин А.В., Киселева Т.Н. Каротидная энтерэктомия у больных со стенозом сонных артерий и хроническим нарушением зрения. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016;9(2):19–23. [Gavrilenko A.V., Kuklin A.V., Kiseleva T.N. Carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis and chronic visual impairment. *Cardiology and cardiovascular surgery = Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija*. 2016;9(2):19–23 (In Russ.).] DOI: 10.17116/kardio20169219-23
56. Гавриленко А.В., Куклин А.В., Киселева Т.Н. Эффективность каротидной энтерэктомии у больных со стенозом сонных артерий и острым нарушением зрения. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013;19(2):19–23. [Gavrilenko A.V., Kuklin A.V., Kiseleva T.N. Efficiency of carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis and acute visual impairment. *Angiology and Vascular Surgery = Angiologija i sosudistaja hirurgija*. 2013;19(2):19–23 (In Russ.).] DOI: 10.17116/kardio20169219-23
57. Гавриленко А.В., Куклин А.В., Киселева Т.Н., Омаржанова И.И. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных с патологической извитостью внутренних сонных артерий и сопутствующим глазным ишемическим синдромом. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013;19(4):51–55. [Gavrilenko A.V., Kuklin A.V., Kiseleva T.N., Omarzhanova I.I. Immediate and long-term results of surgical treatment of patients with pathological tortuosity of the internal carotid arteries and the accompanying ocular ischemic syndrome. *Angiology and Vascular Surgery = Angiologija i sosudistaja hirurgija*. 2013;19(4):51–55 (In Russ.).] DOI: 10.17116/kardio201710151-55
58. Гавриленко А.В., Куклин А.В., Киселева Т.Н. Отдаленные результаты каротидной энтерэктомии у больных со стенозом сонных артерий и преходящей монокулярной слепотой. *Хирургия*. 2011;6:48–50. [Gavrilenko A.V., Kuklin A.V., Kiseleva T.N. Long-term results of carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis and transient monocular blindness. *Surgery = Hirurgija*. 2011;6:48–50 (In Russ.).]
59. Тузлаев В.В., Егоров В.В., Кравченко И.З., Смолякова Г.П. Благоприятный исход в течении хронической ишемической ретинопатии при применении комбинированного лечения (клинический случай). *Современные технологии в офтальмологии*. 2018;2(22):121–133. [Tuzlaev V.V., Egorov V.V., Kravchenko I.Z., Smolyakova G.P. Favorable outcome during chronic ischemic retinopathy with the use of a combined treatment (clinical case). *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2018;2(22):121–133 (In Russ.).]
60. Ma F., Su J., Shang Q., Ma J., Zhang T., Wang X., Ma H., Yu J. Changes in Ocular Hemodynamics after Carotid Artery Angioplasty and Stenting (CAAS) in Patients with Different Severity of Ocular Ischemic Syndrome. *CurrEyeRes*. 2018 Feb;43(2):266–272. DOI: 10.1080/02713683.2017.1390771

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Фролов Михаил Александрович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней
ул. Бакинская, 26, Москва, 115516, Российская Федерация

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Саховская Наталья Анатольевна
аспирант кафедры глазных болезней, врач-офтальмолог
ул. Бакинская, 26, Москва, 115516, Российская Федерация

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Фролов Александр Михайлович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней
ул. Бакинская, 26, Москва, 115516, Российская Федерация

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения Москвы»
Прямыков Александр Дмитриевич
доктор медицинских наук, заведующий отделением сосудистой хирургии
ул. Бакинская, 26, Москва, 115516, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Peoples Friendship University of Russia
Frolov Michael A.
MD, Professor, head of the eye diseases department
Bakinskaya str., 26, Moscow, 115516, Russian Federation

Peoples Friendship University of Russia.
Sakhovskaya Natalya A.
postgraduate of the eye diseases department
Bakinskaya str., 26, Moscow, 115516, Russian Federation

Peoples Friendship University of Russia.
Frolov Alexander M.
PhD, Assistant Professor of the eye diseases department
Bakinskaya str., 26, Moscow, 115516, Russian Federation

Moscow clinical hospital named after V.M. Buyanov
Pryamikov Alexander D.
MD, Professor, head of the cardiovascular surgery department
Bakinskaya str., 26, Moscow, 115516, Russian Federation

Комбинированное лечение меланомы хориоидеи юкта- и парапапиллярной локализации

В.В. Нероев^{1,2}С.В. Саакян^{1,2}А.Г. Амирян¹А.Ю. Цыганков^{1,2}В.В. Вальский¹

¹ ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
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. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):195–201

Цель: определение локальной эффективности комбинированного лечения — брахитерапии (БТ) с отграничительной лазер-коагуляцией (ЛК) при меланоме хориоидеи (МХ) юкта- и парапапиллярной локализации в отдаленном периоде наблюдения. **Пациенты и методы.** За 2009–2013 годы обследовано и пролечено 50 больных МХ юкта- и парапапиллярной локализации, 32 женщины и 18 мужчин в возрасте от 32 до 76 лет (средний возраст — $53,8 \pm 9,6$ года). Усредненные значения исходной проминенции опухоли составляли $3,8 \pm 1,3$ мм, диаметра основания — $11,2 \pm 2,4$ мм. Комбинированное органосохраняющее лечение включало отграничительную ЛК у диска зрительного нерва (ДЗН) с последующей БТ. Показанием для данного метода являлось наличие МХ, локализуемой юкта- и парапапиллярно (дистанция между ДЗН и центральной границей опухоли составляла не более 1,5 rd) при условии отсутствия субретинального экссудата и отслойки сетчатки в данной зоне. Срок наблюдения после комбинированного лечения составил от 18 до 102 месяцев ($M = 60$ месяцев). **Результаты.** Полная резорбция опухоли была достигнута в большинстве случаев — у 38 (76,0 %), частичная — у 11 (22,0 %) больных, стабилизация процесса — только у одного (2,0 %) пациента, продолженный рост не отмечен ни у одного больного. Исходные размеры МХ у больных с полной и частичной резорбцией опухоли демонстрировали схожие усредненные значения, составив относительно проминенции $3,8 \pm 1,3$ и $3,6 \pm 1,1$ мм ($p > 0,05$) соответственно, в диаметре основания — $11,1 \pm 2,4$ и $11,4 \pm 2,4$ мм ($p > 0,05$) соответственно. По данным дуплексного сканирования отмечено повышение плотности распределения ЦК потоков в проекции опухолевого очага по сравнению с исходными данными. При исследовании в режиме спектрального доплеровского анализа потоков зарегистрировано усиление линейных характеристик кровотока в собственных сосудах опухоли после ЛК. Осложнения включали оптическую нейропатию (88 %), геморрагии (36 %) и вторичную глаукому (6 %). **Заключение.** Проведение комбинированного лечения предлагаемым способом позволило добиться высоких терапевтических результатов — 76,0 % полной резорбции при МХ неблагоприятной локализации для проведения БТ. С учетом основной направленности локального лечения МХ на ее разрушение данная методика может быть использована для повышения эффективности БТ юкта- и парапапиллярной локализации.

Ключевые слова: меланома хориоидеи, брахитерапия, лазеркоагуляция

Для цитирования: Нероев В.В., Саакян С.В., Амирян А.Г., Вальский В.В., Цыганков А.Ю. Комбинированное лечение меланомы хориоидеи юкта- и парапапиллярной локализации. *Офтальмология*. 2020;17(2):195–201. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-195-201>

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

Конфликт интересов отсутствует



Combined Treatment of Juxta- and Parapapillary Choroidal Melanoma

V.V. Neroev^{1,2}, S.V. Saakyan^{1,2}, A.G. Amiryanyan¹, V.V. Valskiy¹, A.Iu. Tsygankov^{1,2}

¹ Helmholtz Research National Medical Center of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

² Moscow State Medical Stomatological University
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):195–201

Purpose. Estimation the local efficacy of the combined treatment — brachytherapy (BT) with laser coagulation (LC) in choroidal melanomas of juxta and parapapillary localization in the long-term follow-up. **Patients and Methods.** In 2009–2013, 50 patients with choroidal melanoma of juxta and parapapillary localization were examined and treated, 32 women and 18 men aged from 32 to 76 years old (average — 53.8 ± 9.6 years). The averaged tumor height was 3.8 ± 1.3 mm, basal diameter — 11.2 ± 2.4 mm. The combined organ-preserving treatment included a LC from the optic disc with subsequent BT was performed. The indications for this method were choroidal melanomas of juxta and parapapillary localization (the distance between the optic disc and the central border of the tumor was no more than 1.5 pd), with the absence of subretinal exudate and retinal detachment in this zone. The follow-up period after the combined treatment ranged from 18 to 102 months (Me = 60 months). **Results.** Complete tumor resorption was achieved in the majority — 38 (76.0 %) of cases, partial — in 11 (22.0 %) patients, stabilization of the process — only in one (2.0 %) patient, continued growth was not observed in any patient. The initial size of melanoma in patients with complete and partial tumor resorption showed similar averaged values, amounting to 3.8 ± 1.3 mm and 3.6 ± 1.1 mm ($p > 0.05$), respectively, basal diameter — 11.1 ± 2.4 mm and 11.4 ± 2.4 mm ($p > 0.05$), respectively. According to the duplex scanning, an increase in the distribution density of bloodflow in the projection of the tumor focus was noted compared with the initial data. In the spectral Doppler flow analysis study, an increase in the linear characteristics of the blood flow in the tumor's own vessels after LC was recorded. Complications included optic neuropathy (88 %), hemorrhage (36 %) and secondary glaucoma (6 %). **Conclusions.** The combined treatment allowed to achieve high therapeutic results — 76.0 % of the total resorption of choroidal melanomas, which have unfavorable localization for BT. Given the main focus of local treatment of the choroidal melanoma on its destruction, this technique can be used to increase the effectiveness of the BT of choroidal melanomas of juxta and parapapillary localization.

Keywords: choroidal melanoma, brachytherapy, laser coagulation

For citation: Neroev V.V., Saakyan S.V., Amiryanyan A.G., Valskiy V.V., Tsygankov A.Yu. Combined Treatment of Juxta- and Parapapillary Choroidal Melanoma. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):195–201. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-195-201>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Меланома хориоидеи (МХ) является первичной злокачественной внутриглазной опухолью. Частота ее по обращаемости составляет в среднем 6–8 человек на 1 млн взрослого населения в год. Примерно 80 % внутриглазной меланомы локализуется в хориоидее [1].

Из органосохраняющих методов лечения брахитерапия (БТ) с использованием различных радиоизотопов на протяжении полувека продолжает занимать лидирующую позицию и заслуженно считается «золотым стандартом» в схеме ведения больных данного профиля [2]. Использование контактных радиоактивных офтальмоаппликаторов (ОА) позволяет локально облучить опухоль, сохранить больному глаз, остаточное зрение и сохранить качество жизни [3]. Планирование БТ проводится по индивидуальной схеме, основываясь на тщательном анализе топометрических характеристик опухоли. При этом необходимо отметить, что адекватная БТ подразумевает перекрывание границ опухоли радиоактивным ОА с запасом на 2 мм по окружности, что необходимо для включения в радиационное поле возможных зон скрытого роста опухоли [4]. Кроме того, известно,

что периферический край ОА шириной 1 мм является неактивным, так как не содержит радиоактивные изотопы. Из сказанного следует, что для адекватного облучения МХ необходимо использование ОА, диаметр которого превышает диаметр опухоли на 6 мм. При опухолях неюкста (непара)папиллярной локализации данная задача является решаемой [5, 6].

Сложности возникают при опухолях юкста- и парапапиллярной локализации. Отчасти данная проблема разрешается с использованием специально разработанных ОА с «вырезом» для зрительного нерва. Такой ОА «подсаживается» на зрительный нерв непосредственно у заднего полюса глаза. БТ как самостоятельный метод лечения при МХ юкстапапиллярной и парапапиллярной локализации может быть недостаточно эффективным за счет анатомических особенностей глаза и конструкции радиоактивных ОА. Известно, что диаметр диска зрительного нерва составляет примерно 1,5 мм, в то время как диаметр ретробульбарной части ЗН в два раза больше — 3–4 мм (за счет оболочек ЗН), что затрудняет доступ ОА к границам опухоли. Кроме того, как сказано выше, периферический край ОА шириной

В.В. Нероев, С.В. Саакян, А.Г. Амирян, В.В. Вальский, А.Ю. Цыганков

Контактная информация: Цыганков Александр Юрьевич alextsygankov1986@yandex.ru

Комбинированное лечение меланомы хориоидеи юкста- и парапапиллярной локализации

1 мм является неактивным, т.е. не содержит радиоактивных изотопов, при этом адекватная радиотерапия злокачественной опухоли подразумевает перекрывания видимых границ опухоли на 2 мм со всех сторон для включения в радиационное поле зон возможного скрытого роста опухоли. При опухолях юкстапапиллярной локализации при проведении БТ как монотерапии в среднем до 2 мм опухоли от края диска ЗН не «попадает» в зону непосредственного радиооблучения. Отсутствие адекватного радиооблучения МХ юкстапапиллярной локализации приводит к недостаточной эффективности лечения и более высокому риску продолженного роста опухоли, чем при опухолях неюкстапапиллярной локализации [5, 6]. В связи с изложенным поиск и разработка новых методик лечения меланомы юкта- и парапапиллярной локализации является актуальной проблемой офтальмоонкологии.

Цель: определение локальной эффективности комбинированного лечения — брахитерапии (БТ) с отграничительной лазеркоагуляцией (ЛК) при меланоме хориоидеи юкта- и парапапиллярной локализации в отдаленном периоде наблюдения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

За 2009–2013 годы обследовано и пролечено 50 больных меланомой хориоидеи юкта- и парапапиллярной локализации, 32 (64,0 %) женщины и 18 (36,0 %) мужчин в возрасте от 32 до 76 лет (средний возраст — $53,8 \pm 9,6$ года). Диагноз меланомы хориоидеи устанавливали после комплексного клинко-инструментального обследования. Усредненные значения исходной проминенции опухоли составили $3,8 \pm 1,3$ мм (от 1,8 до 7,0 мм), диаметра основания — $11,2 \pm 2,4$ мм (от 7,0 до 16,1 мм).

Комбинированное органосохраняющее лечение включало отграничительную ЛК у ДЗН с последующей БТ. Показанием для данного метода являлась меланома хориоидеи высотой не более 1 мм, локализуемая юкта- и парапапиллярно (дистанция между ДЗН и центральной границей опухоли составила не более 1,5 pd) при условии отсутствия субретинального экссудата и отслойки сетчатки в данной зоне.

Комбинированное лечение осуществляли следующим способом. За сутки до БТ проводили отграничительную ЛК между ДЗН и центральной границей опухоли при парапапиллярной локализации МХ, при юкстапапиллярной локализации опухоли — частично по ее границе, примыкающей к ДЗН. ЛК осуществляли по барьерной технике с использованием зеленого лазера с длиной волны 532 нм (NIDEK GYC-1000, Япония). Размеры светового пятна составляли не менее 500 мкм, экспозиция воздействия — 0,5 с, мощность светового потока колебалась от 300 до 600 мВт. Лазерное лечение осуществляли после локального и парентерального введения анальгетиков в условиях максимального медикаментозного мидриаза. БТ выполняли с использованием отечественных $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ радиоактивных ОА (г. Обнинск, Россия) в ус-

ловиях операционной под общей анестезией. Расчет БТ проводили по индивидуальной схеме с учетом размеров, локализации и физических характеристик ОА при СОД в среднем 143 Гр на верхушку опухоли и 1137,6 Гр на поверхность склеры.

До планирования комбинированного лечения все больные были обследованы у онколога для исключения дистантных метастазов.

После выписки из стационара больные находились на диспансерном наблюдении, при этом обследование осуществляли в амбулаторных условиях через 3, 6, 12, 18, 24 мес. после лечения, далее 1 раз в год. Срок наблюдения после комбинированного лечения составил от 18 до 102 месяцев (Me = 60 месяцев).

Для обработки все полученные данные после формализации были преобразованы в электронные таблицы в форматах Excel и SPSS (Statistical Package for the Social Science). Статистический анализ был проведен в пакетах программы Microsoft Windows®7, IBM SPSS Statistics 23.0: для подтверждения нормальности распределения использован критерий Колмогорова — Смирнова; рассчитывались средние значения, стандартные (средние квадратичные) отклонения, медианы, 25-й и 75-й процентиля, максимальные и минимальные значения; для сравнения параметров и оценки достоверных различий — критерий (t) и критерий Манна — Уитни (U); для выявления отличий по определенному признаку — критерий хи-квадрат (χ^2); для исследования взаимосвязей между признаками с категориальной шкалой — ранговая корреляция Спирмена (r); для определения вероятности развития события в процессе наблюдения — метод оценок Каплана — Мейера; с помощью лог-ранк теста (χ^2) (логифицированного рангового теста) определяли различия развития события в двух и более исследуемых группах больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты комбинированного лечения меланомы хориоидеи юкта- и парапапиллярной локализации показали, что полная резорбция опухоли достигнута в большинстве случаев — у 38 (76,0 %), частичная — у 11 (22,0 %) больных, стабилизация процесса — только у одного (2,0 %) пациента, продолженный рост не отмечен ни у одного больного. Важно отметить, что исходные размеры МХ у больных с полной и частичной резорбцией опухоли демонстрировали схожие усредненные значения, составив в проминенции $3,8 \pm 1,3$ и $3,6 \pm 1,1$ мм ($p > 0,05$) соответственно, в диаметре основания — $11,1 \pm 2,4$ и $11,4 \pm 2,4$ мм ($p > 0,05$) соответственно.

Всем пациентам как до, так и через одни сутки после отграничительной ЛК проводили дуплексное сканирование, определяли характер васкуляризации, а также оценивали гемодинамические показатели кровотока в сосудах опухоли, ЦАС и ЦВС. По данным дуплексного сканирования, проведенного на следующий день после отграничительной ЛК, отмечено повышение плотности распределения ЦК потоков в проекции опухолевого

Таблица. Доплеровские характеристики кровотока в собственных сосудах опухоли до и на следующий день после ЛК юкта- и парапиллярной меланомы хориоидеи

Table. Doppler blood-flow features in juxta- and parapillar choroidal melanoma vessels before and 1 day after laser coagulation

Исследуемые сосуды Vessels	Vps, cm/c	Ved, cm/c	TAMX, cm/c	RI	PI
	Me [25 %; 75 %]*				
ВОС** до лечения Intratumoral vessels before treatment	6,38 [5,23;9,4]	1,87 [0,0;2,7]	3,11 [2,38;5,06]	0,79 [0,63;1,0]	1,35 [1,04;2,5]
ВОС после ЛК Intratumoral vessels after laser coagulation	7,69 [6,15;9,8]	2,01 [0,7;3,0]	4,55 [3,77;6,17]	0,67 [0,60;1,0]	1,22 [1,01;2,1]
Критерий Манна — Уитни (U, p) Mann—Whitney test (U, p)	p < 0,01	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,05	p = 0,05

Примечание: * — Me — медиана параметра в выборке, [25 %; 75 %] — 25-й и 75-й процентиля параметра в выборке; ** — ВОС — внутриопухолевые сосуды.
Note: * — Me — median of the parameter in the sample, [25 %; 75 %] — 25 and 75 percentile of the parameter in the sample; ** — ВОС — intratumoral vessels.

очага по сравнению с исходными данными. При исследовании в режиме спектрального доплеровского анализа потоков зарегистрировано усиление линейных характеристик кровотока в собственных сосудах опухоли после ЛК (табл.). Также выявлено, что после ЛК отмечалась положительная тенденция к усилению кровотока в ЦАС и ЦВС по сравнению с исходными значениями. Таким образом, полученные результаты свидетельствовали об усилении кровообращения в ткани опухоли.

Наиболее частым осложнением после комбинированного лечения меланомы хориоидеи юкта- и парапиллярной локализации явилась оптическая нейропатия — у 44 (88,0 %) больных. Как следует из рисунка 1а, кумулятивная вероятность развития оптической нейропатии через 12 месяцев после лечения составила 76,0 %, а через 24 месяца — 88,0 %.

Обращает на себя внимание то, что у больных после комбинированного лечения отмечалась более

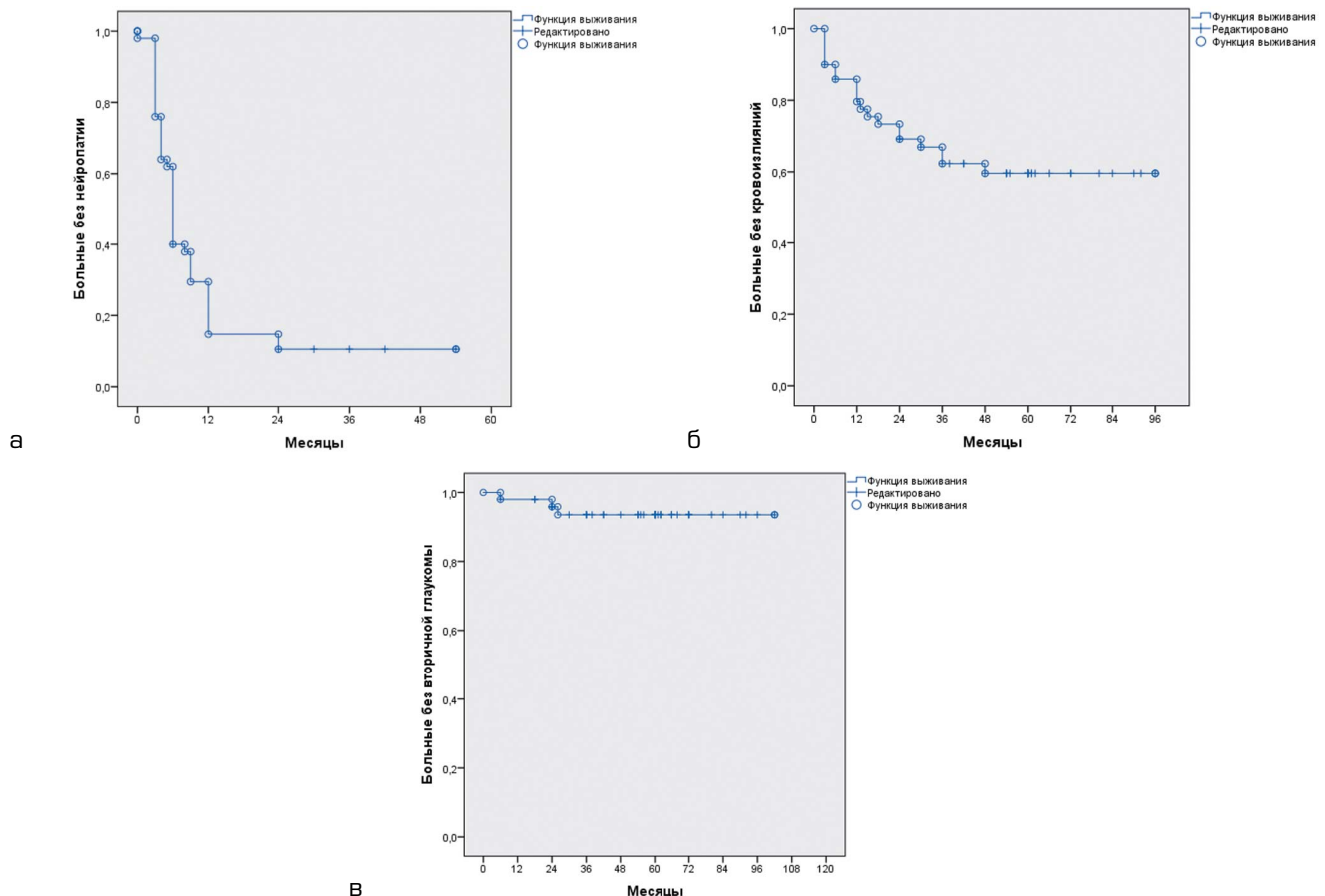


Рис. 1. Вероятность развития осложнений после комбинированного лечения меланомы хориоидеи: (а) оптической нейропатии; (б) кровоизлияний; (в) вторичной глаукомы (метод оценок Каплана — Мейера)

Fig. 1. Probability of complications development after choroidal melanoma combined treatment (a) optic neuropathy (b) hemorrhaging (c) secondary glaucoma (Kaplan—Meier curve)

высокая частота геморрагий — у 19 (38,0 %) больных (рис. 16). Кумулятивная вероятность кровоизлияний в первые 6 мес. после комбинированного лечения составила 14,0 %, в течение 12 мес. — 20,0 %, через 24 мес. — у 1/3 (30,0 %) больных.

Вторичная глаукома имела место в 3 случаях (6,0 %), которую определяли в первые 2 года после комбинированного лечения (рис. 1в). Ни у одного больного не выявлен некроз склеры после комбинированного лечения.

На рисунке 2 представлена динамика регрессии зрительных функций после лечения, из которой следует, что максимальное снижение остроты зрения отмечается в первые 3 месяца после проведенной терапии. Степень снижения остроты зрения не зависела от меридиана опухолевого очага по отношению к диску зрительного нерва.

Вторичная энуклеация проведена у 2 (6,7 %) больных через 24 и 27 месяцев после локального лечения. У одного из них отмечалась частичная резорбция опухоли, однако развилась неоваскулярная глаукома, в связи с этим проведено удаление глаза. У второго больного также имел место недостаточный эффект после комбинированного лечения, больной была предложена повторная БТ, от которой она отказалась. Морфологические исследования подтвердили смешанноклеточную меланому хориоидеи.

Необходимо отметить, что предложенный вариант комбинированного лечения имеет ряд патогенетических обоснований и преимуществ. В первые сутки после лазерного лечения отмечается ожоговая реакция со стороны тканей глаза, которая постепенно нарастает. Офтальмоскопическая картина характеризуется проявлением отека сетчатки, опухоли, сосудистой реакции в виде

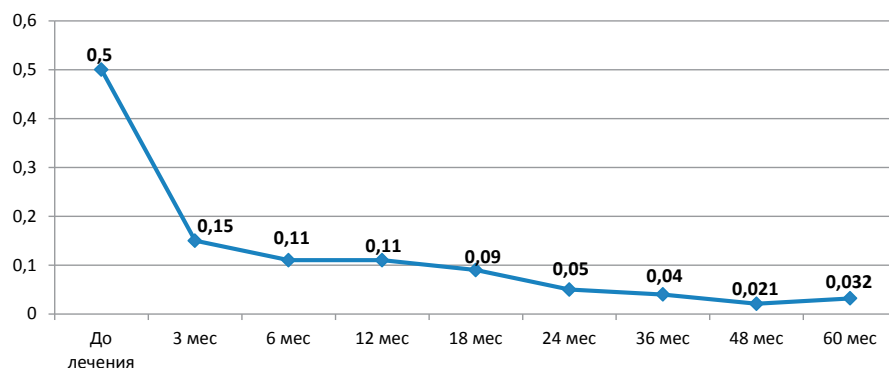


Рис. 2. Динамика зрительных функций больного глаза после комбинированного лечения. Корригированная острота зрения больного глаза

Fig. 2. Dynamics of affected eye visual functions after combined treatment. Best-corrected visual acuity

поверхностных геморрагий (рис. 3). Как известно, в период альтерации (результат асептического воспаления) отмечается большой приток крови к очагу воспаления. Подтверждением этого послужили данные ультразвукового дуплексного сканирования, которые демонстрировали увеличение плотности распределения ЦК потоков и повышение доплеровских скоростных характеристик кровотока в собственных сосудах опухоли. Усиление васкуляризации в МХ, соответственно, свидетельствует о повышении ее оксигенации, а биологический эффект ионизирующего излучения облучения зависит от насыщенности тканей кислородом [7]. Таким образом, после проведения отграничительной ЛК создавались условия для потенцирования действия БТ.

Известно, что локальное лечение меланомы хориоидеи юкта- и парапапиллярной локализации (в частности, проведение БТ) представляет определенные сложности, обусловленные анатомическими особенностями глаза и, соответственно, невозможностью адекватного прикрытия границ опухоли радиоактивными ОА у ДЗН [4, 8, 9]. В связи с этим некоторые авторы предпочитают



а



б

Рис. 3. Офтальмоскопическая картина парапапиллярной меланомы хориоидеи (а) до лечения и (б) на следующий день после ЛК

Fig. 3. Ophthalmoscopy of parapapillary choroidal melanoma (a) Before treatment (b) Next day after laser coagulation

применение протонотерапии [10, 11]. Хориоретинальный рубец, сформировавшийся после ЛК, служит барьером, отграничивая опухоль у ДЗН. Кроме того, ЛК приводит к облитерации сосудов хориоидеи и сетчатки в данной зоне, минимизируя таким образом кровоснабжение опухоли, что в итоге потенцирует действие БТ и уменьшает риск продолженного роста. Аналогичные данные приводят и другие авторы [12].

При начальной МХ данных локализаций альтернативным лечением является лазерное разрушение опухоли, которое в зависимости от вида используемого спектра лазерного излучения позволяет разрушать опухоли до 3,0–3,5 мм в проминенции и до 10 мм в диаметре основания. При опухолях, превышающих данные параметры, лазерное лечение как монотерапия не показано. Использование лазерных технологий в лечении МХ также имеет ряд ограничений. За счет небольшой проникающей способности лазерный метод как самостоятельный вид лечения может быть применен только при начальной МХ [13].

Одним из известных вариантов комбинированного лечения меланомы хориоидеи является применение транспупиллярной термотерапии (ТТТ) и БТ. Данный вариант лечения меланомы хориоидеи имеет другой патогенез и направлен на разрушение опухолевого узла с двух сторон — вершины опухоли с помощью ТТТ и основания — с помощью БТ. Комбинация БТ и ТТТ (sandwich-терапия) описана в ограниченном количестве работ, при этом показано, что добавление ТТТ к БТ при МХ может приводить к снижению зрительных функций [14].

Об использовании комбинированных методов лечения УМ известно давно, что подразумевает применение двух принципиально различных подходов к лечению. Наиболее известным комбинированным методом лечения внутриглазной меланомы является применение БТ и лазерной терапии. Методика, предложенная А.Ф. Бров-

киной и соавт., включала проведение барьерной ЛК вокруг опухоли (в 3 ряда) с последующей БТ (не ранее чем через 3 недели после ЛК) с целью уменьшения экссудативной реакции в постлучевом периоде. С применением данной техники авторам удалось добиться полной резорбции в 28,6 % случаев с юкстапапиллярной меланомой хориоидеи [4]. Однако при использовании данного подхода возникла необходимость проведения лазеркоагуляции вокруг всей окружности опухоли за несколько недель до проведения БТ, что приводило к формированию рубца и уменьшению кровотока в опухоли, и, как следствие, к снижению ее чувствительности к брахитерапии.

Важной особенностью настоящего метода является то, что ЛК проводят не по всей окружности опухоли, а только вдоль ее центральной границы — у ДЗН. Кроме того, ЛК проводят за сутки (в редких случаях — за двое) до БТ, что не только не приводит к ишемии опухоли, а, наоборот, к ее гиперваскуляризации, повышая тем самым ее радиочувствительность [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение комбинированного лечения предлагаемым способом позволило добиться высоких терапевтических результатов — в 76,0 % полной резорбции при меланоме хориоидеи, имеющей неблагоприятную локализацию для проведения БТ. С учетом основной направленности локального лечения УМ на ее разрушение данная методика может быть использована для повышения эффективности БТ юкста- и парапапиллярной локализации.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Нероев В.В. — научное редактирование;
Саакян С.В. — научное редактирование, набор материала;
Амирян А.Г. — набор материала, написание текста, подготовка иллюстраций;
Вальский В.В. — набор материала, написание текста, подготовка иллюстраций;
Цыганков А.Ю. — написание текста, подготовка иллюстраций, техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Shields C.L. The hunt for the secrets of uveal melanoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008;36(3):277–280. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2008.01717.x
- Stöckel E., Eichmann M., Flühs D., Sommer H., Biewald E., Bornfeld N., Spaan B., Sauerwein W. Dose distributions and treatment margins in ocular brachytherapy with 106Ru eye Plaques. *Ocul Oncol Pathol*. 2018;4(2):122–128. DOI: 10.1159/000479558
- Бровкина А.Ф., Зарубей Г.Д., Вальский В.В. Критерии оценки эффективности брахитерапии увеальных меланом, осложнения, их профилактика. *Вестник офтальмологии*. 1997;3:14–16. [Brovkina A.F., Zarubej G.D., Val'skij V.V. Criteria of uveal melanoma brachytherapy effectiveness, complications and prevention. *Annals of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1997;3:14–16 (In Russ.)].
- Бровкина А.Ф., Зарубей Г.Д., Фишкин Ю.Г. Обоснованность использования брахитерапии при увеальных меланоме юкстапапиллярной локализации. *Вестник офтальмологии*. 1991;6:41–44. [Brovkina A.F., Zarubej G.D., Fishkin Yu.G. Feasibility of juxtapapillary uveal melanoma brachytherapy. *Annals of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1991;6:41–44 (In Russ.)].
- Бровкина А.Ф. Органосохранное лечение увеальных меланом: границы безопасности. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2007;8:42–45. [Brovkina A.F. Organ-sparing treatment of uveal melanomas: safety borders. *Annals of the Russian academy of medical sciences = Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2007;8:42–45 (In Russ.)].
- Finger P.T. Finger's "slotted" eye plaque for radiation therapy: treatment of juxtapapillary and circumpapillary intraocular tumours. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(7):891–894. DOI: 10.1136/bjo.2007.114082
- Ярмоненко С.П. Основные физические параметры взаимодействия физических излучений с биологическими объектами. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2010;55(2):71–76. [Jarmonenko S.P. Basic physical parameters of the ionizing radiation interaction with biological objects. *Medical radiology and radiation safety = Medicinskaja radiologija i radiacionnaja bezopasnost'*. 2010;55(2):71–76 (In Russ.)].
- Lommatzsch P.K., Lommatzsch R. Treatment of juxtapapillary melanomas. *Br J Ophthalmol*. 1991;75(12):715–717.
- Sagoo M.S., Shields C.L., Emrich J., Mashayekhi A., Komarnicky L., Shields J.A. Plaque radiotherapy for juxtapapillary choroidal melanoma: treatment complications and visual outcomes in 650 consecutive cases. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(6):697–702. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.1111
- Damato B.E. Treatment selection for uveal melanoma. *Dev Ophthalmol*. 2012;49:16–26. DOI: 10.1159/000328251
- Lane A.M., Kim I.K., Gragoudas E.S. Proton irradiation for peripapillary and parapapillary melanomas. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(9):1127–1130. DOI: 10.1001/archophthalmol.2011.228
- Seregard S., Landau I. Transpupillary thermotherapy as an adjunct to ruthenium plaque radiotherapy for choroidal melanoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79(1):19–22. DOI: 10.1034/j.1600-0420.2001.079001019.x
- Shields C.L., Shields J.A., Perez N., Singh A.D., Cater J. Primary transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma in 256 consecutive cases: outcomes and limitations. *Ophthalmology*. 2002;109(2):225–234. DOI: 10.1016/s0161-6420(01)00902-2
- Tarmann L., Wackernagel W., Avian A., Mayer C., Schneider M., Winkler P., Langmann G. Ruthenium-106 plaque brachytherapy for uveal melanoma. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(12):1644–1649. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-306666

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации
Нероев Владимир Владимирович
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор, заведующий кафедрой глазных болезней ФДПО
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
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-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Амирян Ануш Гамлетовна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Вальский Владимир Владиславович
доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
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-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Moscow State Medical Stomatological University
Neroev Vladimir V.
M.D., Ph.D., Profecor, Academician, director, director of education, ophthalmology faculty
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

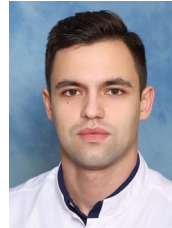
Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Moscow State Medical Stomatological University
Saakyan Svetlana V.
M.D., Ph.D., Profecor, head of ocular oncology and radiology department, deputy director of education, ophthalmology faculty
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Amiryan Anush G.
PhD, senior researcher at ocular oncology and radiology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Valskiy Vladimir V.
M.D., senior researcher at ocular oncology and radiology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Moscow State Medical Stomatological University
Tsygankov Alexander Yu.
PhD, researcher at ocular oncology and radiology department, assistant at ophthalmology faculty
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

Экспериментальное обоснование применения эксимерного лазера для заготовки ультратонкого трансплантата для задней послойной кератопластики

А.Н. Паштаев¹Н.П. Паштаев²К.И. Катмаков²Б.Э. Малюгин¹Н.А. Поздеева², И.В. Мухина^{3,4}, С.Б. Измайлова¹, С.А. Коротченко³, С.С. Алиева¹, К.Н. Кузьмичев¹¹ ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация² Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
просп. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация³ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
пл. Минина и Пожарского, 10/1, Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация⁴ Институт биологии и биомедицины
просп. Гагарина 23, корп. 1, Нижний Новгород, 603022, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):202–208

Цель: экспериментально обосновать применение эксимерного лазера при формировании ультратонкого трансплантата для задней послойной кератопластики. **Материал и методы.** Методом атомно-силовой микроскопии исследовали 10 образцов трансплантата. Контрольная группа — 5 роговичных лоскутов, полученных с помощью механического микрокератома. Основная группа — 5 роговичных дисков, полученных тем же способом и подвергнутых дальнейшей фотоабляции поверхности с помощью эксимерного лазера на глубину 50 мкм. Для количественной оценки состояния эндотелия использовали 10 донорских роговиц (5 пар) с жизнеспособным эндотелием, законсервированных в среде Борзенка — Мороз. Изучены 2 группы по 5 роговиц в каждой. Основная группа — ультратонкие трансплантаты, полученные методом последовательного применения механического микрокератома и эксимерного лазера. Контрольная группа (из парных глаз тех же доноров) — ультратонкие трансплантаты, подготовленные по методике двух срезов микрокератомом. Распознавание живых и мертвых эндотелиоцитов проводили с помощью «витальных» флуоресцентных красителей Calcein Violet 450 и Propidium Iodide. **Результаты.** Параметр RMS (значение среднеквадратичной шероховатости поверхности) трансплантата, изготовленного с применением эксимерного лазера, составил $24,17 \pm 12,4$ мкм, с помощью микрокератома — $22,3 \pm 18,3$ мкм. Статистический анализ не выявил достоверных различий между значениями RMS в указанных группах ($p > 0,05$). Процент гибели эндотелиальных клеток (ЭК) при последовательном использовании микрокератома и эксимерного лазера составил $10,35 \pm 5,84$ %. Гибель ЭК в контрольной группе, в которой ультратонкий трансплантат получали при помощи двух срезов микрокератомом, была равна $8,06 \pm 1,31$ % ($p > 0,05$). **Выводы.** Исследование продемонстрировало, что поверхность, подготовленная с применением эксимерного лазера, сопоставима по шероховатости (RMS) с таковой, полученной с помощью микрокератома, что говорит о высоких оптических качествах трансплантата. Потеря ЭК на ультратонких трансплантатах, заготовленных с применением эксимерного лазера, была сопоставима с таковой на трансплантатах, заготовленных с помощью микрокератома. Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения трансплантатов нового типа для задней послойной кератопластики.

Ключевые слова: трансплантация эндотелия, эксимерный лазер, ультратонкий трансплантат, задняя послойная кератопластика, витальные красители, атомно-силовая микроскопия

Для цитирования: Паштаев А.Н., Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Мухина И.В., Измайлова С.Б., Коротченко С.А., Катмаков К.И., Алиева С.С., Кузьмичев К.Н., Малюгин Б.Э. Экспериментальное обоснование применения эксимерного лазера для заготовки ультратонкого трансплантата для задней послойной кератопластики. *Офтальмология*. 2020;17(2):202–208. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-202-208>

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

Конфликт интересов отсутствует

Исследование проведено за счет средств Чебоксарского филиала ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова».



Experimental Rationale for Using an Excimer Laser for Preparation of Ultrathin Graft for Posterior Lamellar Keratoplasty

A.N. Pashtaev¹, N.P. Pashtaev², N.A. Pozdeyeva², I.V. Mukhina^{3,4}, S.B. Izmailova¹, S.A. Korotchenko³, H.I. Hatmakov², S.S. Alieva¹, H.N. Kuzmichev¹, B.E. Malyugin¹

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

² Cheboksary branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Ave. Tractor builders, 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation

³ Privolzhsky Research Medical University
Minin&Pozharsky sq. 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

⁴ Institute of Biology and Biomedicine
Gagarina ave., 23/1, Nizhny Novgorod, 603022, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):202–208

Purpose. To rationale experimentally the use of an excimer laser for forming an ultrathin transplant for posterior lamellar keratoplasty. **Materials and methods.** Atomic force microscopy was used for examination of 10 samples. Control group was 5 corneal flaps obtained by mechanical microkeratome (Moria SLH-2, France). Main group — 5 corneal flaps, obtained by microkeratome and underwent photoablation by "Microscan 500" (Optosystems, Troick, RF) excimer laser at 50 μm depth. For quantification of endothelial loss 10 donor corneas (5 pairs) with viable endothelium, preserved in Borzenok—Moroz media, were used. Two groups were formed: main — 5 ultrathin transplants obtained by consistent application of microkeratome and excimer laser, control (from the paired eyes of same donors) — ultrathin transplants prepared by two cuts of microkeratome. Detection of live and dead endothelial cells (EC) was provided by Calcein Violet 450 and Propidium Iodide "vital" fluorescent dyes. Nonparametric Mann—Whitney test was used for statistical analysis. Coefficient of reliability ($p < 0.05$) was considered to be significant. **Results.** RMS (roughnessmean square) of the transplant, prepared by excimer laser was — $24.17 \pm 12.4 \mu\text{m}$, and RMS of the transplant prepared by microkeratome — $22.3 \pm 18.3 \mu\text{m}$. Statistical analysis did not reveal significant differences in RMS values in the mentioned groups ($p > 0.05$). EC death in excimer laser group was $10.35 \pm 5.84 \%$. EC death in microkeratome group — $8.06 \pm 1.31 \%$. No statistically reliable difference of EC death was revealed in the 2 groups ($p > 0.05$). **Conclusions.** The investigation has showed identical RMS values in the examined groups, representing high optical qualities of the transplant prepared by excimer laser. EC loss was also comparable in 2 groups. The received results indicate considerable potential of excimer laser transplants for posterior lamellar keratoplasty.

Keywords: DSAEK, excimer laser, ultrathin transplant, posterior lamellar keratoplasty, vital dyes, atomic force microscopy

For citation: Pashtaev A.N., Pashtaev N.P., Pozdeyeva N.A., Mukhina I.V., Izmailova S.B., Korotchenko S.A., Hatmakov H.I., Alieva S.S., Kuzmichev H.N., Malyugin B.E. Experimental Rationale for Using an Excimer Laser for Preparation of Ultrathin Graft for Posterior Lamellar Keratoplasty. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):202–208. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-202-208>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Задняя послойная кератопластика (ЗПК) — относительно новая хирургическая техника, при которой пациентам с недостаточностью заднего эпителия роговицы различного генеза пересекают донорский эндотелий. ЗПК имеет ряд преимуществ перед сквозной кератопластикой (СКП) [1].

Многочисленные преимущества ЗПК перед СКП включают: отсутствие осложнений, связанных с операцией по типу «открытое небо» и с наложением швов, лучшие рефракционные результаты и более быструю реабилитацию [2].

Наряду с достоинствами, которыми обладает методика ЗПК, не всегда удается добиться высоких показателей остроты зрения, что связано с наличием субэпителиальных и стромальных изменений, плохо предсказуемой

толщиной и неравномерностью трансплантата, индуцированным астигматизмом, гиперметропическим сдвигом рефракции [3].

Потребность в высоком качестве поверхности трансплантата и расширение навыков работы с более тонкими тканями объясняют продолжающийся поиск надежных методов заготовки трансплантата для ЗПК.

В настоящее время трансплантат, состоящий из задней стромы роговицы, десцеметовой мембраны и эндотелия, изготавливается с помощью различных методик с использованием микрокератома, фемтосекундного лазера, эксимерного лазера или комбинации этих устройств [4].

Ранее было показано, что при заготовке трансплантата с применением фемтосекундного лазера с эндотелиальной стороны ключевым моментом является величина применяемой энергии. Были получены данные,

согласно которым при использовании энергии импульса, равной 1,0 мкДж, имелись минимальные складки и неровности поверхности, а при энергии импульса в диапазоне 1,0–1,4 мкДж происходило увеличение неровности поверхности, образование кавитационных пузырьков, продольных параллельных углублений, отражающих, вероятно, траекторию лазерного луча при выполнении лазерной абляции ткани. Применение высокой энергии импульса, равной 1,8 мкДж, приводило к выраженным стромальным повреждениям. Таким образом, увеличение энергии импульса вызывало реорганизацию слоев стромального коллагена и нарушение деликатной геометрии ткани роговицы с возможными негативными последствиями для проникновения светового луча [5].

Применение микрокератома также позволяет получать ультратонкие трансплантаты, однако сложно точно предсказать его итоговую толщину, что может негативно отразиться на остроте зрения, кроме того, достаточно высок риск перфорации трансплантата [4].

Обращает на себя внимание факт, что эксимерный лазер дает возможность создавать трансплантаты предсказуемой толщины, при этом без значительного влияния на качество эндотелиального слоя [6].

Исследования показывают, что применение комбинированной фемтосекундной лазерной диссекции ламеллярной ткани с фотоабляцией поверхности с помощью эксимерного лазера позволяет получать роговичный трансплантат с более гладким высококачественным интерфейсом по сравнению с использованием механического микрокератома, двойного и однократного среза фемтосекундным лазером [6].

Последовательное применение механического микрокератома и эксимерного лазера является актуальной альтернативной методикой формирования ультратонкого трансплантата для ЗПК без риска его перфорации.

Оценивая качество ультратонкого трансплантата, полученного тем или иным способом, важно учитывать не только равномерность поверхности среза, но и потерю эндотелиальных клеток (ЭК). Помимо этого, любое оперативное вмешательство влечет за собой дополнительную потерю ЭК, поэтому их подсчет включают в каждое исследование для определения эффективности хирургической методики [7].

Окрашивание клеток заднего эпителия роговицы — это наиболее часто используемый метод, применяемый как для определения количества клеток, так и для оценки их формы, размера и жизнеспособности, а также целостности эндотелиального слоя [8].

Цель исследования состояла в проведении экспериментального обоснования применения эксимерного лазера для формирования ультратонкого трансплантата для задней послойной кератопластики.

В задачи исследования входило методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) оценить качество поверхности ультратонкого трансплантата, изготовленного с применением эксимерного лазера, в сравнительном аспекте

с «классической» методикой кератотомии для задней послойной кератопластики. С помощью витальных красителей изучить потерю ЭК при получении ультратонкого трансплантата с применением микрокератома и эксимерного лазера в сравнительном аспекте с методикой двух срезов микрокератомом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методом атомно-силовой микроскопии исследовали 10 образцов. Контрольную группу составили 5 роговичных лоскутов, полученных в ходе формирования ультратонкого трансплантата для задней автоматизированной послойной кератопластики с помощью механического микрокератома (Moria SLK-2, Франция). Сканировали поверхность, конгруэнтную поверхности трансплантата. В основную группу было включено 5 роговичных дисков, полученных тем же способом и подвергнутых дальнейшей фотоабляции поверхности с помощью эксимерного лазера «Микроскан 500» («Оптосистемы», Троицк, РФ) на глубину 50 мкм.

Образцы первой и второй групп помещали в 10 % формалин. Непосредственно перед исследованием их подвергали сушке в эксикаторе по стандартной методике. Технические аспекты атомно-силовой микроскопии были следующими: атомно-силовой микроскоп Certus V (NanoScanTechnologies, Россия), образцы анализировали в контактном режиме в воздушной среде.

При микроскопии использовали зонды для контактной атомно-силовой микроскопии MSCT-AUNM (Veeco, США) с жесткостью балки 0,01 Н/м и радиусом кривизны зонда 10 нм. Количественный морфометрический анализ проводили с использованием штатного программного обеспечения микроскопа.

Перед расчетом среднеквадратичной шероховатости поверхности (RMS) полученные изображения программными средствами распрямляли по осям x, y. При этом для каждого образца анализировали не менее 5 изображений площадью по 400 мкм² (20×20 мкм).

Для статистической обработки данных использовали штатное программное обеспечение микроскопа. Расчеты статистической значимости различий проводили с использованием непараметрического критерия Манна — Уитни. Коэффициент достоверности $p < 0,05$ считали значимым.

Для проведения эксперимента по оценке состояния ЭК использовали 10 донорских человеческих кадаверных корнеосклеральных дисков с жизнеспособным эндотелием, консервированных в среде Борзенка — Мороз. Сформировали 2 группы по 5 роговиц в каждой группе. В первую (основную) группу вошло 5 донорских роговиц, из которых выкроили ультратонкие трансплантаты методом последовательного применения микрокератома и эксимерного лазера. Вторая (контрольная) группа состояла из 5 донорских роговиц, полученных от парных глаз тех же доноров, из которых сформировали ультратонкие трансплантаты при помощи «классической»

методики», то есть благодаря двукратному использованию механического кератома. Ультратонким считали трансплантат, который обладал толщиной менее или равной 130 мкм в центральной зоне.

В первой группе донорский трансплантат, законсервированный в среде Борзенка — Мороз, формировали по методике, состоящей из двух этапов. Первым этапом корнеосклеральный диск монтировали на искусственную переднюю камеру, подключенную к инфузионной системе, внутри которой создавали давление 60 см водн. ст., выполняли ОКТ пахиметрию, затем проводили один срез механическим микрокератомом Moria SLK 2 с турбиной продольного типа и головками калибра 400 или 450 мкм. Допустимо также выполнение двух срезов головкой 200 мкм. После этого выполнили повторную ОКТ пахиметрию в центральной и периферической зоне трансплантата. Второй этап представлял собой дозированную эксимерлазерную абляцию с использованием эксимерного лазера «Микроскан» 500 Гц. Глубину абляции в центральной и периферической зоне трансплантата вводили в программу «сложная ФТК»: от 30 до 150 мкм в центральной зоне и от 50 до 200 мкм — в периферической. Процесс абляции происходил одновременно в центральной зоне и на периферии. Остаточная толщина трансплантата в центральной зоне программировалась равной 130 мкм. Итоговая толщина трансплантатов находилась в диапазоне от 120 до 130 мкм в центральной зоне. Не было зафиксировано ни одного случая отбраковки донорского материала.

После выполнения абляции пробойником (Barron, USA) выкраивали центральный роговичный диск диаметром 8,0 мм и проводили оценку жизнеспособности клеток заднего эпителия.

Во вторую группу вошли трансплантаты, заготовленные по методике двух срезов микрокератомом. Донорский трансплантат, законсервированный в среде Борзенка — Мороз, монтировали на искусственную переднюю камеру, подключенную к инфузионной системе, внутри которой создавали давление 50–60 см водн. ст. Выполняли ОКТ пахиметрию, затем проводили первый срез механическим микрокератомом Moria SLK 2 с турбиной продольного типа и головкой калибра 300, 400 или 450 мкм, после этого выполняли повторную ОКТ пахиметрию. Далее проводили второй срез кератомом с головкой 200 или 130 мкм. Ультратонким считали трансплантат толщиной в центре 130 мкм или менее, затем пробойником (Barron, USA) выкраивали центральный роговичный диск диаметром 8,0 мм и проводили оценку жизнеспособности клеток заднего эпителия.

Далее выполняли окрашивание эндотелия трансплантата флуоресцентными красителями. Для окрашивания клеток использовали Calcein Violet 450 AM ViabilityDye (Thermo Fisher Scientific, 65-0854-39) — мембранно-проницаемый краситель, окрашивающий живые клетки и клетки, находящиеся на ранней стадии апоптоза. При проникновении в клетку внутриклеточные эстеразы расщепляют ацетоксиметильную сложноэфирную

группу, в результате этого образуется мембранно-непроницаемый флуоресцентный краситель Calcein Violet. Мертвые клетки с нарушенными клеточными мембранами не удерживают данный краситель. Мертвые клетки и клетки, находящиеся на поздней стадии апоптоза, визуализировали с помощью красителя Propidium Iodide (Sigma Aldrich, P4170) — флуоресцентного красителя нуклеиновых кислот, окрашивающего ядра погибших клеток. Целостность мембраны живых клеток и клеток на ранней стадии апоптоза исключает их окрашивание данным маркером.

Для визуализации окрашивания использовали инвертированный микроскоп Leica DMIL HC (Leica, Германия). Возбужденные метки красителя Calcein Violet в сочетании с синим фильтром придавали синюю окраску цитоплазме живых клеток и клеток на ранней стадии апоптоза. Возбужденные метки красителя Propidium Iodide в сочетании с красным фильтром придавали красную окраску ядрам мертвых клеток и клеток, находящихся на поздней стадии апоптоза. Выполняли по 5 снимков каждой роговицы: центральная зона и четыре квадранта на периферии (сверху от центра, снизу от центра, справа и слева соответственно). Подсчет живых и мертвых клеток с полученных изображений проводили с применением программы ImageJ. Затем рассчитывали процент мертвых клеток относительно их общего количества.

Расчеты статистической значимости различий проводили с использованием непараметрического критерия Манна — Уитни. Коэффициент достоверности $p < 0,05$ считали значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка поверхности среза методом атомно-силовой микроскопии

Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее арифметическое, σ — стандартное отклонение.

В первой группе (рис. 1), в которой трансплантат был сформирован при помощи кератома и эксимерного лазера «Микроскан» 500 Гц, значение среднеквадратичной шероховатости поверхности (RMS) составило $24,17 \pm 12,4$ мкм. Во второй группе (рис. 2), в которой глубокий роговичный лоскут был выкроен с помощью микрокератома (Moria SLK-2), значение RMS составило $22,3 \pm 18,3$ мкм. Статистический анализ не выявил достоверных различий между значениями исследуемого параметра в указанных группах ($p > 0,05$).

Ранее был проведен анализ качества формируемой поверхности трансплантата методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) среди четырех методик: изолированного использования микрокератома, однократного среза фемтосекундным лазером, двукратного среза фемтосекундным лазером, комбинации фемтосекундного и эксимерного лазера. В итоге был сделан вывод о более гладкой поверхности трансплантата, выкроенной с применением комбинированного метода — с помощью фемтосекундного и эксимерного лазера [6].

В другом исследовании при сравнении изолированного использования кератома и комбинации кератома с эксимерным лазером в отношении гладкости поверхности трансплантата с применением метод СЭМ было сделано заключение о более высоком качестве поверхности при применении комбинированной методики [11].

Наши данные, полученные с помощью атомно-силовой микроскопии, говорят о сопоставимом, но не превосходящем качестве поверхности трансплантата, сформированного в опытной группе — при помощи кератома и эксимерного лазера, в сравнении с контрольной группой, в которой трансплантат формировали только при помощи кератома.

Потеря эндотелиальных клеток

В первой группе потеря ЭК (рис. 3А–В) при последовательном использовании механического микрокератома и эксимерного лазера составила в среднем $10,35 \pm 5,84$ %.

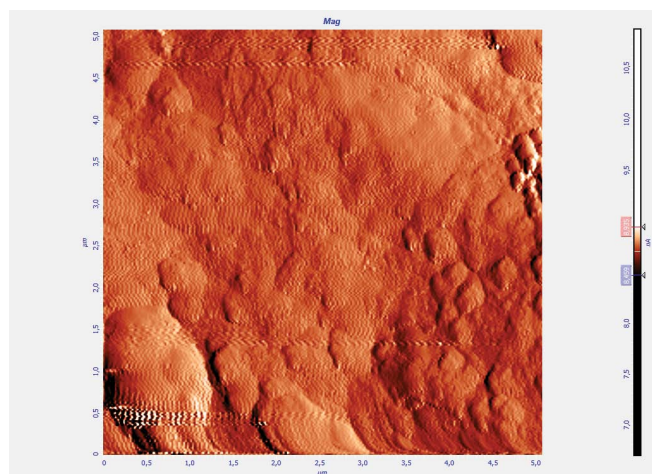


Рис. 1. Изображение поверхности образца первой группы (кератом + эксимерный лазер), полученное методом атомно-силовой микроскопии

Fig. 1. Image sample surface of the first group (keratom + excimer laser) obtained by atomic force microscopy

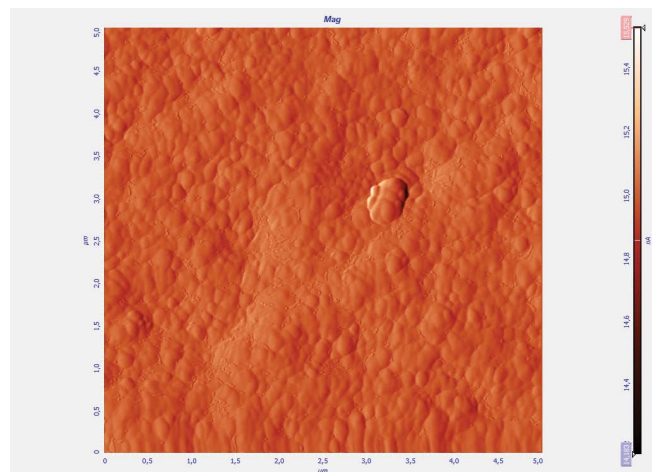


Рис. 2. Изображение поверхности образца второй группы (кератом), полученное методом атомно-силовой микроскопии

Fig. 2. Image sample surface of the of the second group (keratom) obtained by atomic force microscopy

Процент гибели ЭК во второй группе (рис. 4А–В), в которой ультратонкий трансплантат изготавливался при помощи двух срезов микрокератома, был равен в среднем $8,06 \pm 1,31$ %. При сравнении потери клеток в первой и второй группе статистически достоверных различий в гибели эндотелия не выявлено ($p > 0,05$).



Рис. 3А. Эндотелий трансплантата, выкроенного при помощи механического кератома и эксимерного лазера, увеличение $\times 10$

Fig. 3A. Endothelium of graft cut with mechanical keratom and excimer laser, magnification $\times 10$

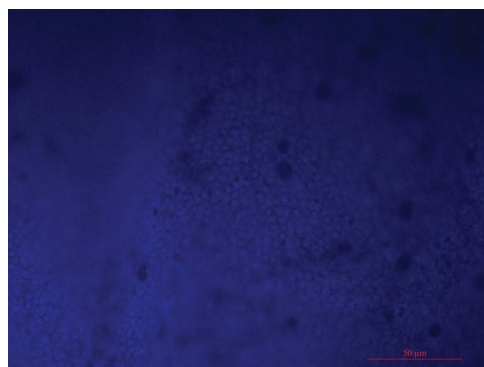


Рис. 3Б. Эндотелий трансплантата, выкроенного при помощи механического кератома и эксимерного лазера, живые клетки окрашены синим (Calcein Violet 450 AM), идентичный участок, увеличение $\times 10$

Fig. 3B. Endothelium of graft cut with mechanical keratom and excimer laser, live cells stained blue (Calcein Violet 450 AM), identical site, magnification $\times 10$

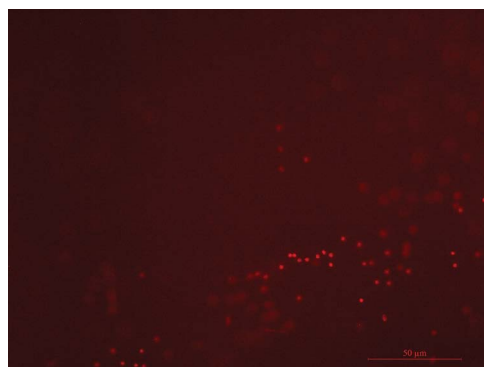


Рис. 3Б. Эндотелий трансплантата, выкроенного при помощи механического кератома и эксимерного лазера, мертвые клетки окрашены красным (Propidium Iodide), увеличение $\times 10$

Fig. 3B. Endothelium of graft cut with mechanical keratom and excimer laser, dead cells stained red (Propidium Iodide), magnification $\times 10$

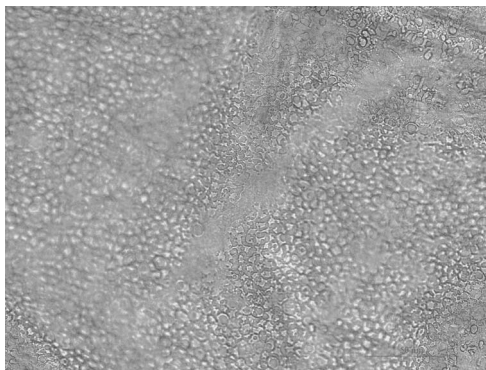


Рис. 4А. Эндотелий трансплантата, выкроенного при помощи двух срезов механическим кератомом, увеличение $\times 10$

Fig. 4A. Endothelium of 2-section graft with mechanical keratom, magnification $\times 10$

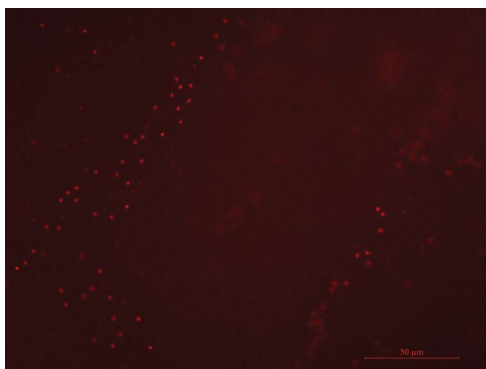


Рис. 4В. Эндотелий трансплантата, выкроенного при помощи двух срезов механическим кератомом, мертвые клетки окрашены красным (Propidium Iodide), увеличение $\times 10$

Fig. 4B. The endothelium of 2-section graft with mechanical keratom, dead cells stained red (Propidium Iodide), magnification $\times 10$

Литературные данные свидетельствуют о том, что процент потери ЭК при получении ультратонкого трансплантата при помощи только микрокератома варьирует от 3,7 [9] до 21 % [10]. В проведенном нами исследовании были получены сопоставимые данные. Представляют интерес и данные относительно потери эндотелиальных клеток при применении комбинированной методики кератом + эксимерный лазер для формирования трансплантата. Эти значения находятся в диапазоне от 1,3 [11] до 3,7 % [12]. Полученные нами результаты несколько превышают указанный интервал значений,

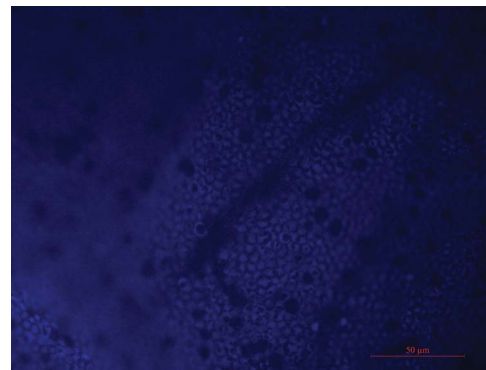


Рис. 4Б. Эндотелий трансплантата, выкроенного при помощи двух срезов механическим кератомом, живые клетки окрашены синим (Calcein Violet 450 AM), увеличение $\times 10$

Fig. 4Б. Endothelium of 2-section graft with mechanical keratom, live cells stained blue (Calcein Violet 450 AM), magnification $\times 10$

однако сопоставимы с показателями контрольной группы и данными литературы [9, 10].

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование продемонстрировало, что применение эксимерного лазера позволяет получить предсказуемый по толщине ультратонкий трансплантат с гладкой поверхностью, что свидетельствует о его высоких оптических свойствах. Потеря ЭК, ассоциированная с использованием эксимерного лазера и микрокератома, сравнима с таковой при «классической» микрокератомной технике, однако лазерная технология исключает риск перфорации трансплантата. Полученные результаты позволяют говорить о возможности безопасного и прогнозируемого применения эксимерного лазера для заготовки ультратонкого трансплантата для задней послойной кератопластики и перспективности применения трансплантатов такого типа в клинической практике.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Паштаев А.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование;
 Катмаков К.И. — сбор и обработка материала, написание текста;
 Алиева С.С. — сбор и обработка материала, написание текста;
 Кузьмичев К.Н. — сбор и обработка материала, написание текста;
 Коротченко С.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка;
 Мухина И.В. — сбор и обработка материала, статистическая обработка;
 Паштаев Н.П. — сбор и обработка материала, редактирование;
 Поздеева Н.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка;
 Малуugin Б.Э. — редактирование;
 Измайлова С.Б. — редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Spadea L., Tonti E., Napolitano R. Different graft thicknesses after Descemet stripping endothelial keratoplasty for bullous keratopathy in the two eyes of the same patient. *International Medical Case Reports Journal*. 2019;12:55–59. DOI: 10.2147/imcrj.s192650
- Droutsas K., Petrelli M., Miltakakis D., Andreanos K., Karagianni A., Lazaridis A., Kymionis G. Erratum to Visual Outcomes of Ultrathin-Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty versus Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty. *Journal of Ophthalmology*. 2019;Jan 10:4786431. DOI: 10.1155/2019/4786431
- Feizi S., Javadi M.A. Effect of Donor Graft Thickness on Clinical Outcomes after Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *J. Ophthalmic. Vis. Res.* 2019;14(1):18–26. DOI: 10.4103/jovr.jovr_55_17
- Cheung A.Y., Hou J.H., Bedard P., Grimes V., Buckman N., Eslani M., Holland E.J. Technique for Preparing Ultrathin and Nanothin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Tissue. *Cornea*. 2018;37(5):661–666. DOI: 10.1097/ico.0000000000001510
- Rossi M., Mistò R., Gatto C., Garimoldi P., Campanelli M., D'Amato Tóthová J. Protective Effects of Deswelling on Stromal Collagen Denaturation After a Corneal Femtosecond Laser Cut. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2013;54(6):4148–4157. DOI: 10.1167/iov.12-10818
- Trinh L., Saubaméa B., Auclin F., Denoyer A., Lai-Kuen R., El Hamdaoui M., Baudouin C. Femtosecond and excimer laser-assisted endothelial keratoplasty (FELEK): A new technique of endothelial transplantation. *Journal Français d'Ophthalmologie*. 2014;37(3):211–219. DOI: 10.1016/j.jfo.2013.07.009
- Letko E., Price D.A., Lindoso E.M., Price M.O., Price F.W. Jr. Secondary graft failure and repeat endothelial keratoplasty after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2011;118(2):310–314. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.06.032
- Wenzel D.A., Kunzmann B.C., Spitzer M.S., Schultheiss M. Staining of endothelial cells does not change the result of cell density. *Cell and Tissue Banking*. 2019;20(2):327–328. DOI: 10.1007/s10561-019-09759-6

9. Chen E.S., Terry M.A., Shamie N., Hoar K.L., Friend D.J. Precut Tissue in Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology*. 2008;115(3):497–502. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.11.032
10. Jardine G.J., Holiman J.D., Galloway J.D., Stoeger C.G., Chamberlain W.D. Eye Bank-Prepared Femtosecond Laser-Assisted Automated Descemet Membrane Endothelial Grafts. *Cornea*. 2015;34(7):838–843. DOI: 10.1097/ico.0000000000000453
11. Cleary C., Liu Y., Tang M., Li Y., Stoeger C., Huang D. Excimer Laser Smoothing of Endothelial Keratoplasty Grafts. *Cornea*. 2012;31(4):431–436. DOI: 10.1097/ico.0b013e31822444a7
12. Thannhäuser C., Palka K., Herbst H., Schroeter J., Pham D. Mikrokeratom- und Excimer-Laser-gestützte endotheliale Keratoplastik (MELEK). *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde*. 2014;231(10):1008–1011. DOI: 10.1055/s-0034-1383094

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Паштаев Алексей Николаевич
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2305-1401>

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Паштаев Николай Петрович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе
просп. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7941-2996>

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Поздеева Надежда Александровна
доктор медицинских наук, директорпросп. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3637-364>

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Институт биологии и биомедицины
Мухина Ирина Васильевна
доктор биологических наук, заведующая ЦНИЛ, заведующая кафедрой нормальной физиологии им. Н.Ю. Беленкова, профессор кафедры нейротехнологий
пл. Минина и Пожарского, 10/1, Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация
просп. Гагарина, 23, корп. 1, Нижний Новгород, 603022, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Измайлова Светлана Борисовна
доктор медицинских наук, заведующая отделом трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3516-1774>

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Коротченко Светлана Александровна
научный сотрудник отдела молекулярно-клеточных технологий ЦНИЛ
пл. Минина и Пожарского, 10/1, Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Катмаков Константин Игоревич
врач-офтальмолог
просп. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5521-3781>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Алиева Сабина Сабировна
аспирант
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9564-3695>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кузьмичев Константин Николаевич
аспирант
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3711-949X>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Малюгин Борис Эдуардович
доктор медицинских наук, профессор, зам. гендиректора по научной работе
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Pashtaev Aleksei N.
PhD, researcher
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2305-1401>

Cheboksary branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Pashtaev Nikolai P.
MD, PhD, Professor, deputy director for science
Tractorostroiteley ave., 10, Cheboksary, 42808, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7941-2996>

Cheboksary branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Pozdeyeva Nadezhda A.
MD, PhD, director
Tractorostroiteley ave., 10, Cheboksary, 42808, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3637-364>

Privolzhsky Research Medical University
Institute of Biology and Biomedicine
Mukhina Irina V.
MD, Professor department of neurotechnology
Minin&Pozharsky sq., 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation
Gagarina ave., 23/1, Nizhny Novgorod, 603022, Russian Federation

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Izmailova Svetlana B.
PhD, head of transplant surgery department
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3516-1774>

Privolzhsky Research Medical University
Korotchenko Svetlana A.
researcher
Minin&Pozharsky sq., 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Katmakov Konstantin I.
ophthalmologist
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5521-3781>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Alieva Sabina S.
resident
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9564-3695>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kuzmichev Konstantin N.
resident
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3711-949X>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Malyugin Boris E.
MD, PhD, Professor, deputy director general for science
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

Кераторефракционная хирургия для коррекции остаточной аметропии при артификации

Е.П. Гурмизов¹К.Б. Першин²Н.Ф. Пашинова²А.Ю. Цыганков²

¹ Офтальмологический центр «Эксимер»
Апраксин пер., 6, Санкт-Петербург, 191023, Российская Федерация

² Офтальмологический центр «Эксимер»
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):209–215

Цель: оценка зрительных и рефракционных результатов докоррекции методами LASIK и ФРК у пациентов с остаточной аметропией после предшествующей хирургии катаракты. **Пациенты и методы.** В проспективное открытое исследование были включены 57 пациентов (79 глаз), которым на первом этапе была проведена экстракция катаракты ($n = 37$) или рефракционная лентасэктомия ($n = 42$) с имплантацией различных моделей ИОЛ в период 2012–2017 гг. Средний возраст пациентов составил $50,8 \pm 13,9$ (19–79) года. Операцию LASIK (91,1 %) и ФРК (8,9 %) осуществляли по стандартной методике. В 6 случаях проводили фемтолазерное сопровождение лазерной коррекции. Рефракция цели составила от $-0,25$ до $0,25$ дптр в большинстве (97,5 %) случаев. Период наблюдения пациентов составил от 6 до 9 месяцев. **Результаты.** Разделение пациентов на группы проводили согласно виду остаточной аметропии (группа I — миопия, группа II — эметропия и группа III — гиперметропия). Статистически значимые различия определены для вида ранее имплантированных ИОЛ — в группе II частота монофокальных ИОЛ была значимо выше, чем в группе I и III ($p < 0,05$). В группе II значения цилиндрического компонента рефракции были значимо выше по сравнению с группами I и III ($p < 0,05$). В группе I отмечено значимое ($p < 0,05$) снижение сферического компонента рефракции с $-1,36 \pm 0,92$ до $-0,2 \pm 0,8$ дптр. У пациентов группы II отмечено некоторое увеличение сферического компонента рефракции с $0 \pm 0,20$ до $0,25 \pm 0,29$ дптр ($p > 0,05$). В группе III отмечено значимое ($p < 0,05$) снижение сферического компонента рефракции с $1,27 \pm 0,69$ до $0,43 \pm 0,49$ дптр. При анализе цилиндрического компонента рефракции в группе I отмечено его снижение с $-0,69 \pm 0,5$ до $-0,38 \pm 0,46$ дптр ($p > 0,05$). В группе II определено наибольшее снижение цилиндрического компонента с $-1,6 \pm 1,0$ до $0,03 \pm 1,10$ дптр ($p < 0,01$). Во всех исследуемых группах выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение НКОЗД в послеоперационном периоде. Показатели K1 и K2 значимо не изменялись. **Заключение.** Показана высокая эффективность докоррекции методами LASIK, ФРК и фемтоLASIK на артификационных глазах с достижением целевой рефракции в большинстве исследованных случаев. Указанный способ может быть использован как альтернатива очковой и контактной коррекции у пациентов с остаточной аметропией после фанозмульсификации катаракты и рефракционной лентасэктомии с имплантацией ИОЛ.

Ключевые слова: артификация, LASIK, ФРК, фемто-LASIK, докоррекция, остаточная аметропия

Для цитирования: Гурмизов Е.П., Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. Кераторефракционная хирургия для коррекции остаточных аметропий при артификации. *Офтальмология*. 2020;17(2):209–215. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-209-215>

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

Конфликт интересов отсутствует



Keratorefractive Surgery for Residual Refractive Error Correction in Pseudophakic Patients

E.P. Gurmizov¹, K.B. Pershin², N.F. Pashinova², A.Iu. Tsygankov²

¹“Eximer” eye center

Apraksin lane, 6, St.-Petersburg, 191023, Russian Federation

²“Eximer” eye center

Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):209–215

Purpose. Evaluation of the visual and refractive results of additional correction using LASIK and PRK methods in patients with residual refractive error after previous cataract surgery. **Patients and methods.** The prospective open study included 57 patients (79 eyes) who previously underwent cataract phacoemulsification ($n = 37$) or refractive lensectomy ($n = 42$) with various IOL models implantation (2012–2017). The average age of patients was 50.8 ± 13.9 (19–79) years. Operations LASIK (91.1 %) and PRK (8.9 %) were carried out according to standard methods. In 6 cases, femtosecond laser supported by laser correction. The target refraction ranged from -0.25 to 0.25 D in most (97.5 %) cases. The follow-up period ranged from 6 to 9 months. **Results.** The patients were divided into groups according to the type of residual refractive error (Group 1 — myopia, group II — emmetropia and group III — hyperopia). Statistically significant differences were determined for the species of previously implanted IOLs — in group II, the frequency of monofocal IOLs was significantly higher ($p < 0.05$). In group II, the values of the cylindrical component of refraction were significantly higher compared with groups I and III ($p < 0.05$). In group I, a significant ($p < 0.05$) decrease in the spherical component of refraction from -1.36 ± 0.92 to -0.2 ± 0.8 D was observed. In patients of group II, there was a slight increase in the spherical component of refraction from 0 ± 0.20 to 0.25 ± 0.29 D ($p > 0.05$). In group III, a significant ($p < 0.05$) decrease was observed in the spherical component of refraction from 1.27 ± 0.69 to 0.43 ± 0.49 D. When analyzing the cylindrical component of refraction in group I, its decline was noted from -0.69 ± 0.5 to -0.38 ± 0.46 D ($p > 0.05$). In group II, the largest decrease in the cylindrical component was observed from -1.6 ± 1.0 to 0.03 ± 1.10 Dptr ($p < 0.01$). In all the studied groups, a statistically significant ($p < 0.05$) increase in UCFVA was revealed in the postoperative period. Indicators H1 and H2 did not significantly change. **Conclusion.** The high efficiency of the correction using the LASIK, PRK and femtoLASIK methods on pseudophakic eyes with the achievement of the target refraction in most of the studied cases was shown. This method can be used as an alternative to spectacle and contact correction in patients with residual refractive error after cataract phacoemulsification and refractive lensectomy with IOL implantation.

Keywords: pseudophakia, LASIK, PRK, femtoLASIK, additional correction, residual refractive error

For citation: Gurmizov E.P., Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Iu. Keratorefractive Surgery for Residual Refractive Error Correction in Pseudophakic Patients. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):209–215. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-209-215>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) относится к наиболее распространенным офтальмологическим операциям в мире [1, 2]. В связи с увеличением активного возраста в развитых странах помимо широко используемых монофокальных сферических ИОЛ все большую популярность приобретают ИОЛ премиум-класса, включая асферические, мультифокальные и торические. К ожиданиям пациентов от катарактальной хирургии относится не только обеспечение прозрачности оптических сред, но и достижение удовлетворительной некорригированной остроты зрения вдаль (НКОЗд) и независимости от очковой коррекции. Несмотря на значительные достижения в области микрохирургической техники и внедрения новых формул расчета оптической силы ИОЛ, в ряде случаев отмечается неудовлетворенность пациентов от проведенного лечения, прежде всего при низкой НКОЗд и недостижении целевой рефракции [3–5]. В связи с изложенным выше оптимальной врачебной тактикой остается проведение докоррекции остаточных аметропий с целью достиже-

ния удовлетворительной НКОЗд, что особенно важно при применении ИОЛ премиум-класса.

В настоящее время для докоррекции остаточной аметропии при псевдофакии применяют несколько подходов, включая лазерные рефракционные вмешательства: лазерный кератомилез in situ (LASIK) и фоторефракционную кератэктомию (ФРК), а также интраокулярные вмешательства, такие как имплантация добавочных (piggyback) ИОЛ и замена ИОЛ [6, 7]. В ряде работ показано, что лазерные рефракционные вмешательства — LASIK и ФРК — более точны и предсказуемы при коррекции небольших сферических и цилиндрических аметропий, в то время как добавочные ИОЛ и замена ИОЛ — при коррекции больших сферических аметропий [6–9]. В настоящее время накоплен значительный опыт отдельных исследований безопасности и предсказуемости применения лазерных рефракционных вмешательств для коррекции остаточных аметропий после хирургии катаракты [3, 8–15], рефракционной замены ИОЛ [16–19] и имплантации факичных [20] и добавочных [21] ИОЛ.

Цель работы — оценка зрительных и рефракционных результатов докоррекции методами LASIK и ФРК

Е.П. Гурмизов, К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков

Контактная информация: Цыганков Александр Юрьевич alextsygankov1986@yandex.ru

Кераторефракционная хирургия для коррекции остаточной аметропии при астигматизме

у пациентов с остаточной аметропией после предшествующей хирургии катаракты.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективное открытое исследование вошли 57 пациентов (79 глаз), которым первым этапом была проведена факоэмульсификация катаракты ($n = 37$) или рефракционная лентасэктомия ($n = 42$) с имплантацией различных моделей ИОЛ в период 2012–2017 гг. Из общего количества пациентов мужчины составили 45,6 % ($n = 26$), женщины — 54,5 % ($n = 31$), средний возраст пациентов — $50,8 \pm 13,9$ (19–79) года.

Во всех исследуемых случаях проведено комплексное предоперационное обследование. Операции LASIK ($n = 72$; 91,1 %) и ФРК ($n = 7$; 8,9 %) осуществляли по стандартной методике. В 6 (7,6 %) случаях проводили фемтолазерное сопровождение лазерной коррекции с использованием прибора FS200 WaveLight (Alcon, США). Диапазон оптической силы имплантированных ранее ИОЛ составил от 13 до 30 дптр ($21,7 \pm 3,4$), рефракция цели от $-0,25$ до $0,25$ дптр в большинстве (97,5 %) случаев, у двух пациентов целевая рефракция составила $-1,5$ и $-2,5$ дптр, период наблюдения от 6 до 9 ($7,1 \pm 1,2$) месяцев.

Из сопутствующей офтальмологической патологии в предоперационном периоде отмечали ВМД, миопию высокой степени и наличие стафиломы ($n = 2$; 2,5 %), ЦХРД ($n = 12$; 15,2 %), глаукому I стадии ($n = 1$; 1,2 %), амблиопию различного генеза ($n = 21$; 26,6 %) и дистрофию Фукса ($n = 2$; 2,5 %).

Все исследованные случаи оценивали монолатерально по следующим параметрам: вид ранее имплантированной ИОЛ, вид хирургического вмешательства, сферический и цилиндрический компонент рефракции до и после операции, показатели кератометрии (K1 и K2 и соответствующие оси) до и после операции, некорригированная и максимальная корригированная острота зрения вдаль (НКОЗд, МКОЗд) до и после операции, наличие интра- и послеоперационных осложнений, стабильность положения ранее имплантированной ИОЛ, необходимость ее репозиции.

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.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-функциональная характеристика пациентов общей группы в дооперационном периоде представлена в таблице 1.

Разделение пациентов на группы проводили согласно виду остаточной аметропии (миопия, эметропия и гиперметропия). Эметропическую рефракцию считали при сферическом компоненте от $-0,25$ до $+0,25$ D. Группу I (миопическая рефракция) составили 19 пациентов (22 глаза). В группу II (эметропическая рефракция)

Таблица 1. Общая характеристика пациентов до операции

Table 1. Patient's features before surgery

Показатель Parameter	Исследуемая группа Group
Возраст (лет) Age (years)	$50,8 \pm 13,9$ (19–79)
Пол: муж/жен Sex: male/female	26/31
Виды ранее имплантированных ИОЛ Монофокальные/monofocal Мультифокальные/polyfocal	38 (48,1 %) 41 (51,2 %)
Вид хирургического вмешательства УПХ / intact lens removal ФЭК / phacoemulsification	42 (53,2 %) 37 (46,8 %)
Сферический компонент рефракции, дптр Spherical equivalent, D	$0,38 \pm 1,37$ (от $-4,25$ до $3,0$)
Цилиндрический компонент рефракции, дптр Cylindrical equivalent, D	$-0,93 \pm 1,35$ (от $-4,0$ до $2,75$)
Ось цилиндра, градусы Cylinder axis, degrees	$99,1 \pm 57,3$ (от 0 до 179)
Показатели кератометрии / Keratometry values K1 K2	$42,3 \pm 2,9$ (от 35,25 до 47,75) $44,0 \pm 2,17$ (от 37,0 до 48,25)
НКОЗд UCFVA	$0,37 \pm 0,16$ (от 0,05 до 0,85)
МКОЗд BCFVA	$0,83 \pm 0,16$ (от 0,5 до 1,0)

вошли 7 пациентов (10 глаз), у которых отмечены высокие средние показатели цилиндрического компонента рефракции ($-1,43 \pm 1,2$ дптр). Группу III составил 31 пациент (47 глаз) с гиперметропической рефракцией. В таблице 2 приведены основные клинико-функциональные показатели пациентов трех исследуемых групп в дооперационном периоде.

Статистически значимые различия между группами определены для вида ранее имплантированных ИОЛ — в группе II частота применения монофокальных ИОЛ была значимо выше, чем в группах I и III ($p < 0,05$). Разделение пациентов на группы исходя из вида аметропии обусловлено наличием значимых различий по сферическому компоненту рефракции ($p < 0,05$). В группе II значения цилиндрического компонента рефракции были значимо выше по сравнению с группами I и III ($p < 0,05$), что и вызвало необходимость докоррекции у пациентов с эметропией после имплантации заднекамерной ИОЛ. Других значимых различий в предоперационном периоде не выявлено.

Оценку функциональных результатов лечения проводили через 6 месяцев после докоррекции. В группе I отмечено значимое ($p < 0,05$) снижение сферического компонента рефракции с $-1,36 \pm 0,92$ до $-0,2 \pm 0,8$ дптр, что соответствует рефракции цели. Большинство значений сферического компонента рефракции в послеоперационном периоде не превышало заданный диапазон, у единичных пациентов отмечены показатели ± 1 – $1,5$ дптр (рис. 1).

Таблица 2. Общая характеристика пациентов до операции в зависимости от вида аметропий**Table 2.** Patient's features before surgery according to type of refractive error

Показатель Parameter	Группа I / Group I (миопия)	Группа II / Group II (эметропия)	Группа III / Group III (гиперметропия)	Значение p p-value
Возраст (лет) Age (years)	54,2 ± 15,6 (23–79)	53,9 ± 15,4 (31–71)	47,9 ± 12,2 (19–77)	p > 0,05
Пол: муж/жен Sex: male/female	4/15	3/5	19/12	p > 0,05
Виды ранее имплантированных ИОЛ Монофокальные/monofocal Мультифокальные/polyfocal	10 (45,5 %) 12 (54,5 %)	9 (90,0 %) 1 (10,0 %)	20 (42,6 %) 27 (57,4 %)	p < 0,05 p < 0,05 (1 и 2, 2 и 3)
Вид хирургического вмешательства УПХ / intact lens removal ФЭК / phacoemulsification	7 (31,8 %) 15 (68,2 %)	5 (50,0 %) 5 (50,0 %)	30 (63,8 %) 17 (36,2 %)	p > 0,05 p > 0,05
Сферический компонент рефракции, дптр Spherical equivalent, D	-1,36 ± 0,92 (от -4,25 до -0,5)	0 ± 0,20 (от -0,25 до 0,25)	1,27 ± 0,69 (от 0,5 до 3,0)	p < 0,05 (1 и 2, 2 и 3, 1 и 3)
Цилиндрический компонент рефракции, дптр Cylindrical equivalent, D	-0,69 ± 0,5 (от -2,0 до 0)	-1,6 ± 1,0 (от -3,5 до -0,5)	-0,9 ± 1,6 (от -4,0 до 2,75)	p < 0,05 (1 и 2, 2 и 3)
Ось цилиндра, градусы Cylinder axis, degrees	85,5 ± 55,5 (от 0 до 171)	90,6 ± 59,7 (от 6 до 176)	107,3 ± 57,4 (от 1 до 179)	p > 0,05
Показатели кератометрии / Keratometry values K1 K2	44,0 ± 2,2 (от 40,25 до 47,75) 45,0 ± 2,1 (от 41,0 до 48,25)	43,75 ± 0,87 (от 42,0 до 44,75) 45,6 ± 1,34 (от 43,75 до 47,75)	41,3 ± 2,1 (от 35,25 до 45,0) 43,2 ± 1,98 (от 37,0 до 47,0)	p > 0,05 p > 0,05
НКОЗд UCFVA	0,34 ± 0,19 (от 0,05 до 0,85)	0,36 ± 0,13 (от 0,15 до 0,6)	0,38 ± 0,16 (от 0,1 до 0,7)	p > 0,05
МКОЗд BCFVA	0,87 ± 0,12 (от 0,6 до 1,0)	0,86 ± 0,13 (от 0,7 до 1,0)	0,81 ± 0,17 (от 0,5 до 1,0)	p > 0,05

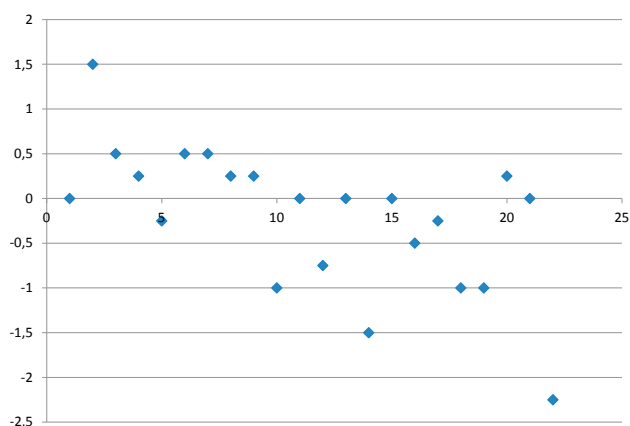
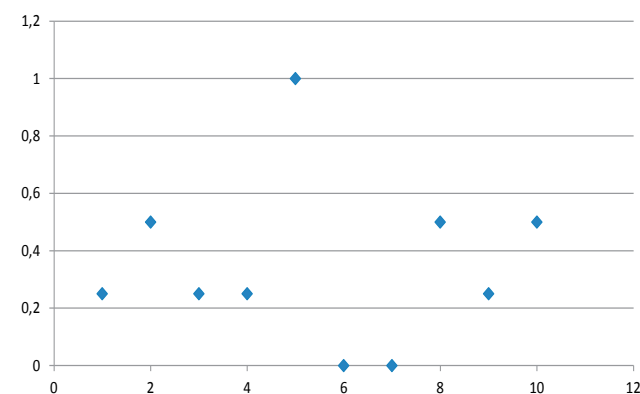
У пациентов группы II отмечено некоторое увеличение сферического компонента рефракции с $0 \pm 0,20$ до $0,25 \pm 0,29$ дптр ($p > 0,05$), что также не превышало прогнозируемых значений. У подавляющего большинства пациентов отмечено попадание в рефракцию цели (рис. 2).

В группе III отмечено значимое ($p < 0,05$) снижение сферического компонента рефракции с $1,27 \pm 0,69$ до $0,43 \pm 0,49$ дптр. Аналогично группе I в единичных случаях отмечено непопадание в рефракцию цели со смещением в сторону гиперметропии (± 1 – $1,5$ дптр) (рис. 3).

При анализе цилиндрического компонента рефракции в группе I отмечено его снижение с $-0,69 \pm 0,5$ до $-0,38 \pm 0,46$ дптр ($p > 0,05$) в послеоперационном периоде. Диапазон значений соответствовал заданному за исключением двух случаев с показателями -1 и $-1,5$ дптр (рис. 4).

В группе II отмечено наибольшее снижение цилиндрического компонента с $-1,6 \pm 1,0$ до $0,03 \pm 1,10$ дптр ($p < 0,01$). В двух случаях отмечено отклонение от заданных значений до 2 дптр (рис. 5).

В группе III выявлено значимое снижение цилиндрического компонента ($-0,9 \pm 1,6$ дптр до операции

**Рис. 1.** Диаграмма рассеяния значений сферического компонента в группе I**Fig. 1.** Scatterplot of spherical equivalent values in group I**Рис. 2.** Диаграмма рассеяния значений сферического компонента в группе II**Fig. 2.** Scatterplot of spherical equivalent values in group II

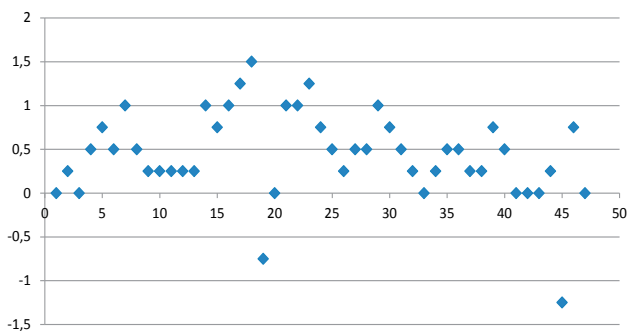


Рис. 3. Диаграмма рассеяния значений сферического компонента в группе III

Fig. 3. Scatterplot of spherical equivalent values in group III

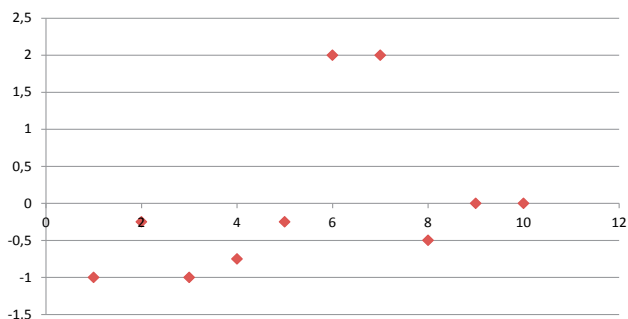


Рис. 5. Диаграмма рассеяния значений цилиндрического компонента в группе II

Fig. 5. Scatterplot of cylindrical equivalent values in group II

и $-0,08 \pm 0,7$ дптр после операции, $p < 0,05$). В единичных случаях значения превышали планируемые (рис. 6).

Во всех исследуемых группах выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение НКОЗд в послеоперационном периоде. В группе I отмечено увеличение показателя с $0,34 \pm 0,19$ до $0,78 \pm 0,24$ ($p < 0,05$), в группе II — с $0,36 \pm 0,13$ до $0,82 \pm 0,22$ ($p < 0,05$), в группе III — с $0,38 \pm 0,16$ до $0,74 \pm 0,18$ ($p < 0,05$) (рис. 7).

При анализе динамики МКОЗд показано, что в группе I данный показатель увеличился с $0,87 \pm 0,12$ до $0,89 \pm 0,13$ ($p > 0,1$), в группе II — с $0,86 \pm 0,13$ до $0,91 \pm 0,14$ ($p > 0,1$), а в группе III остался неизменным ($0,81 \pm 0,17$ до и после операции, $p > 0,1$). Полученные данные о динамике НКОЗд и МКОЗд свидетельствуют о достижении благоприятного функционального эффекта и отсутствии необходимости дополнительной очковой и контактной коррекции у пациентов.

Дополнительно проводили оценку динамики показателей кератометрии (K1 и K2). В группах I и II отмечено снижение кривизны роговицы, при этом в группе I — K1 с $44,0 \pm 2,2$ до $42,8 \pm 2,2$ ($p > 0,05$), K2 с $45,0 \pm 2,1$ до $43,8 \pm 2,1$ ($p > 0,05$). В группе II снижение составило от $43,75 \pm 0,87$ до $43,05 \pm 1,4$ ($p > 0,05$) для K1 и от $45,6 \pm 1,34$ до $43,9 \pm 1,17$ ($p > 0,05$) для K2. В группе III динамика отсутствовала, что может быть связано со сложностью профиля роговицы после гиперметропической лазерной коррекции.

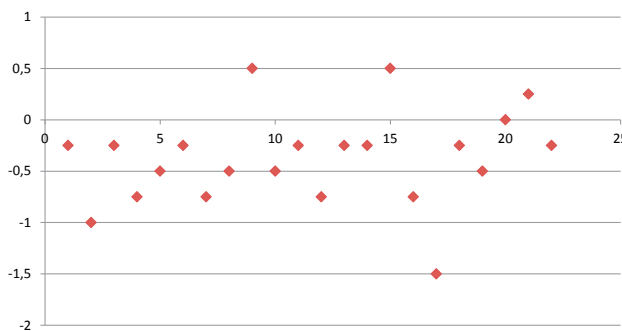


Рис. 4. Диаграмма рассеяния значений цилиндрического компонента в группе I

Fig. 4. Scatterplot of cylindrical equivalent values in group I

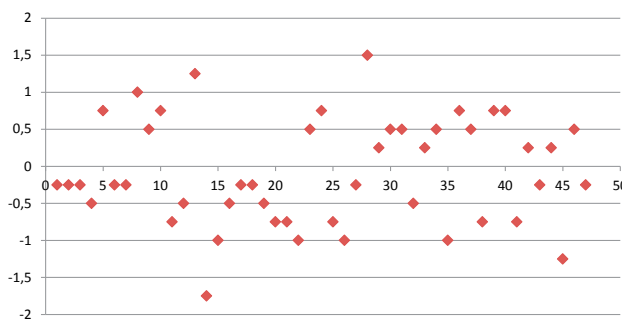


Рис. 6. Диаграмма рассеяния значений цилиндрического компонента в группе III

Fig. 6. Scatterplot of cylindrical equivalent values in group III

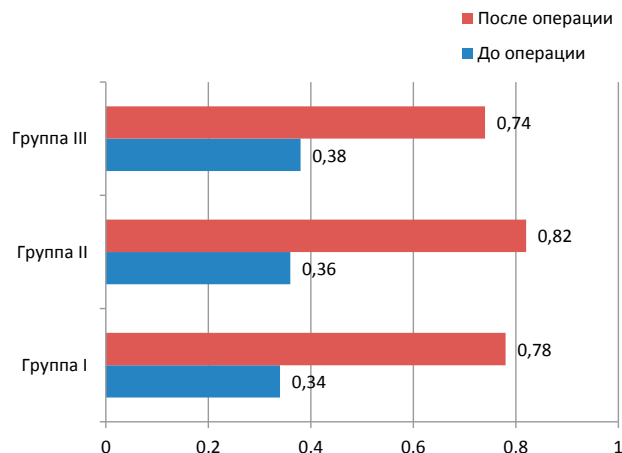


Рис. 7. Динамика НКОЗд у пациентов трех исследуемых групп

Fig. 7. UCFVA dynamics in patients

Одним из первых исследований по изучению коррекции псевдофакичной миопии методом LASIK была работа M.J. Ayala и соавт. Авторы провели анализ результатов докоррекции у 22 пациентов методом LASIK после предшествующей хирургии катаракты, при этом период наблюдения составил 12 месяцев. Перед выполнением докоррекции всего на 1 глазу отмечена острота зрения 0,5 и выше, а через 12 месяцев после LASIK — на 10 глазах

(45,4 %). Определено статистически значимое снижение сферического компонента рефракции с $-2,90 \pm 1,80$ дптр до $0,40 \pm 0,60$ дптр после проведения LASIK. В 81,8 % случаев сферический компонент рефракции составил $\pm 1,0$ дптр от эметропии, а в 50 % $\pm 0,50$ дптр [11].

Н. Norouzi и М. Rahmati-Kamel проводили оценку эффективности, безопасности и предсказуемости выполнения LASIK на примере 20 пациентов (20 глаз) с миопическим или смешанным астигматизмом от 3 до 6 дптр в сроки 1 год и более после предшествующей хирургии катаракты с имплантацией ИОЛ [22]. Через 6 месяцев наблюдений отмечено значимое снижение цилиндрического компонента рефракции с $4,64 \pm 0,64$ до $0,44 \pm 0,24$ дптр. Средний процент снижения астигматизма составил $90,4 \pm 5,0$ % (от 80 до 100 %). Авторами отмечено также значимое снижение сферического компонента рефракции с $-2,19 \pm 0,88$ до $-0,32 \pm 0,34$ дптр. Проведенный векторный анализ коррекции астигматизма показал, что средний градус отклонения оси составил $0,7 \pm 1,2$ градуса. В 85 % глаз отмечено попадание в рефракцию цели $\pm 0,5$ дптр от эметропии. Отмечено незначительное послеоперационное осложнение в виде диффузного ламеллярного кератита в 15 % случаев, купированного после курса локальной терапии [22].

Схожие данные с представленными выше получены и в работе Р. Kim и соавт., изучавших возможность выполнения LASIK для докоррекции остаточных аметропий у 23 пациентов после хирургии катаракты [12]. Средний срок после первичного хирургического вмешательства составил 12 месяцев, а средний срок наблюдения после LASIK — 8 месяцев. Пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия остаточной миопии или гиперметропии. В группе остаточной миопии отмечено значимо большее снижение сферического компонента рефракции ($2,54 \pm 1,03$ против $-3,08 \pm 0,84$ дптр) по сравнению с группой остаточной гиперметропии ($1,73 \pm 0,63$ против $1,82 \pm 1,03$ дптр). Во всех группах отмечена высокая (более 90 %) частота попадания в рефракцию цели и процент достижения остроты зрения 0,5 и выше [12].

Разделение по видам лазерного хирургического вмешательства для докоррекции остаточной аметропии (LASIK и ФПК) после экстракции катаракты было проведено в работе I.C. Kuo и соавт. [13]. Всего в исследование включено 11 глаз 10 пациентов, а средний срок после

первой операции составил 47 месяцев. После 12 месяцев наблюдения отмечено статистически значимое снижение сферического компонента рефракции с $-3,76 \pm 2,50$ до $-0,88 \pm 1,43$ дптр. Авторы отмечают отсутствие значимых различий между целевой и послеоперационной рефракцией, а также высокую степень субъективной удовлетворенности пациентов [13].

Долгосрочные наблюдения группы псевдофакичных пациентов после проведения LASIK подтвердили высокую стабильность метода, показанную в более ранних работах. В нашей работе коррекцию выполняли методами ФПК, LASIK и фемто-LASIK, при этом благоприятный функциональный эффект достигнут во всех исследуемых группах.

В представленной работе в группе II (эметропия) проводили коррекцию остаточного астигматизма. Выполнение лазерных рефракционных вмешательств у данной группы пациентов может быть альтернативой имплантации добавочной торической ИОЛ. Ранее нами были опубликованы данные наблюдения за пациентами с остаточным астигматизмом и имплантацией торических сулькусных ИОЛ Rayner Sulcoflex Toric [21] и Add-on Torica-sPB [23]. В описанных сериях клинических случаев (7 и 3 пациента соответственно) достигнут оптимальный рефракционный эффект и отмечена высокая субъективная удовлетворенность пациентов. В данной работе в группе с остаточным астигматизмом отмечено наибольшее снижение цилиндрического компонента рефракции с $-1,6 \pm 1,0$ до $0,03 \pm 1,10$ дптр.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашей работе представлен анализ собственных данных докоррекции методами LASIK, ФПК и фемто-LASIK на артифакчных глазах. Показана высокая эффективность коррекции с достижением рефракции цели в большинстве исследованных случаев. Указанный способ может быть использован как альтернатива очковой и контактной коррекции у пациентов с остаточной аметропией после факэмульсификации катаракты и рефракционной лентэктомии с имплантацией ИОЛ.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Гурмизов Е.П. — набор материала, написание текста, статистическая обработка;
Першин К.Б. — научное редактирование;
Пашинова Н.Ф. — техническое редактирование, подготовка иллюстраций;
Цыганков А.Ю. — написание текста, подготовка иллюстраций, статистическая обработка.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Нероев В.В., Малюгин Б.Э., Трубилин В.Н., Жуденков К.В., Орлова О.М. Клинические и социальные аспекты лечения катаракты в России. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2016;16(1):4–14. [Neroev V.V., Malyugin B.E.H., Trubilin V.N., Zhudenkov K.V., Orlova O.M. Clinical and social burden of cataract treatment in Russia. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refrakcionnaya hirurgiya*. 2016;16(1):4–14 (In Russ.).]
2. Liu Y.C., Mehta J.S., Wilkins M., Kim T., Malyugin B. Cataracts. *The Lancet*. 2017;390(10094):610–612. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30544-5
3. Artola A., Ayala M.J., Claramonte P., Pérez-Santonja J.J., Alió J.L. Photorefractive keratectomy for residual myopia after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25:1456–1460.
4. Raman S., Redmond R. Reasons for secondary surgical intervention after phacoemulsification with posterior chamber lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:513–517.
5. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Легких С.Л., Лих И.А. Биометрия при расчете оптической силы ИОЛ как фактор успешной хирургии катаракты. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2016;16(2):15–22. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Legkih S.L., Lih I.A. Biometry in IOL power calculations as a factor of successive cataract surgery. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refrakcionnaya hirurgiya*. 2016;16(2):15–22 (In Russ.).]
6. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Гурмизов Е.П., Баталина Л.В. Коррекция остаточной аметропии после факэмульсификации катаракты. Часть 1. Кераторефракционные подходы. *Офтальмология*. 2017;14(1):18–26. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Gurmizov E.P., Batalina L.V. Management of residual refractive error after cataract phacoemulsification. Part 1. Keratorefractive approaches. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2017;14(1):18–26 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2017-1-18-26

Е.П. Гурмизов, К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков

Контактная информация: Цыганков Александр Юрьевич alextsygankov1986@yandex.ru

Кераторефракционная хирургия для коррекции остаточной аметропии при артифакции

7. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Гурмизов Е.П., Баталина Л.В. Коррекция остаточной аметропии после фактоэмульсификации катаракты. Часть 2. Интраокулярные подходы. *Офтальмология*. 2017;14(2):106–112. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Gurmizov E.P., Batalina L.V. Management of residual refractive error after cataract phacoemulsification. Part 2. Intraocular approaches. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2017;14(2):106–112 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-106-112
8. Jin G.J., Merkley K.H., Crandall A.S., Jones Y.J. Laser *in situ* keratomileusis versus lens-based surgery for correcting residual refractive error after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:562–569. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.11.040
9. Fernández-Buenaga R., Alió J.L., Pérez Ardoy A.L., Quesada A.L., Pinilla-Cortés L., Barraquer R.I. Resolving refractive error after cataract surgery: IOL exchange, piggyback lens, or LASIK. *J Refract Surg*. 2013;29:676–683. DOI: 10.3928/1081597X-20130826-01
10. Patterson A., Kaye S.B., O'Donnell N.P. Comprehensive method of analyzing the results of photoastigmatic refractive keratectomy for the treatment of post-cataract myopic anisometropia. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26:229–236. DOI: 10.1016/s0886-3350(99)00362-4
11. Ayala M.J., Pérez-Santonja J.J., Artola A., Claramonte P., Alió J.L. Laser *in situ* keratomileusis to correct residual myopia after cataract surgery. *J Refract Surg*. 2001;17:12–16.
12. Kim P., Briganti E.M., Sutton G.L., Lawless M.A., Rogers C.M., Hodge C. Laser *in situ* keratomileusis for refractive error after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:979–986. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.08.054
13. Kuo I.C., O'Brien T.P., Broman A.T., Ghajarnia M., Jabbar N.S. Excimer laser surgery for correction of ametropia after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:2104–2110. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.08.023
14. Muftuoglu O., Prasher P., Chu C., Mootha V.V., Verity S.M., Cavanagh H.D., et al. Laser *in situ* keratomileusis for residual refractive errors after apodized diffractive multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35:1063–1071. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.01.028
15. Kamiya K., Umeda K., Ando W., Igarashi A., Shimizu K. Clinical outcomes of photoastigmatic refractive keratectomy for the correction of residual refractive errors following cataract surgery. *J Refract Surg*. 2011;27:826–831. DOI: 10.3928/1081597X-20110623-02
16. Pop M., Payette Y., Amyot M. Clear lens extraction with intraocular lens followed by photorefractive keratectomy or laser *in situ* keratomileusis. *Ophthalmology*. 2001;108:104–111. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00451-6
17. Leccisotti A. Secondary procedures after presbyopic lens exchange. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:1461–1465. DOI: 10.1016/j.jcrs.2003.11.056
18. Macsai M.S., Fontes B.M. Refractive enhancement following presbyopia-correcting intraocular lens implantation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19:18–21. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3282f14d9f
19. Alfonso J.F., Fernández-Vega L., Montés-Micó R., Válcárcel B. Femtosecond laser for residual refractive error correction after refractive lens exchange with multifocal intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol*. 2008;146:244–250. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.03.022
20. Sánchez-Galeana C.A., Smith R.J., Rodriguez X., Montes M., Chayet A.S. Laser *in situ* keratomileusis and photorefractive keratectomy for residual refractive error after phakic intraocular lens implantation. *J Refract Surg*. 2001;17:299–304.
21. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Гурмизов Е.П., Цыганков А.Ю. Результаты имплантации добавочной псевдофакической торической сулькусной интраокулярной линзы для коррекции остаточной аметропии после фактоэмульсификации катаракты. *Медицинский альманах*. 2018;2(53):68–71. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Gurmizov E.P., Tsygankov A.Yu. Results of implantation of additional pseudophakic toric sulcus intraocular lens for the correction of residual ametropia after phacoemulsification of cataract. *Medical Almanac = Medicinskij al'manah*. 2018;2(53):68–71 (In Russ.)]. DOI: 10.21145/2499-9954-2018-2-68-70
22. Norouzi H., Rahmati-Kamel M. Laser *in situ* keratomileusis for correction of induced astigmatism from cataract surgery. *J Refract Surg*. 2003;19:416–424.
23. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Коновалов М.Е., Гурмизов Е.П., Зубенко О.Ю., Цыганков А.Ю. Коррекция роговичного астигматизма высокой степени в ходе хирургического лечения катаракты. *Офтальмология*. 2018;15(4):405–410. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Kononov M.E., Gurmizov E.P., Zubenko O.Yu., Tsygankov A.Yu. Correction of High Corneal Astigmatism during Cataract Surgery. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2018;15(4):405–410 (In Russ.)]. DOI:10.18008/1816-5095-2018-4-405-410

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

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

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

ABOUT THE AUTHORS

“Eximer” eye center
Gurmizov Evgeniy P.
PhD, head physician
Apraksin lane, 6, St.Petersburg, 191023, Russian Federation

“Eximer” eye center
Pershin Kirill B.
MD, PhD, Professor, director
Marksistskaya str. 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation

“Eximer” eye center
Pashinova Nadezhda F.
MD, PhD, head physician
Marksistskaya str. 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation

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

Инвертированная задняя послойная фемто-кератопластика: качество поверхности среза роговицы и предварительные клинические результаты

А.Н. Паштаев¹Б.Э. Малюгин¹С.Б. Измайлова¹Н.П. Паштаев²К.Н. Кузьмичев¹, С.С. Алиева¹, К.И. Катмаков²

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

² Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
просп. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):216–222

Цель: оценить качество поверхности ультратонкого донорского трансплантата, полученного через эндотелиальный доступ с использованием фемтосекундного лазера и с применением разработанных настроек, продемонстрировать предварительные клинические результаты реабилитации пациентов методом задней послойной кератопластики. **Пациенты и методы.** Представлены наблюдения на 4 пациентах: трое с дистрофией Фукса и один — с буллезной кератопатией. Срок наблюдения составил 1 год. Всем больным выполнили заднюю послойную кератопластику (ЗПК) с использованием ультратонкого трансплантата, выкроенного с эндотелиальной поверхности роговицы с помощью фемтосекундного лазера Alcon Wavelight FS 200 (Германия). До и после операции измеряли НКОЗ, КОЗ, астигматизм, ПЭК. На сроке 12 месяцев также оценили потерю эндотелиальных клеток (ЭК), толщину трансплантата, индекс «центр-край», центральную толщину роговицы (ЦТР). Поверхность фемто-трансплантата (5 образцов) и трансплантата, полученного с помощью микрокератома Moria SLH-2 (Франция, 5 образцов), была изучена методом атомно-силовой микроскопии (АСМ). Расчеты статистической значимости различий были проведены с использованием непараметрического критерия Манна — Уитни. Коэффициент достоверности $p < 0,05$ считали значимым. **Результаты.** Средне-квадратичная шероховатость поверхности (RMS) образцов, заготовленных с помощью фемтосекундного лазера, составила $18,6 \pm 7,8$ мкм, микрокератома — $22,3 \pm 18,3$ мкм, но статистический анализ не выявил достоверных различий между значениями RMS в указанных группах ($p > 0,05$). Через 1 год было отмечено прозрачное приживление, отек роговицы отсутствовал. КОЗ варьировала от 0,2 до 0,6, что связано с наличием сопутствующей патологии. Астигматизм составлял $1,35 \pm 1,0$ дптр, плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) — 1526 ± 434 кл/мм², потеря ЭК составляла $48,0 \pm 12,8$ %, толщина трансплантата была равна $78,0 \pm 18,1$ мкм, индекс «центр-край» — $0,84 \pm 0,12$, ЦТР — 600 ± 31 мкм. Осложнений не выявлено. **Заключение.** Разработанные настройки позволяют выкроить равномерный ультратонкий трансплантат с ровной поверхностью без риска его выбравки. Предварительные клинические результаты демонстрируют потенциал метода для восстановления прозрачности роговицы. Потеря ЭК соответствует таковой при проведении автоматизированной задней послойной кератопластики.

Ключевые слова: эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса, буллезная кератопатия, фемтосекундный лазер, задняя послойная кератопластика, ультратонкий трансплантат, атомно-силовая микроскопия

Для цитирования: Паштаев А.Н., Малюгин Б.Э., Измайлова С.Б., Паштаев Н.П., Кузьмичев К.Н., Алиева С.С., Катмаков К.И. Инвертированная задняя послойная фемто-кератопластика: качество поверхности среза роговицы и предварительные клинические результаты. *Офтальмология*. 2020;17(2):216–222. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-216-222>

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

Конфликт интересов отсутствует

Исследование проведено за счет средств ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Inverted Posterior Femto-Keratoplasty: Quality of the Surface of the Corneal Section and Preliminary Clinical Outcomes

A.N. Pashtaev¹, B.E. Malyugin¹, S.B. Izmailova¹, N.P. Pashtaev², H.N. Kuzmichev¹, S.S. Alieva¹, K.I. Katmakov²

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

² Cheboksary branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Tractorostroiteley ave., 10, Cheboksary, 42808, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):216–222

Purpose. To evaluate the quality of the surface of an ultra-thin donor transplant prepared from the endothelial surface of the cornea using a femtosecond laser and to demonstrate the preliminary clinical results. **Patients and Methods.** 4 eyes were operated: 3 with Fuch's endothelial dystrophy and 1 with pseudophakic bullous keratopathy. All patients were treated with DSEK with an ultrathin graft prepared by Alcon Wavelight FS 200 femtosecond laser (Germany). Before and after surgery UCVA, BSCVA, astigmatism, ECD were measured. EC death, graft thickness and CCT were evaluated at 12 months' observation. Atomic force microscopy was used for examination of 10 samples. Control group was 5 corneal flaps obtained by mechanical microkeratome (Moria SLH-2, France). Main group — 5 corneal flaps, obtained by femtosecond laser. Nonparametric Mann-Whitney test was used for statistical analysis. Coefficient of reliability $p < 0.05$ was considered to be significant. **Results.** RMS value of femto-laser group samples was $18.6 \pm 7.8 \mu\text{m}$. RMS of microkeratome group samples was $22.3 \pm 18.3 \mu\text{m}$. Statistical analysis did not reveal significant differences between the values of the studied parameter in these groups ($p > 0.05$). Transparent engraftment was observed in all cases, no corneal edema was identified. BSCVA ranged from 0.2 to 0.6, which was associated with the presence of concomitant pathology. Astigmatism was $1.35 \pm 1.0 \text{ D}$. ECD = $1526 \pm 434 \text{ cells/mm}^2$. EC loss = $48.0 \pm 12.8 \%$. Graft thickness in the central zone was $78.0 \pm 18.1 \mu\text{m}$. Center-Edge Index — 0.84 ± 0.12 . CCT = $600 \pm 31 \mu\text{m}$. No postoperative complications were found. **Conclusion.** The developed settings allowed to obtain high-quality ultra-thin graft with a sufficiently uniform surface without a risk of perforation. Preliminary clinical results showed the method potential for restoration of corneal transparency. ECD loss corresponded to the one achievable by DSAEK.

Keywords: Fuch's endothelial corneal dystrophy, pseudophakic bullous keratopathy, femtosecond laser, posterior lamellar keratoplasty, ultra-thin graft, atomic force microscopy

For citation: Pashtaev A.N., Malyugin B.E., Izmailova S.B., Pashtaev N.P., Kuzmichev H.N., Alieva S.S., Katmakov K.I. Inverted Posterior Femto-Keratoplasty: Quality of the Surface of the Corneal Section and Preliminary Clinical Outcomes. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):216–222. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-216-222>

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 первичная эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса и псевдофакичная буллезная кератопатия (БК) являются одним из ведущих показателей к кератопластике в мире [1].

По данным Ассоциации глазных банков США (ЕВАА), на 2016 год частота выполнения задней послойной кератопластики составляет более 50 % от всех выполненных трансплантаций роговицы в стране [2].

Автоматизированная задняя послойная кератопластика (ЗАПК), также известная как DSAEK (Descemet's Stripping Automated Endotelial Keratoplasty) — «золотой стандарт» лечения эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса и БК, однако наиболее высокие зрительные функции можно получить только при использовании так называемого ультратонкого трансплантата, центральная толщина которого не превышает 130 мкм [3–6]. По данным K.D. Neff и соавт., у всех пациентов с ультратонким трансплантатом острота зрения достигает 0,8 и у 71 % — 1,0, в то время как использование более толстого трансплантата только в 50 % случаев обеспечивает остроту зрения 0,8 и в 19 % — 1,0 [7].

Изготовление трансплантата такого рода общепринятым методом, а именно, с помощью механического

микрокератома, сопряжено с большим количеством технических сложностей. Частота перфорации во время второго среза достигает 18 % [8]. Нередко трансплантат получается более толстым, что отрицательно сказывается на зрительных функциях пациента, либо происходит перфорация, а после этого роговица выбраковывается, что совершенно не допустимо в условиях дефицита донорского материала [8, 9]. Возможным решением проблемы может быть заготовка донорского роговичного трансплантата в условиях специализированных учреждений, занимающихся забором и хранением донорских тканей — глазных тканевых банках [10]. Таким образом, нивелируется риск отбраковки донорской роговицы на этапе заготовки трансплантата, и пациент практически гарантированно получает запланированную послойную операцию, однако в настоящее время в РФ лишь 2 глазных банка предоставляют такого рода услугу. Несмотря на возможность предварительного выкраивания, стандартная методика имеет свои недостатки и не обеспечивает решение всех задач, связанных с формированием равномерного, ультратонкого трансплантата.

У пациентов с дистрофией роговицы Фукса и наличием сопутствующей катаракты возможной операцией выбора может быть применение одномоментной методики

A.N. Pashtaev, B.E. Malyugin, S.B. Izmailova, N.P. Pashtaev, H.N. Kuzmichev, S.S. Alieva, K.I. Katmakov

Contact information: Tsygankov Alexander Yu. alextsygankov1986@yandex.ru

Inverted Posterior Femto-Keratoplasty: Quality of the Surface of the Corneal Section and Preliminary...

факоэмульсификации катаракты с выполнением центрального десцеметорексиса. Однако при использовании данной методики зрительной реабилитации достигают лишь 63,8 % пациентов [11]. Методика также не применима у пациентов с псевдофакичной буллезной кератопатией.

Оптимальное решение может быть найдено путем применения фемтосекундного лазера для заготовки донорского трансплантата. Большая часть имеющихся публикаций на эту тему посвящена результатам задней послойной кератопластики с применением низкоэнергетических фемтолазерных систем [12–14]. Результаты при этом не всегда бывают сопоставимы с таковыми при ЗАПК [15, 16].

Количество наименований относительно высокоэнергетических систем (в том числе с регулируемой мощностью), представленных в текущее время на рынке, превосходит количество низкоэнергетических, однако лишь небольшое количество исследователей делится результатами ЗАПК с применением лазеров такого рода [17].

Описана альтернативная методика заготовки донорского роговичного трансплантата с использованием фемтосекундного лазера с регулируемой мощностью, но в этом случае трансплантат заготавливали с эпителиальной поверхности роговицы с применением очень высокой энергии (1,5 мДж), при этом в процессе трансплантации не выполняли удаление десцеметовой мембраны (ДМ) реципиента, считая, что это снижает вероятность отторжения трансплантата. Исходя из результатов указанного исследования, авторам не удалось добиться высокой остроты зрения, максимальная КОЗ составила 0,43 [17].

Вышеизложенное свидетельствует о необходимости стандартизации способа формирования ультратонких донорских роговичных трансплантатов для задней послойной кератопластики равномерной толщины и разработки оптимальных параметров работы фемтолазерных систем с регулируемой мощностью и дистанцией между импульсами с целью повышения качества заготавливаемого роговичного диска, уменьшения выбраковки материала и улучшения клинико-функциональных результатов операции.

Цель работы состояла в изучении состояния поверхности ультратонкого донорского трансплантата, заготовленного с эндотелиальной поверхности роговицы с помощью фемтосекундного лазера с применением разработанных настроек и при использовании механического микрокератома, а также в оценке равномерности лазерного трансплантата и демонстрации предварительных клинических результатов реабилитации пациентов методом задней послойной кератопластики.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для заготовки ультратонкого донорского роговичного трансплантата для задней послойной кератопластики использовали фемтосекундный лазер Alcon Wavelight FS 200 (Германия). Донорский роговично-склеральный диск,

консервированный в среде Борзенка — Мороз, смонтировали задним эпителием кверху на искусственную переднюю камеру (Moria, Франция), внутри которой с помощью инфузионной системы создавали давление 20 см водн. ст. Эндотелиальную поверхность роговицы увлажняли той же консервирующей средой. После обеспечения центровки и аппланации лазерного интерфейса под управлением компьютерной программы произвели срез роговицы заданного профиля. Использовали следующие настройки лазера: режим передней послойной кератопластики, глубина горизонтального среза — 130 мкм, диаметр трансплантата — 8 мм, энергия импульса для горизонтального среза — 0,8 мДж, расстояние между импульсами — 8 мкм, расстояние между рядами — 8 мкм, энергия импульса для вертикального среза — 1,5 мкДж, расстояние между импульсами — 4 мкм, расстояние между рядами — 3 мкм. Шпателем разрушили остаточные тканевые мостики и отделили трансплантат от окружающей стромы. Во всех случаях отделение проводили без значительного механического усилия. В профиле вертикального среза тканевые мостики отсутствовали либо отмечались в единичном количестве. В профиле горизонтального среза их количество было несколько больше. Во всех случаях трансплантат отделялся полностью, полученный роговичный диск выглядел равномерным, без видимых через операционный микроскоп участков механического повреждения (Zeiss Lumera 700, Германия). После отделения оставшуюся часть донорской роговицы, которая включала в себя поверхность, конгруэнтную поверхности трансплантата, помещали в 10 % формалин (5 образцов). Контролем служили донорские роговичные лоскуты, полученные с помощью механического микрокератома Moria SLK-2 (Франция, 5 образцов).

Перед проведением атомно-силовой микроскопии (АСМ) образцы высушивали в эксикаторе. Сканирование выполняли с помощью микроскопа Certus V (NanoScanTechnologies, Россия) в контактном режиме в воздушной среде. При исследовании использовали зонды для контактной АСМ MSCT-AUNM (Veeco, США) с жесткостью балки 0,01 Н/м и радиусом кривизны 10 нм. Морфометрический анализ был выполнен с применением стандартного программного обеспечения, интегрированного в микроскоп. Для расчета среднеквадратичной шероховатости поверхности (RMS) с помощью штатной программы изображения выпрямили по осям x и y . Образцы изучали не менее чем в 5 точках, получив 5 изображений площадью 400 мкм² (20×20 мкм). Расчеты статистической значимости различий выполняли с применением непараметрического критерия Манна — Уитни. Коэффициент достоверности $p < 0,05$ считали значимым.

В клиническом исследовании приняли участие 4 пациента со сроком наблюдения 1 год после операции. Всем пациентам перед операцией провели следующие исследования: визометрию, авторефрактометрию, кератометрию, тонометрию, ультразвуковую биометрию (A-scan), ОКТ переднего отрезка глаза (Optovue, США),

эндотелиальную микроскопию (Tomey EM-3000, Япония), ОКТ заднего отрезка глаза (Optovue, США), определение полей зрения, электрофизиологическое исследование зрительного нерва (ЭФИ), ультразвуковое офтальмосканирование (B-scan).

Центральная толщина роговицы (ЦТР), измеренная методом ОКТ, до операции варьировала от 650 до 724 мкм, что свидетельствовало о наличии отека. Подсчет плотности эндотелиальных клеток (ЭК) до операции ни в одном случае не удался. НКОЗ составила от 0,03 до 0,1, КОЗ была в пределах от 0,1 до 0,3.

Клинический случай 1. Пациентка Мо. Диагноз — дистрофия роговицы Фукса, катаракта, эпитриетальный фиброз. НКОЗ = 0,05 дптр, КОЗ = 0,1 дптр, ЦТР = 714 мкм.

Клинический случай 2. Пациентка Ма. Диагноз — дистрофия роговицы Фукса, катаракта, миопия средней степени, состояние после радиальной кератотомии, первичная открытоугольная глаукома, НКОЗ = 0,1 дптр, КОЗ = 0,2 дптр, ЦТР = 676 мкм.

Клинический случай 3. Пациентка К. Диагноз — дистрофия роговицы Фукса, катаракта, возрастная макулярная дегенерация («сухая» форма). НКОЗ = 0,03 дптр, КОЗ = 0,3 дптр, ЦТР = 650 мкм.

Клинический случай 4. Пациентка Б. Диагноз — буллезная кератопатия, артифакция, авитрия, оперированная отслойка сетчатки. НКОЗ = 0,1 дптр, КОЗ = 0,1 дптр, ЦТР = 724 мкм.

Всем пациентам была выполнена задняя послойная кератопластика с ультратонким трансплантатом, выкроенным описанным выше методом. Трансплантацию провели через роговичный темпоральный тоннельный доступ (4,5 мм) с помощью глайда Бузина. Больным с катарактой была проведена комбинированная операция с факоэмульсификацией и имплантацией гидрофобной ИОЛ.

В послеоперационном периоде для контроля состояния трансплантата и роговицы использовали ОКТ и подсчет плотности эндотелиальных клеток (ПЭК).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Значение среднеквадратичной шероховатости поверхности (RMS) образцов основной группы, заготовленных с использованием фемтосекундного лазера с эндотелиальной поверхности роговицы, составило $18,6 \pm 7,8$ мкм (рис. 1). RMS образцов контрольной группы, заготовленных с помощью механического микрократома, соответствовала $22,3 \pm 18,3$ мкм (рис. 2).

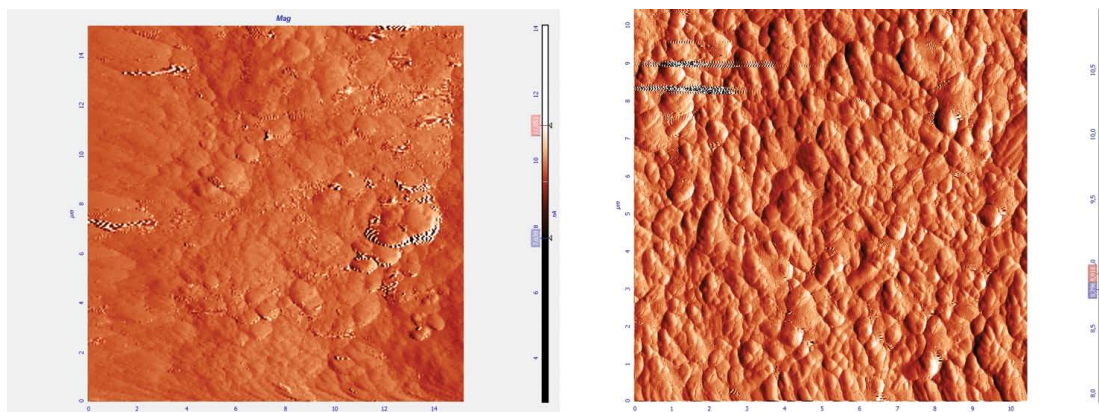


Рис. 1. Изображения поверхности образцов, изготовленных с помощью фемтосекундного лазера, полученные методом атомно-силовой микроскопии

Fig. 1. Images of the surface of the samples, performed with femtosecond laser, obtained by atomic force microscopy

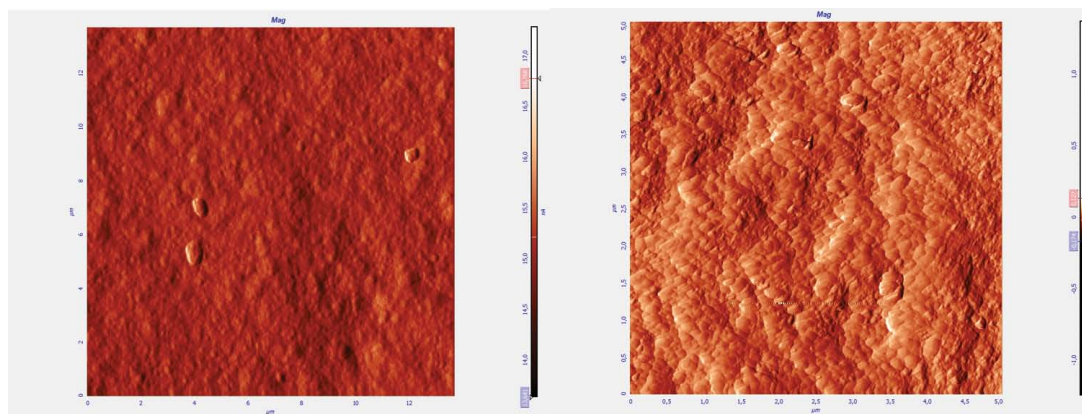


Рис. 2. Изображения поверхности образцов, изготовленных с помощью микрократома, полученные методом атомно-силовой микроскопии

Fig. 2. Images of the samples, performed with femtosecond laser, obtained by atomic force microscopy

Статистический анализ не выявил достоверных различий между значениями RMS в указанных группах ($p > 0,05$), что свидетельствует о сопоставимости исследуемого параметра.

Во всех клинических случаях было достигнуто прозрачное приживление трансплантата. Послеоперационный период протекал без осложнений. Наблюдали постепенное увеличение показателей НКОЗ и КОЗ. Через 1 год при биомикроскопии роговица была абсолютно прозрачной, граница между донором и реципиентом практически не визуализировалась (рис. 3, 5, 7, 9). Ни в одном случае не наблюдали «хейз» в интерфейсе донор—реципиент.

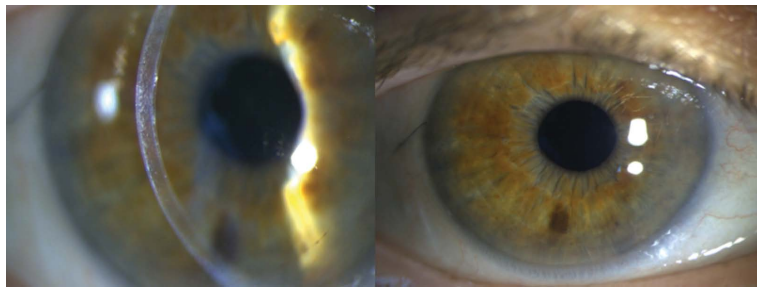


Рис. 3. Глаз пациентки Мо на сроке 1 год после операции

Fig. 3. Eye of patient Mo 1 year after surgery

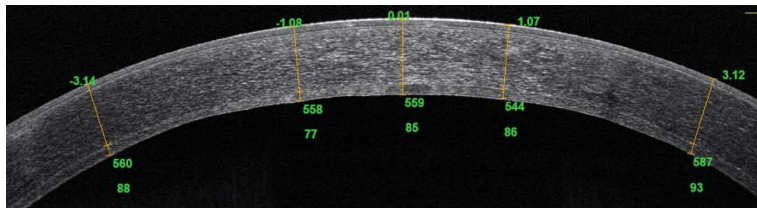


Рис. 4. OCT пациентки Мо на сроке 1 год после операции

Fig. 4. OCT of patient Mo 1 year after surgery

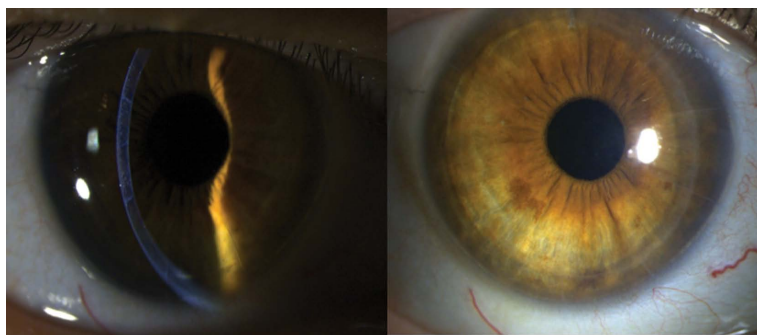


Рис. 5. Глаз пациентки Ма на сроке 1 год после операции

Fig. 5. Eye of patient Ma 1 year after surgery

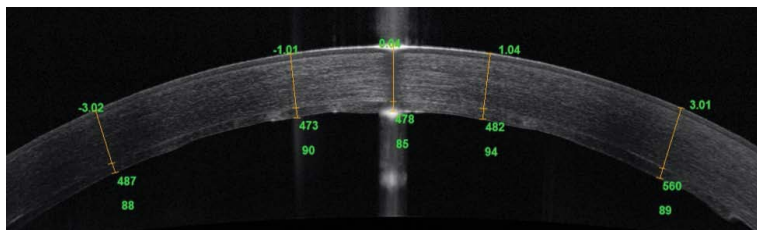


Рис. 6. OCT пациентки Ма на сроке 1 год после операции

Fig. 6. OCT of patient Ma 1 year after surgery

Через 1 год после операции НКОЗ находилась в диапазоне от 0,1 до 0,6. КОЗ варьировала от 0,2 до 0,6, что можно объяснить наличием у пациентов сопутствующей патологии. Роговичный астигматизм составил в среднем $1,35 \pm 1,0$ дптр.

Учитывая восстановление прозрачности роговицы после выполнения операции, стало возможным проведение эндотелиальной микроскопии. ПЭК варьировала от 1194 до 2150 кл/мм² и в среднем составила 1526 ± 434 кл/мм². Потеря ЭК была равна $48,0 \pm 12,8$ %, средняя толщина трансплантата в центре — 78 ± 18 мкм, в периферической зоне — 100 ± 12 мкм, индекс центр-край — $0,84 \pm 0,12$. ЦТР — $600,2 \pm 31,6$ мкм (рис. 4, 6, 8, 10).

Клинический случай 1. Пациентка Мо (рис. 3, 4). НКОЗ = 0,2, КОЗ = 0,3, ЦТР = 573 мкм, ПЭК = 1488 кл/мм², толщина трансплантата в центре — 85 мкм, в периферической зоне — 93 мкм, индекс «центр-край» (ИЦК) составил 0,91.

Клинический случай 2. Пациентка Ма (рис. 5, 6). НКОЗ = 0,4, КОЗ = 0,4, ЦТР = 605 мкм, ПЭК = 1194 кл/мм², толщина трансплантата в центре — 81 мкм, в периферической зоне — 89 мкм, ИЦК = 0,91.

Клинический случай 3. Пациентка К. НКОЗ — 0,6, КОЗ — 0,6, ЦТР — 580 мкм, ПЭК 1272 кл/мм², толщина трансплантата в центре — 68 мкм, в периферической зоне — 102 мкм, ИЦК = 0,66.

Клинический случай 4. Пациентка Б. НКОЗ — 0,1, КОЗ — 0,2, ЦТР — 643 мкм, ПЭК — 2150 кл/мм², толщина трансплантата в центре — 104 мкм, в периферической зоне — 115 мкм, ИЦК = 0,90.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование выявило идентичную степень шероховатости (RMS) поверхности среза, выполненного в глубоких слоях донорской роговицы с ее эндотелиальной поверхности как с помощью фемтосекундного лазера на указанных настройках, так и полученного с использованием механического микрократома, что позволило сделать вывод о высоких оптических свойствах трансплантата для задней послойной кератопластики, заготовленного при помощи описанного метода, и перспективности его применения в клинической практике.

Результаты исследования демонстрируют предсказуемость получения донорского материала с минимальным риском его перфорации, что соответствует опубликованным ранее данным, описывающим применение других фемтолазерных установок [12–14].

Индекс «центр-край» был близок к 1,0, что свидетельствует о равномерности и сим-

метричности профиля трансплантата, а это позволяет минимизировать гиперметропический сдвиг рефракции и послеоперационный астигматизм и таким образом создать предпосылки для получения высоких зрительных функций [16]. Из описанной небольшой серии клинических случаев можно сделать предварительный вывод, что описанная технологии изготовления является предсказуемой и позволяет получать равномерные ультратонкие трансплантаты.

Все пациенты были довольны результатами операции и отмечали улучшение остроты зрения. На сроке наблюдения 1 год у всех больных выявлено увеличение показателей НКОЗ и КОЗ. Не удалось достичь КОЗ больше 0,6 по причине наличия сопутствующей патологии, однако полученные результаты были выше, чем при альтернативной методике с выкраиванием трансплантата с эпителиальной стороны при использовании того же фемтосекундного лазера [17].

ПЭК была сопоставима с таковой, достигаемой на тех же сроках наблюдения при применении стандартной технологии ЗАПК с использованием трансплантата, изготовленного при помощи механического микрокератома [4].

Безусловно, выполненный небольшой объем хирургического вмешательства не позволяет провести детальный анализ эффективности представленной технологии, актуальным является сравнение ее результатов с классической технологией ЗАПК и альтернативными лазерными методиками с проведением полноценного статистического анализа, однако уже на текущем этапе исследований достигнутые результаты вселяют уверенность в перспективность описанного направления.

ВЫВОДЫ

Задняя послойная кератопластика с использованием фемтосекундного лазера, работающего на указанных параметрах, для заготовки ультратонкого донорского роговичного трансплантата с эндотелиальной поверхности роговицы является эффективным и безопасным методом в лечении пациентов с дистрофией Фукса и БК. Операция позволяет полностью восстановить прозрачность всех слоев роговицы и максимально повысить остроту зрения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Паштаев А.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, редактирование;

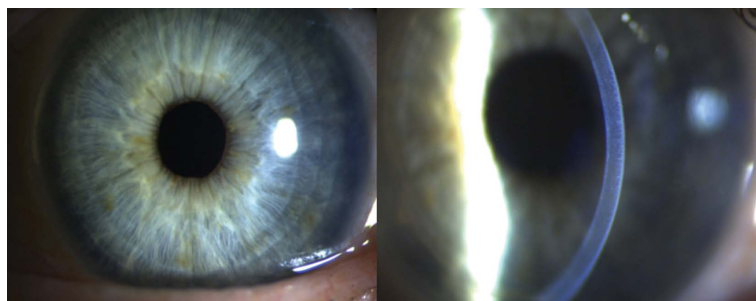


Рис. 7. Глаз пациентки Н. на сроке 1 год после операции

Fig. 7. Eye of patient H. 1 year after surgery

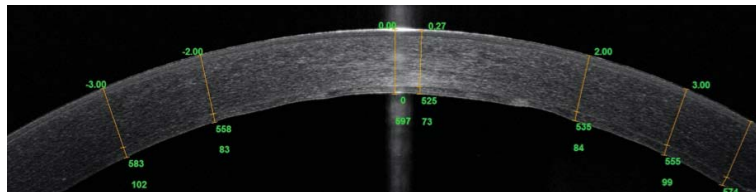


Рис. 8. OCT пациентки Н. на сроке 1 год после операции

Fig. 8. OCT of patient H. 1 year after surgery

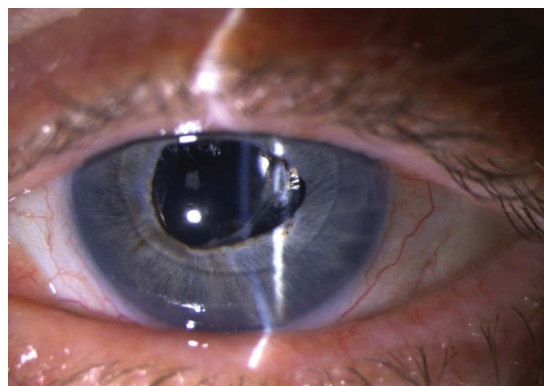


Рис. 9. Глаз пациентки Б. на сроке 1 год после операции

Fig. 9. Eye of patient B. 1 year after surgery

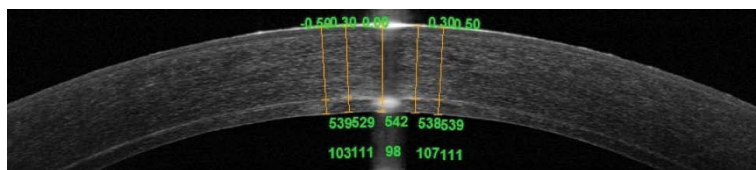


Рис. 10. OCT пациентки Б. на сроке 1 год после операции

Fig. 10. OCT of patient B. 1 year after surgery

Кузьмичев К.Н. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;
Алиева С.С. — сбор и обработка материала;
Катмаков К.И. — написание текста;
Малюгин Б.Э. — редактирование;
Паштаев Н.П. — редактирование;
Измайлова С.Б. — редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tan D., Mehta J. Future directions in lamellar corneal transplantation. *Cornea*. 2007;26(1):21–28. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31812f685c
2. Eye Bank Association of America: Statistical report on eye banking activity for 2016. Washington, 2017. EBAA. Allrightsreserved.
3. Al-Towerki A.E., Gonnahel S., Al-Rajhi A., Wagoner M.D. Changing indications for corneal transplantation at the King Khaled Eye Specialist Hospital (1983–2002). *Cornea*. 2004;23(6):584–588. DOI: 10.1097/01.ico.0000121708.58571.5b

4. Gorovoy M. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2006; 25(8):886–899. DOI: 10.1097/01.icc.0000214224.90743.01
5. Maeno A., Naor J., Lee H.M., Hunter W.S., Rootman D.S. Three decades of corneal transplantations: indications and patient characteristics. *Cornea*. 2000; 19(1):7–11. DOI: 10.1097/00003226-200001000-00002
6. Sugar A., Sugar J. Techniques in penetrating keratoplasty: a quarter century of development. *Cornea*. 2000; 19(5):603–610. DOI: 10.1097/00003226-200009000-00005
7. Neff K., Biber J., Holland E. Comparison of central corneal graft thickness to visual acuity outcomes in endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2011; 30(4):388–391. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181f236c6
8. Sikder S., Nordgren R.N., Neravetla S.R., Moshirfar M. Ultra-thin donor tissue preparation for endothelial keratoplasty with a double-pass microkeratome. *Am. J. Ophthalmol.* 2011; 152(2):202–208. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.01.051
9. Busin M., Patel A.K., Scoria V., Ponzin D. Microkeratome-assisted preparation of ultrathin grafts for descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012; 53(1):521–524. DOI: 10.1167/iov.11-7753
10. Малиugin Б.Э., Мороз З.И., Борзенко С.А., Дроздов И.В., Айба Э.Э., Паштаев А.Н. Первый опыт и клинические результаты задней автоматизированной послойной кератопластики (ЗАПК) с использованием предварительно выкроенных консервированных ультратонких роговичных трансплантатов. *Офтальмохирургия*. 2013; (3):12–16. [Malyugin B.E., Moroz Z.I., Borzenok S.A., Drozdov I.V., Aiba E.E., Pashtayev A.N. First experience and clinical results of DSAEK utilizing the pre-cut ultrathin grafts. The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = *Oftalmokhirurgiya*. 2013; (3):12–16 (In Russ.).]
11. Малиugin Б.Э., Измайлова С.Б., Малиугина Е.А., Антонова О.П., Гелястанов А.М. Клинико-функциональные результаты хирургического лечения катаракты и первичной эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса методом одномоментной фактомульсификации и центрального десцеметорексиса. *Вестник офтальмологии*. 2017; (6):16–22. [Malyugin B.E., Izmaylova S.B., Malyugina E.A., Antonova O.P., Gelyastanov A.M. Clinical and functional results of one-step phaco surgery and central descemetorhexis for cataract and Fuchs primary endothelial corneal dystrophy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2017; (6):16–22 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma2017133616-22
12. Phillips P.M., Phillips L.J., Saad H.A., Terry M.A., Stolz D.B., Stoeger C., Franks J., Davis-Boozer D. "Ultrathin" DSAEK tissue prepared with a low-pulse energy, high-frequency femtosecond laser. *Cornea*. 2013; 32:81–86. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31825c72dc
13. Hjortdal J., Nielsen E., Vestergaard A., Søndergaard A. Inverse cutting of posterior lamellar corneal grafts by a femtosecond laser. *Open.Ophthalmol. J.* 2012; 6:19–22. DOI: 10.2174/1874364101206010019
14. Liu Y.C., Teo E.P., Adnan K.B., Yam G.H., Peh G.S., Tan D.T., Mehta J.S. Endothelial approach ultrathin corneal grafts prepared by femtosecond laser for Descemet stripping endothelial keratoplasty. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2014; 55(12):8393–401. DOI: 10.1167/iov.14-15080
15. Ivarsen A., Hjortdal J. Clinical outcome of Descemet's stripping endothelial keratoplasty with femtosecond laser-prepared grafts. *Acta. Ophthalmol.* 2018; 96(5):e655–e656. DOI: 10.1111/aos.13672
16. Малиugin Б.Э., Шилова Н.Ф., Антонова О.П., Анисимова Н.С., Шормаз И.Н. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов задней послойной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера и микрокератома. *Офтальмохирургия*. 2019; (1):20–26. [Malyugin B.E., Shilova N.F., Antonova O.P., Anisimova N.S., Shormaz I.N. Comparative analysis of the results of clinical and functional results using a femtosecond laser and microkeratome. The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = *Oftalmokhirurgiya*. 2019; (1):20–26 (In Russ.).] DOI: 10.25276/0235-4160-2019-1-20-26
17. Zhang T., Li S.W., Chen T.H., He J.L., Kang Y.W., Lyu F.Q., Ning J.H., Liu C. Clinical results of non-Descemet stripping endothelial keratoplasty. *Int. J. Ophthalmol.* 2017; 10(2):223–227. DOI: 10.18240/ijo.2017.02.07

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Паштаев Алексей Николаевич
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2305-1401>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Малиugin Борис Эдуардович
доктор медицинских наук, профессор, зам. ген. директора по научной работе
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Измайлова Светлана Борисовна
доктор медицинских наук, заведующая отделом трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3516-1774>

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Паштаев Николай Петрович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе
просп. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7941-2996>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кузьмичев Константин Николаевич
аспирант
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3711-949X>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Алиева Сабина Сабировна
аспирант
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9564-3695>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Катмаков Константин Игоревич
врач-офтальмолог
просп. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5521-3781>

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Pashtayev Aleksei N.
PhD, researcher
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2305-1401>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Malyugin Boris E.
MD, PhD, Professor, deputy director general for science
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Izmailova Svetlana B.
PhD, MD, head of transplant surgery department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3516-1774>

Cheboksary branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Pashtayev Nikolai P.
MD, PhD, Professor, deputy director for science
Traktorstroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7941-2996>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kuzmichev Konstantin N.
resident
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3711-949X>

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

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Katmakov Konstantin I.
ophthalmologist
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5521-3781>

Состояние глазной поверхности при длительных сроках ношения ортокератологических линз у подростков с миопией

Д.А. Борисов¹Э.И. Сайдашева^{1,2}С.В. Буяновская²З.А. Даутова¹, Н.В. Фомина¹

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

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):223–228

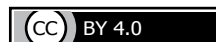
Цель — оценить влияние ортокератологических линз (ОК-линз) на состояние глазной поверхности в зависимости от длительности их ношения подростками с миопией. **Пациенты и методы.** Под наблюдением были 212 пациентов с миопией в возрасте от 12 до 16 лет, которые длительно (3–5 лет) использовали ОК-линзы Paragon CRT 100 (США). Обследование, кроме стандартных офтальмологических методов, включало оценку жалоб по опроснику/шкале OSDI, проведение тестов Ширмера, Норна, а также биомикроскопию с окрашиванием роговицы флюоресцеином до начала и в процессе ношения ОК-линз. Пациентам с кератопатией дополнительно проводили сканирующую конфокальную микроскопию роговицы с помощью ConfoSkan-4 (Nidek, Япония); бактериологическое исследование соскоба с роговицы. **Результаты.** Клинико-функциональные признаки синдрома «сухого глаза» (ССГ) у пациентов до и после длительного использования ОК-терапии не были диагностированы. У 12 (5,6 %) подростков с нестандартными значениями кривизны роговицы выявлены признаки поздней эпителиопатии на фоне отсутствия жалоб, была зарегистрирована поздняя эпителиопатия, частота и тяжесть проявления при этом зависели от продолжительности использования ОК-терапии. Пациентов разделили на 2 подгруппы в зависимости от выбора противомикробных глазных капель в дополнение к кератопротекторам. Результаты лечения в обеих подгруппах были одинаковыми, но применение фторхинолонов сопровождалось развитием ССГ. **Заключение.** В целом длительная ОК-терапия близорукости у подростков является безопасной при условии адекватного подбора и соблюдения правил ношения и ухода за линзами не оказывает значимого неблагоприятного воздействия на клинико-функциональное состояние глазной поверхности, в том числе роговицы. Частота поздней эпителиопатии при многолетнем (3–5 лет) ношении ОК-линз составляла 5,6 % и характеризовалась преимущественно легкой степенью. Пациенты с крайними значениями кривизны роговицы являются группой высокого риска развития поздних роговичных осложнений в процессе использования ОК-терапии. При выявлении поздней эпителиопатии на фоне ношения ОК-линз необходимо отменить их использование, а для профилактики развития инфекционного кератита, в дополнение к кератопротекторам, можно ограничиться использованием современного противомикробного лекарственного средства с антисептическим действием, например Витабакта как оригинального средства, не содержащего консервант и разрешенного к применению в детском возрасте. Использование препаратов фторхинолонового ряда при фактически асептическом воспалении роговицы является не оправданным.

Ключевые слова: миопия, ортокератология, роговичные осложнения, лечение, подростки

Для цитирования: Борисов Д.А., Сайдашева Э.И., Даутова З.А., Фомина Н.В., Буяновская С.В. Состояние глазной поверхности при длительных сроках ношения ортокератологических линз у подростков с миопией. *Офтальмология*. 2020;17(2):223–228. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-223-228>

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

Конфликт интересов отсутствует



Ocular Surface in Long Terms of Orthokeratology Lenses's Use in Adolescents with Myopia

D.A. Borisov¹, E.I. Saidasheva^{1,2}, Z.A. Dautova¹, N.V. Fomina¹, S.V. Buynovskaya²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Hirochnaya str., 41, Saint Petersburg, Russian Federation

² Children's Hospital # 1
Avangardnaya str., 14, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):223–228

The purpose: to study to evaluate the effect of orthokeratology lenses (OK-lenses) on the state of the ocular surface, depending on the duration of their wearing by adolescents with myopia. **Patients and methods.** Under control were 212 patients with myopia aged 12 to 16 years, who used OK-lenses "Paragon CRT100" (USA) for a long time (3–5 years). Examination, in addition to standard ophthalmological methods, included evaluation of complaints using the OSDI questionnaire/scale, Schirmer, Norn tests and biomicroscopy with staining of the cornea with fluorescein before and during wearing OK-lenses. Patients with keratopathy additionally underwent scanning confocal microscopy of the cornea using ConfoScan-4 (Nidek, Japan); bacteriological examination of scraping from the cornea. **Results.** Clinical and functional signs of dry eye syndrome (SDE) in patients before and after prolonged use of OK therapy are not diagnosed. In 12 (5.6 %) teenagers with non-standard values of corneal curvature, signs of late epitheliopathy were revealed against the background of the absence of complaints. Patients were divided into 2 subgroups depending on the choice of antimicrobial eye drops in addition to keratoprotectors. The results of treatment in both subgroups were the same, but the use of fluoroquinolones was accompanied by an adverse development of SDE. **Conclusion.** In general, long-term OK therapy of myopia in adolescents is safe. The compulsory condition is an adequate prescription and observance of the wearing and lens care rules. It does not have a significant adverse effect on the clinical and functional state of the ocular surface, including the cornea. The frequency of late epitheliopathies with long-term (3–5 years) wearing OK lenses is 5.6 %, and the severity of the manifestation is characterized mainly by a mild degree. Patients with extreme corneal curvature are in a high-risk group for the development of late corneal complications during the use of OK therapy. If late epitheliopathies are detected while wearing OK lenses, it is necessary to cancel their use and to prevent the development of infectious keratitis, in addition to keratoprotectors, you can add the modern antimicrobial drug with antiseptic effect, for example, Vitabact, as the original, without a preservative, approved medicine for use in children. The use of fluoroquinolone drugs with virtually aseptic inflammation of the cornea is unjustified.

Keywords: myopia, orthokeratology, corneal complications, therapy, adolescents

For citation: Borisov D.A., Saidasheva E.I., Dautova Z.A., Fomina N.V., Buynovskaya S.V. Ocular Surface in Long Terms of Orthokeratology Lenses's Use in Adolescents with Myopia. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):223–228. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-223-228>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Современные исследователи прогнозируют дальнейшее глобальное распространение миопии, которое приведет к тому, что к 2050 году половина населения Земли — более 4,5 миллиарда человек, будет иметь ту или иную степень близорукости, что позволяет рассматривать данную патологию как одну из значимых медико-социальных проблем [1]. Известно, что миопия формируется в детском возрасте, имеет прогрессирующее течение и в Российской Федерации в структуре заболеваний глаза и его придаточного аппарата у детей уже занимает первое место, составляя 34 % [2]. В связи с этим оправдано широкое использование ортокератологии в офтальмопедиатрической практике как признанного метода стабилизация близорукости и предотвращения перехода в миопическую болезнь [3–10]. С 2013 года ортокернеальная коррекция (ОК-коррекция) включена в Федеральные клинические рекомендации «Диагностика и лечение близорукости у детей» (Национальный протокол), утвержденные Всероссийской Ассоциацией врачей-офтальмологов [11].

В целом ортокернеальная терапия (ОК-терапия) признана безопасной, но, учитывая длительное непрерывное применение ортокератологических линз (ОК-линз), вопрос их неблагоприятного влияния на глазную поверхность остается актуальным. Благодаря конструктивным характеристикам дизайна в центральной зоне роговицы происходит ее дозированное временное уплотнение с формированием оптической зоны необходимой рефракции. В то же время длительное механическое воздействие ОК-линз на роговичный эпителий, уменьшение доступа кислорода к роговице могут обуславливать ее структурные изменения [12–18].

Цель исследования состояла в оценке влияния ОК-линз на состояние глазной поверхности в зависимости от длительности их ношения подростками с миопией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе офтальмологической клиники СЗГМУ им. И.И. Мечникова в период 2015–2020 гг. Под нашим наблюдением находились 212 подростков с прогрессирующей близорукостью слабой и средней степени, среди них — 63 % девочек

Д.А. Борисов, Э.И. Сайдашева, З.А. Даутова, Н.В. Фомина, С.В. Буяновская

и 37 % мальчиков, возраст которых варьировал от 12 до 16 лет (в среднем $13,6 \pm 2,7$ года).

С целью ОК-коррекции миопии применяли ОК-линзы Paragon CRT100 (США) длительностью от 3 до 5 лет в непрерывном ночном режиме ношения. Для оценки состояния глазной поверхности и роговицы в зависимости от срока использования ОК-линз все пациенты были разделены на три группы: группа 1 — 63 (29,7 %) ребенка использовали метод ОК-коррекции в течение трех лет, группа 2, 89 (42 %) детей, — в течение четырех лет и группа 3, 60 (28,3 %), подростков, — в течение 5 лет.

Обследование пациентов, помимо стандартных офтальмологических методов, включало субъективную оценку жалоб по опроснику/шкале OSDI, объективную оценку состояния глазной поверхности (функция слезопродукции, время разрыва слезной пленки, состояние эпителия роговицы) с помощью тестов Ширмера, Норна и биомикроскопии с окрашиванием роговицы флюоресцеином до начала и в процессе ношения ОК-линз.

Кроме того, пациентам с кератопатией дополнительно проводили сканирующую конфокальную микроскопию роговицы *in vivo* с помощью конфокального микроскопа ConfoScan-4 (Nidek, Япония); а также бактериологическое исследование соскоба с роговицы.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica v.6.1 (StatSoft Inc., США). Для сравнения количественных показателей внутри- и между группами исследования использовали критерий Манна — Уитни. Различия между показателями выборок считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ среднего возраста пациентов в исследуемых группах показал некоторые различия. Так, в группе 1 возраст составил $13,1 \pm 0,5$ года, в группе 2 — $13,8 \pm 0,75$ года, в группе 3 — $14,6 \pm 0,5$ года. Более взрослый возраст в последней группе детей связан с длительным, 5-летним использованием ОК-линз, которые обычно начинают носить с 8–12-летнего возраста.

На первом этапе данного исследования мы провели сравнительный анализ состояния глазной поверхности пациентов в указанных группах на предмет выявления роговично-конъюнктивального ксероза с помощью тестов

Ширмера, Норна, а также субъективной оценки жалоб по шкале OSDI (англ. Ocular Surface Disease Index) до начала и в процессе использования ОК-коррекции (табл. 1).

Из данных, представленных в таблице 1, следует, что при целенаправленном сборе жалоб, характерных для синдрома «сухого глаза» (ССГ), в соответствии с опросником OSDI и определением его финального индекса, данный показатель достоверно повысился в группах 2 и 3 и достиг пика при ношении жестких контактных линз в ночном режиме в течение 4–5 лет. Индекс OSDI использовался для динамического наблюдения, а также внутри- и межгруппового сравнения и не был связан с определением стадии ССГ, верификацию которого проводили по совокупности объективных (клинических и функциональных), а не субъективных признаков.

В процессе исследования слезопродукции с помощью общепринятой пробы Ширмера не было установлено статистически достоверного снижения функциональных показателей глаза по окончании ОК-коррекции в сравнении с исходными, соответствующими норме показателями, но с тенденцией к гиперлакримии во всех группах детей, независимо от длительности ношения ОК-линз. Хотя повышенную общую слезопродукцию нередко рассматривают как начальное проявление легкой формы ССГ при наличии клинических симптомов, но в данном исследовании биомикроскопия переднего отдела глаза пациентов, в том числе и при субъективном дискомфорте, не выявила клинически значимых признаков роговично-конъюнктивального ксероза. В то же время данные таблицы 1 указывают на статистически значимое снижение средних показателей стабильности слезной пленки (проба Норна) в период ОК-терапии как внутри исследуемых групп, так и между ними. Однако, несмотря на дестабилизацию средних значений показателя времени разрыва прероговичной слезной пленки, они оставались в допустимых пределах нормы (≤ 8 с) и не указывали на развитие легкой степени ССГ.

Полученные результаты согласуются с данными современных публикаций зарубежных коллег на тему возможного влияния на глазную поверхность контактной коррекции, связанной с воздействием консервантов, содержащихся в растворах для обработки линз и непосредственно самих линз [12, 15, 17]. В отличие от мягких контактных линз, использование ОК-линз у детей в возрасте

Таблица 1. Средние показатели шкалы OSDI и тестов Ширмера, Норна до начала и после ОК-терапии в исследуемых группах пациентов

Table 1. Average OSDI scale and Schirmer, Norn tests before and after OK therapy in the studied groups of patients

Показатели/parameter	Группа 1 (n = 63) / Group 1 исходные / через 3 года initial / after 3 years		Группа 2 (n = 89) / Group 2 исходные / через 4 года initial / after 4 years		Группа 3 (n = 60) / Group 3 исходные / через 5 лет initial / after 5 years	
Шкала OSDI	24,78 ± 6,4	32,52 ± 7,8	24,6 ± 0,5	38,6 ± 8,4*	23,9 ± 7,2	41,6 ± 8,3*
Тест Ширмера (мм/5 мин) / Schirmer test (mm/5 min)	29,6 ± 1,42	30,1 ± 0,95	30,2 ± 1,54	30,6 ± 1,9	30,2 ± 1,22	29,8 ± 0,95
Тест Норна (с) / Norn test (s)	18,0 ± 0,59	14,3 ± 0,9*	17,6 ± 1,2	12,8 ± 0,5*	17,9 ± 0,87	13,1 ± 0,6*

Примечание: n — число обследованных, * — достоверное отличие внутри групп, $p < 0,05$.

Note: n — number of examined, * — significant difference within groups, $p < 0.05$.

7–18 лет в течение двух лет не только не снижало стабильность слезной пленки ниже нижней границы нормы, но и приводило к увеличению слезопродукции, поэтому редко сопровождалось жалобами на сухость, дискомфорт в глазах и минимальными изменениями конъюнктивы и роговицы при офтальмологическом осмотре [19].

Наше исследование включало более длительный период наблюдения за пациентами — пользователями ОК-линзами.

В результате многолетнего динамического наблюдения за состоянием роговицы с помощью биомикроскопии с окрашиванием роговицы флюоресцеином у 12 (5,6 %) из 212 пациентов диагностированы объективные признаки повреждения эпителия на фоне отсутствия жалоб. Обычно ранняя эпителиопатия достаточно часто встречается на этапе подбора ОК-линз, что обусловлено процессом адаптации к ним или аллергической реакцией на компоненты растворов для хранения линз, и чаще характерна для пациентов с высокой миопией [13, 17]. В нашем исследовании была зарегистрирована поздняя эпителиопатия, частота и тяжесть проявления которой зависела от продолжительности ОК-терапии (рис. 1).

Данные, отраженные на рисунке 1 свидетельствуют о том, что среди пациентов, использовавших ОК-терапию в течение трех лет (группа 1), эпителиопатия была обнаружена у 4 человек (6,3 %), при ношении ОК-линз на протяжении 3–4 лет (группа 2) — у 3 (3,4 %) и соответствовала 1–2-й степени по шкале Н. Эфрона [20]. В группе 3 структурные изменения роговицы диагностированы у 5 пациентов (8,3 %). Кроме того, при длительном (4–5 лет) ношении ОК-линз увеличилась не только частота, но и тяжесть проявления эпителиопатии с переходом от 2-й к 3-й степени, что потребовало отмены ОК-коррекции миопии и назначения консервативной терапии.

При анализе возможных причин развития поздней кератопатии был исключен перенесенный в данный пе-

риод наблюдения кератоконъюнктивит инфекционной или аллергической этиологии, в то же время все подростки указали на не очень строгое выполнение рекомендаций врача относительно соблюдения гигиены при ношении линз и правил ухода за ними, особенно при многолетнем использовании ОК-терапии по сравнению с начальным периодом. Поэтому нельзя исключить использование загрязненных линз, что способствует развитию поздних роговичных осложнений, хотя ни в одном случае не был зарегистрирован микробный кератит.

По данным О.О. Аляевой и соавт. [17], частота поздней эпителиопатии в процессе ношения ОК-линз достаточно высока — 13,9 % и зависит от ряда причин, в том числе в 15,8 % случаях — от сопутствующих аллергических заболеваний, например — атопического дерматита. В нашей практике при отборе подростков на ОК-терапию отягощенный аллергологический анамнез являлся противопоказанием к использованию данного метода.

Известно также, что противопоказанием к назначению ОК-терапии являются плоская роговица (<40,0 дптр) и крутая роговица (>47,0 дптр). Наличие близкой к данным значениям кривизны роговицы осложняет подбор линз. В нашем исследовании установлено, что все 12 (100 %) подростков с эпителиопатией роговицы имели отклонения исходных кератометрических данных от средней статистической нормы: 5 (41,6 %) детей имели плоскую роговицу ($41,17 \pm 0,5$ дптр), 7 (58,3 %) — почти крутую ($44,5 \pm 0,75$ дптр). Хотя представленные показатели не были статистически достоверны из-за малого количества пациентов, наличие общей тенденции указывает на то, что пациенты с крайними значениями центральной кривизны роговицы представляют группу потенциального риска возникновения эпителиопатии в отдаленном периоде ношения ОК-линз и требуют повышенного внимания во время диспансерного наблюдения.

Бактериологический анализ соскоба с роговицы исследуемых 12 пациентов показал наличие только в 1 (8,3 %) случае *Staphylococcus epidermidis* в концентрации 10^2 КОЕ, что является нормой и не требует лечения. Несмотря на отсутствие клинических признаков бактериального воспаления, традиционно для профилактики развития кератита врачи эмпирически назначают инстилляции фторхинолонов последнего поколения. В связи с этим группу пациентов с кератопатией разделили на 2 подгруппы в зависимости от выбора антибактериальных глазных капель в сочетании с глазным гелем (декспантенол), стимулирующим регенерацию роговицы: подгруппа 1 получала моксифлоксацин (вигамокс) и корнерегель 5 % 3 раза в день; подгруппа 2 — пиклоксидин 0,05 % (витабакт) и корнерегель 5 % 3 раза в день. Динамику состояния эпителия

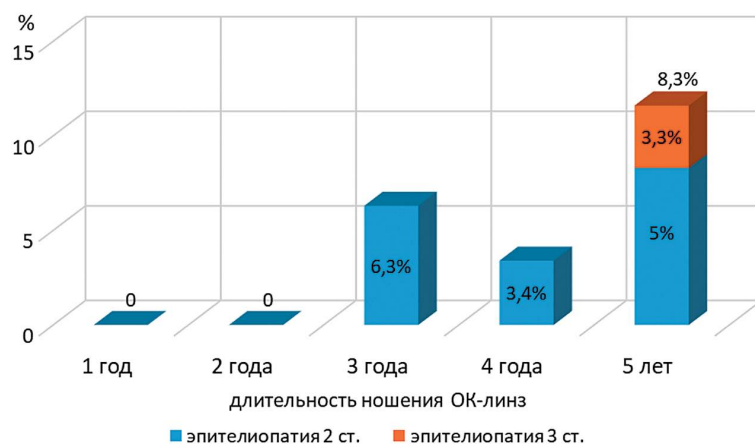


Рис. 1. Частота и тяжесть поздней эпителиопатии в зависимости от длительности ношения ОК-линз

Fig. 1. The frequency and severity of late epithelialopathy, depending on the duration of wearing OK-lenses

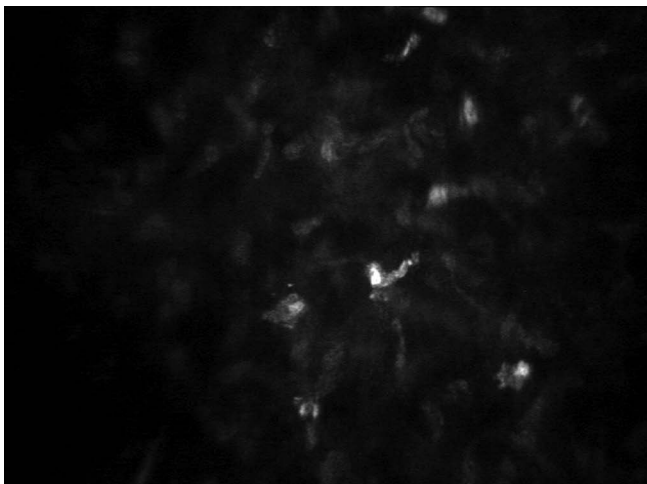


Рис. 2. Конфокальная микроскопия роговицы до лечения. Активированные кератоциты в передних слоях стромы, отек клеток

Fig. 2. Confocal corneal microscopy before treatment. Activated keratocytes in the anterior stroma, cell edema

роговицы оценивали на 1–3–5–7-й день лечения. С помощью биомикроскопии установлено исчезновение признаков эпителиопатии легкой степени уже на 3-й день, средней степени — на 5 день в обеих подгруппах пациентов. Конфокальная микроскопия корнеальных структур позволила визуализировать морфологические изменения (активацию стромальных кератоцитов — «стрессовых» клеток), которые в меньшей степени, но сохранялись и после окончания лечения (рис. 2, 3), что подтверждает асептический характер повреждений, индуцированных ОК-терапией.

Сравнительная оценка состояния глазной поверхности пациентов обеих подгрупп до и после лечения показала стабильность функции слезопродукции: в подгруппе 1 среднее значение теста Ширмера до назначения и после отмены терапии составляло $32,0 \pm 2,2$ мм; в подгруппе 2 — $31,0 \pm 2,1$ мм и $32,0 \pm 2,2$ мм соответственно. Динамика значений, характеризующих стабильность слезной пленки, наоборот, зависела от выбора схемы лечения: средний показатель пробы Норна в подгруппе 1 после терапии и исчезновения клинических признаков кератопатии достоверно снизился на $7,0 \pm 2,2$ с (с $14,0 \pm 2,2$ до $7,0 \pm 2,6$ с) ($p < 0,05$); в подгруппе 2 снижение времени разрыва прероговичной слезной пленки было незначительным, в среднем на $3,0 \pm 2,5$ с (с $13,0 \pm 2,7$ до $10,0 \pm 2,4$ с). Возможно, развитие ССГ у пациентов подгруппы 1 было обусловлено действием фторхинолонов, но для подтверждения данного предположения необходимо проведение целенаправленного исследования на достаточном количестве пациентов.

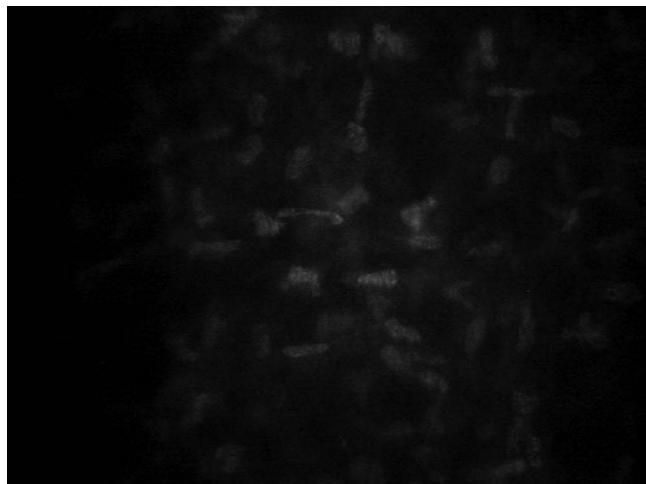


Рис. 3. Конфокальная микроскопия роговицы после лечения. Активированные кератоциты в передних слоях стромы, отек клеток сохраняется

Fig. 3. Confocal microscopy of the cornea after treatment. Activated keratocytes in the anterior stroma, cell edema persists

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено следующее. В целом длительная ОК-терапия близорукости у подростков является безопасной, но при условии адекватного подбора и соблюдения правил ношения и ухода за линзами, и не оказывает значимого неблагоприятного воздействия на клинко-функциональное состояние глазной поверхности, в том числе роговицы. Частота поздней эпителиопатии при многолетнем (3–5 лет) ношении ОК-линз составляет 5,6 %, а тяжесть проявления характеризуется преимущественно легкой степенью. Пациенты с крайними значениями кривизны роговицы являются группой высокого риска развития поздних роговичных осложнений в процессе использования ОК-терапии. При выявлении поздней эпителиопатии на фоне ношения ОК-линз необходимо отменить их использование и для профилактики развития инфекционного кератита, в дополнение к кератопротекторам, можно ограничиться использованием современного противомикробного лекарственного средства с антисептическим действием, например Витабакта — как оригинального препарата, не содержащего консервант и разрешенного к применению в детском возрасте. Считаем, что использование препаратов фторхинолонового ряда при фактически асептическом воспалении роговицы является не оправданным.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Борисов Д.А. — дизайн исследования, сбор и обработка материала;
Сайдашева Э.И. — концепция и дизайн исследования, написание текста;
Буяновская С.В. — статистическая обработка материала;
Даутова З.А. — сбор и обработка материала;
Фомина Н.В. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Holden B.A., Fricke T.R., Wilson D.A., Jong M., Naidoo K.S., Sankaridurg P., et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1036–1042. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006
- Катаргина Л.А., Михайлова Л.А. Состояние детской офтальмологической службы в Российской Федерации (2012–2013 гг.). *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015;10(1):5–10. [Katargina L.A., Mikhailova L.A. The current stage of the ophthalmological care service in the Russian Federation (2012–2013).

- Russian pediatric ophthalmology = *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya*. 2015;10(1):5–10 (In Russ.).
3. Тарутта Е.П., Вержанская Т.Ю. Возможные механизмы тормозящего влияния ортокератологических линз на прогрессирование миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2008;1(2):26–30. [Tarutta E.P., Verzhanskaya T.Yu. Possible mechanisms of the inhibitory effect of orthokeratological lenses on the progression of myopia. *Russian Ophthalmological Journal = Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2008;1(2):26–30 (In Russ.).]
 4. Cho P., Collins M., Sawano T. *Orthokeratology Practice*. Hong Kong; 2012:132.
 5. Нагорский П.Г., Мирсаяфов Д.С., Черных В.В. Влияние ортокератологической коррекции на темпы прогрессирования миопии. *Современная оптометрия*. 2014;7:18–23. [Nagorsky P.G., Mirsayafov D.S., Chernykh V.V. The influence of orthokeratological correction on the rate of progression of myopia. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2014;7:18–23 (In Russ.).]
 6. Wen D., Huang J., Chen H., Bao F., Savini G., Calossi A., Chen H., Li X., Wang Q. Efficacy and Acceptability of Orthokeratology for slowing myopic progression in children: a systematic review and meta-analysis. *J. Ophthalmol*. 2015;360806. DOI: 10.1155/2015/360806
 7. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Толорая Р.Р., Кружкова Г.В. Динамика периферической рефракции и формы глаза на фоне ношения ортокератологических линз у детей с прогрессирующей миопией. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;9(1):62–66. [Tarutta E.P., Iomdina E.N., Toloraya R.R., Kruzhkova G.V. The Dynamics of Peripheral Refraction and Eye Shape in Children with Progressive Myopia Wearing Orthokeratology Lenses. *Russian Ophthalmological Journal = Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2008;1(2):26–30 (In Russ.).] DOI: 10.21516/2072-0076-2016-9-1-62-66
 8. Сайдашева Э.И., Даутова З.А., Борисов Д.А., Васильева И.Ю. Ортокератальная терапия в детской офтальмологической практике. *Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова*. 2016;8(3):95–99. [Saidasheva E.I., Dautova Z.A., Borisov D.A., Vasilieva I.Yu. Orthocorneal therapy in pediatric ophthalmological practice. *Herald of the North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov = Vestnik Ssevero-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. 2016;8(3):95–99 (In Russ.).]
 9. Тарутта Е.П., Вержанская Т.Ю. Стабилизирующий эффект ортокератологической коррекции миопии (результаты десятилетнего наблюдения). *Вестник офтальмологии*. 2017;133(1):49–54. [Tarutta E.P., Verzhanskaya T.Yu. Stabilizing effect of orthokeratology lenses (ten-year follow-up results). *Annals of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2017;133(1):49–54 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma2017133149-54
 10. Аверьянова О.С., Сайдашева Э.И., Копп К. Ортокератальная терапия: настоящее и перспективы. *Современная оптометрия*. 2016;3:18–24. [Averyanova O.S., Saidasheva E.I., Kopp K. Orthocorneal therapy, its present and future. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2016;3:18–24 (In Russ.).]
 11. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика и лечение близорукости у детей». *Российская педиатрическая офтальмология*. 2014;9(2):49–62. [Federal clinical recommendations “Diagnostics and treatment of myopia in children”. *Russian pediatric ophthalmology = Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya*. 2014;9(2):49–62 (In Russ.).]
 12. Li J., Dong P., Liu H. Effect of overnight wear orthokeratology lenses on corneal shape and tears. *Eye Contact Lens*. 2018;44(5):304–307. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000357
 13. Hiraoka T., Sekine Y., Okamoto F., Mihashi T., Oshika T. Safety and efficacy following 10-years of overnight orthokeratology for myopia control. *Ophthalmic. Physiol. Opt.* 2018;38(3):281–289. DOI: 10.1111/opo.12460
 14. Wang X., Li J., Zhang R., Li N., Pang Y., Zhang Y., Wei R. The Influence of overnight orthokeratology on ocular surface and meibomian gland dysfunction in teenagers with myopia. *J. Ophthalmol*. 2019;51426228. DOI: 10.1155/2019/51426228
 15. Li F., Jiang Z.X., Hao P., Li X. A meta-analysis of central corneal thickness changes with overnight orthokeratology. *Eye Contact Lens*. 2016;42(2):141–146. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000132
 16. Cheung S.W., Cho P. Long-term effect of orthokeratology on the anterior segment length. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2016;39(4):25–26. DOI: 10.1016/j.clae.2016.02.003
 17. Аляева О.О., Рябенко О.И., Тананакина Е.М., Юшкова И.С. Толщина эпителия роговицы и ее клиническая значимость у пациентов с близорукостью в процессе ношения ортокератологических линз. *Современная оптометрия*. 2018;112(2):24–30. [Alyeva O.O., Ryabenko O.I., Tananagina E.M., Yushkova I.S. Corneal epithelial thickness and its clinical significance in myopic patients wearing orthokeratology lenses. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2018;112(2):24–30 (In Russ.).]
 18. Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Бодрова С.Г., Зарайская М.М., Сидукова Ю.М., Тихонова О.И. Исследование морфологического состояния оптической части роговицы и лимба после ношения мягких и ортокератологических линз. *Практическая медицина*. 2016;6(16):130–132. [Pashtayev N.P., Pozdeeva N.A., Bodrova S.G., Zarayskaya M.M., Sidukova Yu.M., Tikhonova O.I. Investigation of morphologic state of optic part of cornea and limb after wearing soft and orthokeratologic lenses. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2016;6(16):130–132 (In Russ.).]
 19. Garcia-Porta N., Rico-del-Viejo L., Martin-Gil A., Carracedo G., Pintor J., González-Méjome J.M. Differences in dry eye questionnaire symptoms in two different modalities of contact lens wear: silicone-hydrogel in daily wear basis and overnight orthokeratology. *BioMed Research International*. 2016;1242845. DOI: 10.1155/2016/1242845
 20. Efron N. Grading scales for contact lens complications. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 1998;18(2):182–186.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Борисов Дмитрий Александрович
врач-офтальмолог
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУЗ «Детская городская больница № 1»
Сайдашева Эльвира Ирековна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии; руководитель офтальмологической службы
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация
ул. Авангардная, 14, Санкт-Петербург, 198205, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4012-7324>

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Даутова Земфира Ахияровна
доктор медицинских наук, руководитель офтальмологической клиники
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фомина Наталья Владимировна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

ГБУЗ «Детская городская больница № 1»
Буяновская Светлана Владимировна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
ул. Авангардная, 14, Санкт-Петербург, 198205, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7503-2611>

ABOUT THE AUTHORS

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Borisov Dmitry A.
ophthalmologist
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Children's Hospital №1
Saidasheva Elvira I.
MD, PhD, Professor of department of ophthalmology
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation
Avangardnaya St., 14, Saint Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4012-7324>

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Dautova Zemfira A.
MD, PhD, head of department of ophthalmology
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Fomina Natalia V.
MD, Assistant Professor of department of ophthalmology
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

Children's Hospital #1
Buynovskaya Svetlana V.
MD, ophthalmologist
Avangardnaya str., 14, Saint Petersburg, 198205, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7503-2611>

Оценка эффективности новой компрессионно-периметрической пробы в ранней диагностике глаукомы



В.В. Волков



И.Л. Симанова



И.А. Тихоновская

ФГБВОУ ВПО «Военно-Медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
ул. Академика Лебедева, 6П, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):229–237

Цель: оценить эффективность новой модификации вакуум-периметрической пробы (ВПП) В.В. Волкова в ранней диагностике глаукомы в сравнении с результатами оригинальной пробы и ее известной модификации — вакуум-компрессионного автоматизированного теста (ВКАТ) в рамках открытого сравнительного клинического исследования. **Пациенты и методы.** В исследовании участвовали 26 пациентов (47 глаз) ($52,9 \pm 8,5$ года) с подозрением на открытоугольную глаукому (ОУГ). Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа — 19 глаз с преглаукомой, 2-я группа — 18 глаз с начальной стадией ОУГ, 3-я группа — 10 глаз (5 пациентов) с неподтвержденной глаукомой. В 4-ю, контрольную группу включили 20 глаз 10 здоровых человек ($56,4 \pm 4,4$ года). Наряду со стандартным офтальмологическим обследованием всем пациентам выполняли периметрию с помощью анализатора поля зрения Humphrey Visual Field Analyzer II 745i (Германия — США), нашу модификацию периметрии с технологией удвоения пространственной частоты с помощью Frequency Doubling Technology (FDT) perimetry, оценку диска зрительного нерва (ДЗН) с использованием гейдельбергского ретинального томографа (Heidelberg Retina Tomograph, Германия) и три нагрузочные пробы: ВПП, ВКАТ и нашу модификацию — вакуум-контрастностотную пробу (ВКЧП). ВКЧП была разработана на основе FDT периметрии с целью повышения чувствительности оригинальной пробы при выявлении преглаукомы за счет использования нестандартного стимула и увеличения количества исследуемых точек в центральном поле зрения. **Результаты.** Диагноз преглаукомы в соответствии с отечественной классификацией (1975) выносили на основании положительного результата хотя бы одной из трех нагрузочных проб с учетом имеющихся у пациентов факторов риска для развития глаукомы. Начальную стадию ОУГ устанавливали на основе международных стандартов по данным структурно-функциональной оценки ДЗН (2003). Специфичность всех трех сравниваемых нагрузочных проб составляла 100 %, что подтверждено отрицательным результатом у всех пациентов (10 глаз) из 3-й группы. Чувствительность ВКЧП (75 %) оказалась значительно выше, чем ВПП (21,05 %) и ВКАТ (21,05 %), что обусловлено, вероятно, специфичной природой стимула ВКЧП. **Заключение.** Согласно полученным данным, разработанная новая модификация ВПП по специфичности результатов оказалась не хуже, а по чувствительности — лучше, чем ВПП и ВКАТ, в диагностике преглаукомы. ВКЧП быстро выполняется и хорошо переносится пациентами.

Ключевые слова: ранняя диагностика глаукомы, преглаукома, открытоугольная глаукома, нагрузочная проба

Для цитирования: Волков В.В., Симанова И.Л., Тихоновская И.А. Оценка эффективности новой компрессионно-периметрической пробы в ранней диагностике глаукомы. *Офтальмология*. 2020;17(2):229–237. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-229-237>

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

Конфликт интересов отсутствует



Evaluation of the New Compression-Perimeter Test Effectiveness in the Early Diagnosis of Glaucoma

V.V. Volkov, I.L. Simakova, I.A. Tikhonovskaya

Military Medical Academy named S.M. Kirov

Academik Lebedev str., 6P, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):229–237

Purpose: To evaluate the effectiveness of a new modification of the vacuum-perimeter test (VPT) by V.V. Volkov in the early diagnosis of glaucoma in comparison with the results of the original test and its known modification — vacuum-compression automated test (VCAT) in an open comparative clinical research. **Patients and Methods.** The study involved 26 patients (47 eyes) [average age 52.9 ± 8.5 years] with suspected open-angle glaucoma (OAG). Patients were divided into three groups: 1-st — 19 eyes with preglaucoma, 2-nd — 18 eyes with the early stage of OAG, 3-rd — 10 eyes of five patients with unconfirmed glaucoma. The control group (4-th) included 20 eyes of 10 healthy people (average age 56.4 ± 4.4 years). Along with the standard ophthalmological examination, all patients underwent perimetry on Humphrey Visual Field Analyzer II 745i (Germany-USA), our modification of Frequency Doubling Technology (FDT) perimetry, evaluation of the optic nerve head (ONH) on Heidelberg Retina Tomograph (HRT 3, Germany) and three stress tests: VPT, VCAT and our modification — vacuum-contrast-frequency test (VCFT). VCFT was created on the base of FDT perimetry with the aim of increasing the sensitivity of the original test (VPT) for detection of preglaucoma through the use of non-standard stimulus and increasing the number of investigated points of central visual field. **Results.** According to the National classification (1975) the diagnosis of preglaucoma was determined on the basis of a positive result of at least one of three stress tests, taking into account the risk factors for the development of glaucoma in patients. The early stage of OAG was established on the base of International standards for structural and functional assessment of the ONH (2003). The specificity of all three compared stress tests was 100 %, which confirmed their negative results in all patients (10 eyes) from the 3-rd group. However, the sensitivity of VCFT (75 %) was significantly higher than VPT (21.05 %) and VCAT (21.05 %), which is due, we believe, to the specific nature of VCFT stimulus. **Conclusion.** According to the obtained data, the developed new modification of VPT — VCFT on the specificity of the results was not worse, and the sensitivity was better than the original VPT and VCAT in the diagnosis of preglaucoma. VCFT is quickly performed and comfortable for patients.

Keywords: early diagnosis of glaucoma, preglaucoma, open-angle glaucoma, stress test

For citation: Volkov V.V., Simakova I.L., Tikhonovskaya I.A. Evaluation of the New Compression-Perimeter Test Effectiveness in the Early Diagnosis of Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):229–237. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-229-237>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, первый Консенсус (2003) Ассоциации международного глаукомного сообщества (AIGS) был посвящен разработке стандартов в диагностике глаукомы, в соответствии с которыми для оценки наличия, лечения и течения глаукомы важен не столько уровень внутриглазного давления (ВГД), сколько надежная база достоверных данных о состоянии диска зрительного нерва (ДЗН) и поля зрения [1]. Но всегда ли для решения вопроса ранней диагностики глаукомы международных стандартов бывает достаточно?

По-видимому, средневековый персидский ученый, философ и врач Ибн Сина, известный на Западе как Авиценна, одним из первых попытался дать определение понятия предболезни в логико-диалектическом рассмотрении единства противоположностей здоровья и болезни. В середине прошлого века известный советский патофизиолог С.М. Павленко сформулировал понятие предболезни как понижение функциональной активности саногенетических механизмов, ведущее к расстройству саморегуляции и ослаблению резистентности организма. Позже появилось определение Всемирной организации здравоохранения, в соответствии с которым предболезнь — это латентный, скрытый период бо-

лезни или стадия функциональной готовности организма к развитию определенного заболевания [2].

В 70-е годы прошлого века на кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии (ВМА) под руководством профессора В.В. Волкова осуществлялись пионерские исследования, посвященные изучению взаимосвязи уровня артериального, внутричерепного и внутриглазного давления. Впервые в мире экспериментально (в опытах на кроликах) удалось измерить давление ликвора в межболоочечных пространствах зрительного нерва и подтвердить гипотезу В.В. Волкова о существовании градиента в плоскости решетчатой мембраны (решетчатой пластинки склеры) между интраневральным (тканеликворным) и внутриглазным давлением, нарушение которого может быть ключевым моментом в развитии глаукомной оптической neuropathии (ГОН) [3, 4].

По завершению экспериментов на кроликах на кафедре родилась идея создания диагностического нагрузочного теста на глаукому путем оценки устойчивости зрительных функций в центральном поле зрения (ЦПЗ) к дозированной компрессии глазного яблока. С этой целью был разработан промышленный образец прибора, названного глаукотестером Волкова — Сухининой — Тер-Андриасова, в котором применили принцип вакуумирования. Повышение таким способом

В.В. Волков, И.Л. Симакова, И.А. Тихоновская

Контактная информация: Симакова Ирина Леонидовна irina.l.simakova@gmail.com

Оценка эффективности новой компрессионно-периметрической пробы в ранней диагностике глаукомы

трансмембранного градиента давления позволяло выявлять предболезнь — преглаукому и оценивать угрозу прогрессирования уже имеющейся глаукомы.

В зарубежной, как и в отечественной, классификации первичной глаукомы с целью раннего выявления заболевания существует диагноз «подозрение на глаукому». Кроме того, в зарубежной классификации имеется диагноз «препериметрическая глаукома», который устанавливают только на основании начальных признаков ГОН, т.к. в результатах стандартной автоматизированной периметрии специфические для глаукомы изменения в ЦПЗ еще отсутствуют [5]. Отечественная классификация первичной глаукомы, разработанная А.П. Нестеровым и А.Я. Буниным на основе классификации Б.Л. Поляка, была рассмотрена в сентябре 1974 года на пленуме правления Всероссийского общества офтальмологов. Позднее созданная на пленуме специальная комиссия в составе авторитетных ученых (Бунина А.Я., Волкова В.В., Краснова М.М., Нестерова А.П. и др.) одобрила проект новой классификационной схемы, состоявшей из двух разделов. Первый раздел включал классификационную схему, которая рекомендовалась к использованию всеми лечебно-профилактическими офтальмологическими учреждениями и поэтому хорошо известна всем врачам-офтальмологам. Второй раздел содержал дополнительную классификационную схему, которую рекомендовалось применять «только в тех учреждениях, где для этого есть необходимые условия», т.е. в хорошо оснащенных стационарах. В соответствии с этой дополнительной классификационной схемой врачу офтальмологического отделения следовало уточнить предварительный диагноз «подозрение на глаукому» на основании более тонкой и тщательной оценки результатов кинетической и статической периметрии, стереоофтальмоскопии, суточной офтальмотонометрии, тонографии, гониоскопии, определив клиническую форму глаукомы, ее разновидность и характер ретенции. В качестве клинической формы глаукомы, обозначающей стадию предболезни, в дополнительную классификационную схему была внесена преглаукома, наличие которой следовало устанавливать на основании положительного результата нагрузочных проб [6, 7].

В.В. Волков (1985) полагал, что V. Gronholm, по-видимому, первым предложил нагрузочную пробу в 1910 г., назвав ее гоматропиновой, поскольку считал, что после инстилляций гоматропина ВГД повышалось преимущественно при глаукоме [2]. За рубежом нагрузочные пробы в диагностике глаукомы не получили распространения. Напротив, в отечественной офтальмологии для диагностики и оценки течения глаукомы было разработано и описано в литературе более 40 разнообразных нагрузочных проб [2, 8]. По мнению академика А.П. Нестерова, большинство нагрузочных проб в ранней диагностике глаукомы оказались неэффективными, но компрессионно-периметрические пробы были, несомненно, полезными, среди них наибольшее распространение получила ВПП Волкова [9].

Мы считаем, что диагноз «преглаукома» по своей сути является более ранним по сравнению с диагнозом «препериметрическая глаукома», поскольку при преглаукоме нет еще специфических для глаукомы изменений в состоянии ДЗН. Структурно-функциональные изменения диска возникают только при нагрузке и являются полностью обратимыми. В.В. Волков преглаукоме определяет как потерю устойчивости опорных структур ДЗН к сдавливанию (со стороны полости глаза) с обратимым прогибом решетчатой пластинки склеры и кратковременными нарушениями в зоне Бьеррума и предлагает считать ее нулевой (0) стадией глаукомы [10, 11].

Далеко не все отечественные офтальмологи используют в своей практике диагноз «преглаукома». В военно-врачебной экспертизе этот диагноз правомочен и в соответствии со статьей 32 Постановления Правительства РФ № 565 от 4 июля 2013 г. должен быть подтвержден в условиях стационара с применением нагрузочных проб, которые используются наряду с международными стандартами не только для ранней диагностики глаукомы, но и для оценки угрозы прогрессирования уже имеющегося заболевания. Только после обследования военнослужащего с подозрением на глаукому или глаукомой в указанном выше объеме выносится экспертное заключение о категории его годности к военной службе.

В.В. Волков (1985) положительный результат ВПП считал высокодостоверным, но обращал внимание на то, что ее отрицательный результат не всегда исключает наличие глаукомы или подтверждает стабилизацию глаукомного процесса, поскольку световая чувствительность сетчатки оценивается всего лишь в 6, хотя и самых ранимых, по мнению авторов, при глаукоме точках ЦПЗ [2]. Глаукотестер Волкова — Сухининой — Тер-Андриасова был изготовлен на Ленинградском заводе «Красногвардеец» лишь в нескольких промышленных образцах в 70-е годы прошлого века, до серийного производства дело так и не дошло. Но ВПП В.В. Волкова и соавт. до сих пор с успехом используется в ранней диагностике глаукомы и оценке ее течения не только в клинике офтальмологии ВМА, но и в других офтальмологических учреждениях нашей страны в виде модификаций различных авторов. Одной из современных ее модификаций является ВКАТ Н.Ю. Даль и соавт., который выполняется с помощью компьютерной периметрии с использованием автоматического периграфа «Периком» («Оптимед», Россия). Авторы увеличили число оцениваемых до и после нагрузки точек до 32, расположив их в наиболее уязвимых при глаукоме зонах ЦПЗ, нагрузка осуществляется вакуумом с помощью пульта (блока) управления вакуум-компрессионного теста [12]. Н.В. Морозова и соавт. разработали собственную модификацию оригинальной ВПП — вакуум-компрессионную пробу, которая позволяет оценивать толерантность ДЗН к повышенному ВГД с помощью регистрации зрительных вызванных корковых потенциалов. Новый критерий оценки результата модифицированной ВПП,

по мнению авторов, объективизирует результат исследования и позволяет использовать данную модификацию при низкой остроте зрения у испытуемых [13]. Известны и другие модификации оригинальной ВПП [14, 15].

Таким образом, актуальность использования компрессионно-периметрических проб в ранней диагностике глаукомы в нашей стране сохраняется до настоящего времени.

Цель: оценить эффективность новой модификации ВПП В.В. Волкова в ранней диагностике глаукомы в сравнении с результатами оригинальной пробы и ее известной модификации — ВКАТ в рамках открытого сравнительного клинического исследования.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 26 испытуемых (47 глаз) в возрасте от 38 до 68 лет ($52,9 \pm 8,5$ года) с подозрением на ОУГ. Критериями включения служили наличие широкой экскавации ДЗН и/или эпизоды повышения уровня ВГД в сочетании с другими факторами риска для развития ОУГ (отягощенная по глаукоме наследственность, глаукома парного глаза, артериальная гипотензия, близорукость, псевдоэкзофолиативный синдром и др.). Критериями исключения стали пациенты с аномалиями рефракции, превышающими $\pm 5,0$ диоптрии, остротой зрения ниже 0,5 и глазными или системными заболеваниями, влияющими на состояние поля зрения.

Все исследования проводили в соответствии с существующими международными и российскими законами, а также нормативными актами по биомедицинским исследованиям с участием людей.

Пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошло 19 глаз с впервые выявленной преглаукомой, во 2-ю группу — 18 глаз с впервые выявленной начальной стадией ОУГ, в 3-ю группу — 10 глаз пяти человек с неподтвержденной глаукомой. Причем в 6 гла-

зах из 3-й группы отмечались атипичные (сложные в диагностике) ДЗН, из них в 4-х глазах — микродиски и в 2-х глазах — макродиски, но после обследования всех 10 глаз из этой группы данных за наличие в них преглаукомы или глаукомы не было получено.

В 4-ю контрольную группу включили 20 глаз 10 здоровых человек в возрасте от 50 до 65 лет ($56,4 \pm 4,4$ года).

Всем пациентам, помимо стандартного офтальмологического обследования, исследовали ЦПЗ с помощью компьютерного анализатора поля зрения Humphrey Visual Field Analyzer (HFA II) 745i (Германия — США) по пороговой программе «24-2» и порогового теста FDT периметрии — периметрии с удвоением пространственной частоты в модификации И.Л. Симаковой и соавт. [16]. Состояние ДЗН оценивали с помощью конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопии с использованием гейдельбергского ретинального томографа Heidelberg Retina Tomograph (HRT 3, Германия). Кроме того, выполняли три нагрузочные (вакуум-компрессионно-периметрические) пробы: ВПП, ВКАТ и собственную модификацию ВПП — ВКЧП.

В нашем пилотном исследовании сообщалось, что новая модификация ВПП В.В. Волкова была разработана на основе FDT периметрии для повышения чувствительности оригинальной пробы в выявлении преглаукомы прежде всего за счет использования нестандартного стимула [17]. Известно, что модификация FDT периметрии И.Л. Симаковой и соавт., в которой этот стимул используется, по чувствительности результатов при ранней диагностике глаукомы в скрининговом варианте намного лучше, а в пороговом варианте не уступает оригинальному зарубежному методу [18, 19].

При выполнении нашей модификации ВПП — вакуум-контрастностной пробы — ВКЧП (рис. 1) каждому пациенту, с учетом пресбиопической коррекции, проводили пороговый вариант FDT периметрии, который

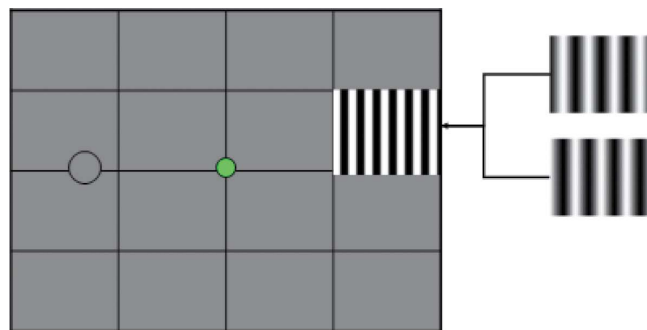


Рис. 1. Процесс выполнения ВКЧП (на фото сверху) и схема тестируемого центрального поля зрения в пределах 40° (снизу) с указанием точки фиксации, проекции слепого пятна и стимула в одном из четырех носовых квадратов для левого глаза

Fig. 1. The process of performing VCFT (pictured above) and the scheme of the tested central field of view within 40° (below) with the point of fixation, projection of the blind spot and the stimulus in one of four nasal squares for the left eye are presented

предназначен для исследования световой чувствительности сетчатки в ЦПЗ в пределах 40 градусов с разделением на 16 равных квадратов (каждый 10×10 градусов). Нагрузку вакуумом осуществляли по аналогии с ВКАТ, а именно, с помощью чашечки-присоски блока управления вакуум-компрессионного теста. Перед установкой чашечки-присоски однократно закапывали местный анестетик и помещали ее в наружном отделе склеры в 2 мм от лимба. Величина создаваемого давления разрежения в чашечке-присоске контролируется исполнителем по положению стрелки на отсчетной шкале индикатора блока управления. Уровень вакуума увеличивали до 40 мм рт. ст., что соответствует повышению офтальмотонуса на 7–8 мм рт. ст. от его исходного уровня. Преимущества блока управления вакуум-компрессионного теста заключаются в том, что данный прибор не требует электропитания, кроме того, он компактный и бесшумный и, что особенно важно, производится серийно («Оптимед», РФ). На фоне нагрузки, созданной вакуумом, повторно выполняли FDT периметрию исследуемого глаза по той же пороговой программе. Результат ВКЧП оценивали путем сравнения данных FDT периметрии, выполненной до нагрузки и во время нагрузки. Отрицательным считали результат при отсутствии патологических изменений или ухудшения уже имеющейся депрессии светочувствительности сетчатки в ЦПЗ под влиянием нагрузки. Пробу оценивали как положительную при появлении и/или углублении депрессии светочувствительности сетчатки на фоне нагрузки по сравнению с исходными данными в двух и более квадратах ЦПЗ. Разработанная нами модификация ВПП В.В. Волкова — ВКЧП оформлена в виде рационализаторского предложения «Способ ранней диагностики преглаукомы с помощью новой нагрузочной пробы» (удостоверение на рацпредложение № 14440/6, 2017 г.).

В таблице 1 представлены технические характеристики приборов, с помощью которых выполняли вакуум-компрессионно-периметрические пробы, сравнива-

емые по эффективности в нашем исследовании: ВПП, ВКАТ и ВКЧП.

Диагноз преглаукомы в соответствии с отечественной классификацией (1975) выносили на основании положительного результата хотя бы одной из трех нагрузочных проб с учетом имеющихся у пациентов факторов риска для развития ОУГ. Диагноз начальной глаукомы устанавливали на основании международных стандартов (2003) по данным структурно-функциональной оценки ДЗН. Учитывали результаты офтальмотонометрии.

Для обработки полученных данных использовали статистические методы, основанные на одномерной описательной статистике и дисперсионном анализе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе по сравнению с нашим пилотным исследованием [17] была изучена только группа пациентов с подозрением на глаукому, которая была увеличена с 11 человек (19 глаз) до 26 человек (47 глаз), а полученные результаты были подвергнуты тщательной статистической обработке.

Для оценки значения структурных и функциональных показателей при ранней диагностике глаукомы применили дисперсионный анализ, который позволяет выявить статистически достоверные (значимые) различия между средними значениями этих показателей в глазах с преглаукомой (1-я группа), начальной стадией ОУГ (2-я группа), неподтвержденной глаукомой (3-я группа) и здоровых глазах (контрольная — 4-я группа). На рисунках 2–6 представлены результаты дисперсионного анализа, а именно, средние значения показателей структурной оценки ДЗН в виде размера экскавации по данным стереоофтальмоскопии (соотношение Э/Д по Armaly), HRT 3 (Cap/Disc Area Ratio — CDR) и функциональной оценки в виде количества скотом (n-скотом) по результатам периметрии по Humphrey и FDT периметрии, а также уровня ВГД по всем четырем группам испытуемых.

Как указано на рисунках 2 и 3, во 2-й и 4-й группе доверительный интервал средних значений показателей

Таблица 1. Сравнение технических характеристик приборов, с помощью которых выполняли нагрузочные пробы (ВПП, ВКАТ и ВКЧП)

Table 1. Comparison of the technical characteristics of the devices with which the stress tests (VPT, VCAT and VCFT) were performed

Технические характеристики Technical characteristics	Глаукотестер (ВПП) Glaucotester (VPT)	Периком (ВКАТ) Pericom (VCAT)	Персональный компьютер (ВКЧП) Personal computer (VCFT)
Стимул Stimulus	Goldman III видимый свет (белый) Goldman III visible light (white)	Goldman III видимый свет (белый) Goldman III visible light (white)	Черно-белая синусоидальная решетка низкой пространственной частоты размером 10×10 градусов при контрфазном ее предъявлении с высокой временной частотой Black-and-white sinusoidal grating of low spatial frequency of 10×10 degrees with its counter-phase presentation with high temporal frequency
Количество, предъявляемых стимулов Number of presented stimuli	6	32	16
Поле зрения (в градусах от точки фиксации) Field of view (in degrees from the point of fixation)	до 15 up to 15	до 70 up to 70	до 20 up to 20
Время тестирования одного глаза (мин) Testing time of one eye (min)	3–5	8–10	3–4
Повышение ВГД во время нагрузки вакуумом от исходного уровня (мм рт. ст.) IOP increase from its initial level during vacuum loading (mm Hg)	на 7–8 by 7–8	на 10 by 10	на 7–8 by 7–8

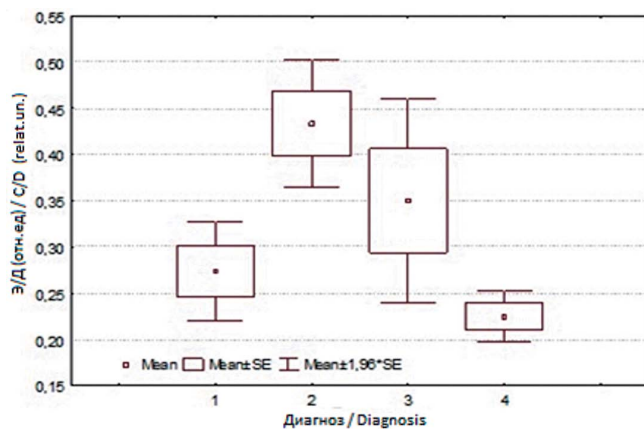


Рис. 2. Средние значения показателей структурной оценки ДЗН (соотношение Э/Д по Armaly) по данным офтальмоскопии в 4-х группах (с указанием 95 % доверительных интервалов)

Fig. 2. Average values of the structural evaluation of the optic nerve head (Armaly ratio C/D) according to ophthalmoscopy in four groups (with 95 % confidence intervals)

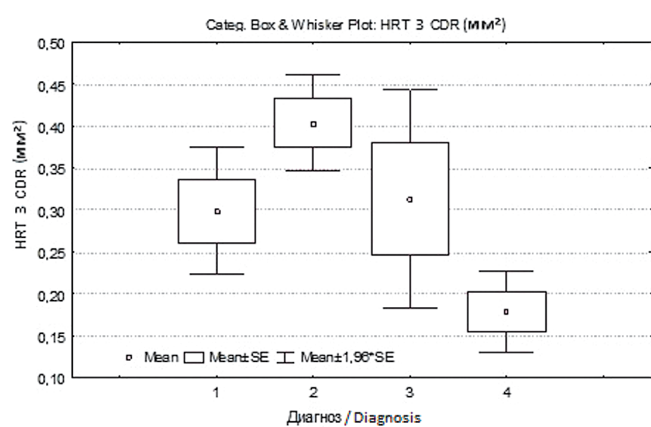


Рис. 3. Средние значения показателей структурной оценки ДЗН (CDR) по данным HRT 3 в 4-х группах (с указанием 95 % доверительных интервалов)

Fig. 3. Average values of the structural evaluation of the optic nerve head (CDR) according to HRT 3 in four groups (with 95 % confidence intervals)

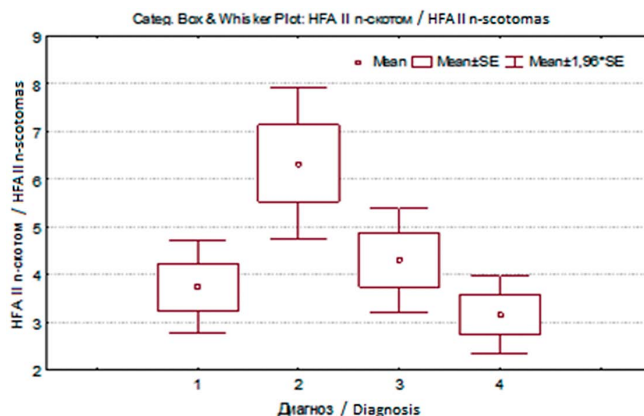


Рис. 4. Средние значения показателей функциональной оценки ДЗН (n-скотом) по данным компьютерной периметрии по Humphrey в 4-х группах (с указанием 95 % доверительных интервалов)

Fig. 4. Average values of the functional assessment of the optic nerve head (n-scotomas) from the Humphrey computer perimetry data in four groups (with 95 % confidence intervals)

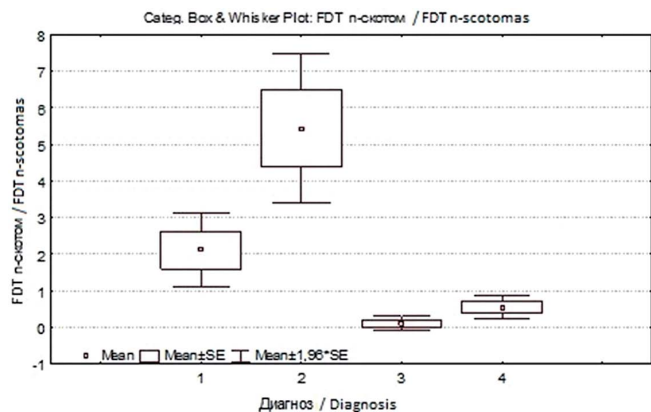


Рис. 5. Средние значения показателей функциональной оценки ДЗН (n-скотом) по данным FDT периметрии в 4-х группах (с указанием 95 % доверительных интервалов)

Fig. 5. Average values of the functional assessment of the optic nerve head (n-scotomas) from the FDT perimetry data in four groups (with 95 % confidence intervals)

структурной оценки ДЗН далеко не перекрывается как по данным стереоофтальмоскопии ($0,43 \pm 0,03$ и $0,22 \pm 0,01$ соответственно), так и по данным HRT 3 ($0,4 \pm 0,02$ и $0,17 \pm 0,02$ мм² соответственно). Из этого следует, что по данным морфометрии ДЗН (значениям коэффициентов Э/Д и CDR) здоровые глаза с высокой достоверностью ($p = 0,000$ и $p = 0,000$ соответственно) отличаются от глаз с начальной стадией ОУГ. А в 1, 3 и 4-й группе различия средних значений этих же показателей оказались статистически незначимы ($p = 0,12$, $p = 0,8$ и $p = 0,23$ соответственно). Из этого следует, что дифференцировать пациентов с преглаукомой и здоровых лиц, в том числе с атипичными дисками, по состоянию ДЗН практически невозможно.

Аналогичный результат мы получили по данным компьютерной периметрии по Humphrey (рис. 4), взяв за критерий оценки количество скотом, выявленных в ЦПЗ. Так, во 2-й и 4-й группе доверительный интервал средних значений этого показателя (n-скотом) далеко не перекрывается ($6,3 \pm 0,8$ и $3,1 \pm 0,4$ соответственно), следовательно, по этому функциональному критерию здоровые глаза с высокой достоверностью ($p = 0,000$) отличаются от глаз с начальной стадией ОУГ. Статистически незначимыми оказались различия между аналогичными показателями в 1, 3 и 4-й группе ($p = 0,55$, $p = 0,45$, $p = 0,22$ соответственно) и, следовательно, по данному критерию невозможно дифференцировать пациентов с преглаукомой и здоровых лиц, в том числе с атипичными ДЗН.

Однако по данным FDT периметрии (рис. 5), в отличие от результатов периметрии по Humphrey (рис. 4), доверительный интервал средних значений показателя п-ското в 3-й и 4-й группе перекрывается ($p = 0,65$), но далеко не перекрывается со 2 группой, что свидетельствует о более высокой специфичности и чувствительности FDT периметрии, результаты которой с высокой достоверностью подтверждает отсутствие глаукомы у здоровых лиц ($p = 0,000$), в том числе с атипичными ДЗН ($p = 0,000$), четко отделяя их от больных с начальной стадией глаукомы.

Что же касается уровня офтальмотонуса (рис. 6), то доверительный интервал его средних значений перекрывается во всех 4-х группах испытуемых. Из этого следует, что дифференцировать пациентов с преглаукомой, начальной стадией ОУГ и здоровых лиц, в том числе с атипичными ДЗН, по уровню ВГД невозможно.

Дифференцировать пациентов с преглаукомой и здоровых лиц оказалось возможным только с помощью компрессионно-периметрических проб. Специфичность всех трех сравниваемых нагрузочных проб составила 100 %, что подтверждал их отрицательный результат у всех пациентов (10 глаз) из 3-й группы.

По полученным данным, при выявлении преглаукомы чувствительность ВКЧП оказалась значительно выше, чем ВПП и ВКАТ: 75 % ($p = 0,000$), 21,05 % ($p = 0,02$) и 21,05 % ($p = 0,01$) соответственно.

Как известно из международных стандартов [1] и национального руководства по глаукоме [20], в ранней диагностике глаукомы большое внимание уделяется факторам риска ее развития. Поэтому для объяснения высокой чувствительности нашей модификации ВПП В.В. Волкова в выявлении преглаукомы мы проанализировали все факторы риска и частоту их встречаемости у испытуемых из 1-й группы.

Оказалось, что у пациентов с впервые выявленной преглаукомой имело место сочетание нескольких факторов риска для развития глаукомы, как правило, двух и более. Чаще всего отмечалось сочетание трех факторов риска (в 36,4 % случаев), а у одной пациентки имело место сочетание даже 6 из 7 факторов риска, указанных в таблице 2. В 10 случаях определено наличие глаукомы в парном глазу, причем в 2-х из них глаукома была установлена ранее, а в 8 оставшихся наблюдениях ОУГ I ста-

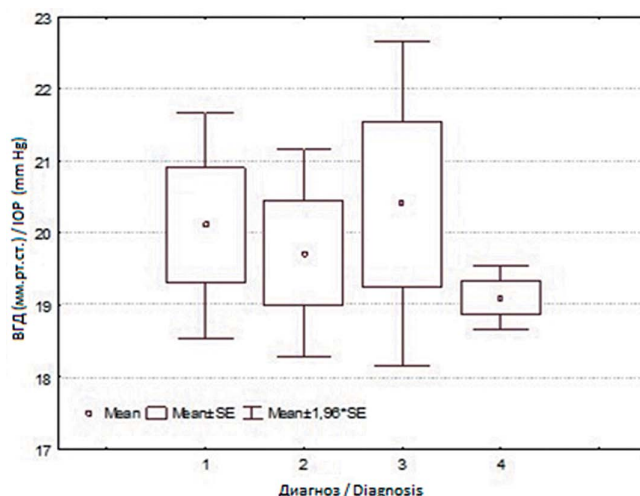


Рис. 6. Средние значения уровня ВГД в 4-х группах (с указанием 95 % доверительных интервалов)

Fig. 6. Average values of intraocular pressure level in four groups (with 95 % confidence intervals)

дии выявлена впервые. Такие факторы риска, как близорукость и отягощенная по глаукоме наследственность, имелись в 10 и 9 случаях соответственно. У 7 пациентов (8 глаз) с впервые выявленной преглаукомой на протяжении всей жизни отмечалась артериальная гипотензия, которая также является фактором риска для развития ОУГ, особенно при псевдонормальном давлении. Повышенное ВГД, средний уровень которого в 1-й группе составил $26,2 \pm 1,73$ мм рт. ст., отмечалось лишь в 3 глазах. Реже всего среди пациентов с впервые диагностированной преглаукомой встречался псевдоэкзофалиативный синдром — только в двух случаях (табл. 2).

В ходе сравнительного анализа наиболее эффективной нагрузочной пробой из всех трех, выполнявшихся нами, оказалась ВКЧП. Мы полагаем, что это обусловлено не столько вакуумной нагрузкой, которая при всех трех пробах является практически одинаковой (табл. 1), сколько специфичностью стимула, используемого при выполнении ВКЧП. По данным зарубежной и отечественной литературы известно, что на стимул, используемый при FDT-периметрии, реагируют крупные по размеру ганглиозные клетки сетчатки, так называемые

Таблица 2. Факторы риска у пациентов с впервые диагностированной преглаукомой

Table 2. Risk factors in patients with newly diagnosed preglaucoma

Факторы риска / Risk factors	Количество глаз / Number of eyes	Частота (%) / Frequency (%)
Асимметрия по данным морфометрии ДЗН обоих глаз / Asymmetry in morphometric data of the ONH in both eyes	14	73,7
Глаукома парного глаза / Glaucoma in the paired eye	10	52,6
Близорукость (среднее значение $1,13 \pm 0,68$ дптр) / Myopia (average value 1.13 ± 0.68 D)	10	52,6
Отягощенная по глаукоме наследственность / Family glaucoma history	9	47,4
Артериальная гипотензия / Arterial hypotension	8	42,1
Повышенное ВГД ($26,2 \pm 1,73$ мм рт. ст.) / Increased IOP (26.2 ± 1.73 mm Hg)	3	15,7
Псевдоэкзофалиативный синдром / Pseudoexfoliative syndrome	2	10,5

Му-клетки, на которые приходится всего лишь 15–25 % от популяции клеток магносистемы зрительно-нервного пути. Именно Му-клетки отвечают за нелинейный компонент зрительного пути, обеспечивая восприятие движения и смену контрастов, и благодаря их физиологической деятельности у человека в норме возникает зрительная иллюзия удвоения низкой пространственной частоты, предъявленной в условиях высоких временных модуляций. Вследствие более крупных размеров эти клетки при глаукоме страдают первыми, а поскольку их мало и они имеют реже перекрывающиеся рецептивные поля, то их поражение проявляется у больного в самом начале болезни нарушениями в ощущении данной иллюзии [16, 21–23].

Во всех случаях диагноз начальной стадии ОУГ впервые устанавливали прежде всего на основании общепринятых в мировой офтальмологической практике стандартов по оценке состояния ДЗН и ЦПЗ с учетом данных офтальмотонометрии. У всех испытуемых из 2-й группы при стереоофтальмоскопии выявлены морфометрические изменения ДЗН, которые были подтверждены данными HRT 3 (средние значения площади экскавации — $0,4 \pm 0,1 \text{ мм}^2$; объема нейроретинального пояса — $0,26 \pm 0,06 \text{ мм}^3$; площади нейроретинального пояса — $1,1 \pm 0,2 \text{ мм}^2$ и слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярно — $0,22 \pm 0,07 \text{ мм}$). Соответственно и в ЦПЗ выявлена депрессия светочувствительности сетчатки как по результатам компьютерной периметрии по Humphrey (средние значения MD = $-1,6 \pm 0,4 \text{ dB}$; PSD = $2,5 \pm 0,3 \text{ dB}$), так и по данным FDT периметрии (средние значения MD = $-0,03 \pm 0,018$). Таким образом, полученные нами структурно-функциональные изме-

нения ДЗН во 2-й группе испытуемых соответствовали I стадии ОУГ. Среднее же значение уровня ВГД в этой группе пациентов составило $19,7 \pm 3,1 \text{ мм рт. ст.}$, потому что в подавляющем большинстве случаев (в 14 из 18 глаз) впервые выявленная ОУГ была при псевдонормальном давлении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные подтверждают необходимость использования в ранней диагностике ОУГ, а именно при выявлении преглаукомы, нагрузочных проб в виде компрессионно-периметрических тестов. По нашему мнению, особое значение имеют результаты исследования, полученные в 3-й группе, состоявшей в большинстве своем из пациентов, у которых был атипичный диск зрительного нерва, весьма сложный для морфометрической оценки в случае подозрения на глаукому. Эти результаты подтверждают, что применение компрессионно-периметрических проб позволяет достоверно дифференцировать здоровых, в том числе с атипичными ДЗН, и больных с ОУГ в самом начале ее развития.

По предварительным данным, разработанная новая модификация ВПП в ранней диагностике глаукомы — выявлении преглаукомы — по специфичности результатов оказалась не хуже, а по уровню чувствительности — лучше, чем ВПП и ВКАТ. ВКЧП безопасна, быстро выполняется, не вызывает субъективного дискомфорта у пациентов и поэтому хорошо ими переносится.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Волков В.В. — окончательное одобрение варианта статьи для опубликования; Симакова И.Л. — концепция и дизайн исследования, написание текста; Тихоновская И.А. — сбор и статистическая обработка материала, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Glaucoma diagnosis: structure and function: the 1th consensus report of the world glaucoma association*. Weinreb R., Greve E., eds. Kugler Publications. Amsterdam, the Netherlands; 2004:162.
2. Волков В.В., Сухинина Л.Б., Устинова Е.И. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия. Л.: Медицина; 1985:216. [Volkov V.V., Sukhinina L.B., Ustinova E.I. *Glaucoma, preglaucoma, ophthalmic hypertension*. Leningrad: Medicina; 1985:216 (In Russ.).]
3. Волков В.В., Коровенков Р.И. Об уровне давления жидкости в межоболочечных пространствах зрительного нерва кролика. Физиологический журнал СССР имени И. М. Сеченова. Том LX, 1974;193–196. [Volkov V.V., Koroventkov R.I. On the level of the fluid pressure in the intermeningeal space of the rabbit. *Physiological journal of the USSR named after I. M. Sechenov = Fiziologicheskij zhurnal SSSR imeni I.M. Sechenova*. Volume LX, 1974;193–196 (In Russ.).]
4. Волков В.В. Существенный элемент глаукоматозного процесса, не учитываемый в клинической практике. Вестник офтальмологии. 1976;7:500–504. [Volkov V.V. Essential element of glaucomatous process, not taken into account in clinical practice. *Vestnik ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1976;7:500–504 (In Russ.).]
5. Mills R., Budenz D., Lee P. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis end-stage disease. *Am. J. Ophthalmol*. 2006;1:24–30. DOI:10.1016/j.ajo.2005.07.044
6. Нестеров А.П., Бунин А.Я. О новой классификации первичной глаукомы. Вестник офтальмологии. 1977;5:38–43. [Nesterov A.P., Bunin A.Ya. New classification of primary glaucoma. *Vestnik ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1977;5:38–43 (In Russ.).]
7. Нестеров А.П. Первичная глаукома. М.: Медицина; 1982:286. [Nesterov A.P. *Primary glaucoma*. Moscow: Medicine; 1982:286 (In Russ.).]
8. Керимова Р.С., Агафонов В.В., Франковска-Герлак М.З., Саидова Л.Х. Роль нагрузочной пробы при определении группы риска развития глаукомы у пациентов с глазными проявлениями псевдоэкзофалиативного синдрома. Азербайджанский офтальмологический журнал. 2016;1(20):91–96. [Kerimova R.S., Agafonova V.V., Frankovska-Gierlak M.Z., Saidova L.H. The role of loading test in definition of the risk group of development of glaucoma in patients with ocular signs of pseudoezofofaliativ syndrome. *Azerbaijan journal of ophthalmology = Azerbajdzhanskij oftalmologicheskij zhurnal*. 2016;1(20):91–96 (In Russ.).]
9. Нестеров А.П. Глаукома. 2-е изд., перераб. М.: МИА; 2008:357. [Nesterov A.P. *Glaucoma*. 2nd ed., revised. Moscow: MIA; 2008:357 (In Russ.).]
10. Волков В.В. Дополнительное обоснование предлагаемой для обсуждения классификации открытоугольной глаукомы на основе представлений о патогенезе ее прогрессирования. Вестник офтальмологии. 2007;4:40–45. [Volkov V.V. Additional substantiation of the classification of open-angle glaucoma proposed for discussion on the basis of ideas about the pathogenesis of its progression. *Annals of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2007;4:40–45 (In Russ.).]
11. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М.: Медицинское информационное агентство; 2008. [Volkov V.V. *Open-angle glaucoma*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2008 (In Russ.).]
12. Астахов Ю.С., Даль Н.Ю. Вакуум-компрессионный автоматизированный тест в ранней диагностике глаукомы и первые результаты его применения. Глаукома. 2001;1:17–20. [Astakhov Yu.S., Dahl N.Yu. Vacuum-compression automated test in the early diagnosis of glaucoma and the first results of its application. *Glaucoma = Glaukoma*. 2001;1:17–20 (In Russ.).]
13. Морозова Н.В., Волков В.В., Астахов Ю.С., Соколов В.О. Вакуум-компрессионная проба с контролем зрительных вызванных корковых потенциалов для оценки стабилизации глаукомы псевдонормального давления. Клиническая офтальмология. 2002;3(2):56–58. [Morozova N.V., Volkov V.V., Astakhov Y.S., Sokolov V.O. The Vacuum-compression test with monitoring of visual evoked cortical potentials to evaluate the stabilization of glaucoma pseudonormal pressure. *Clinical ophthalmology = Klinicheskaja oftalmologija*. 2002;3(2):56–58 (In Russ.).]
14. Фокин В.П., Балалин С.В. Исследование интолерантности зрительного нерва к компрессионной офтальмогипертензии по данным компьютерной надпороговой статической селективной периметрии у больных глаукомой, псевдоглаукомой и у лиц с глазной гипертензией. Глаукома. 2008;2:2–9. [Fokin V.P., Balalin S.V. Study of intolerance the optic nerve to compression of ocular hypertension according to computer selective about threshold static perimetry in patients with glaucoma, pseudoglucoma and in patients with ocular hypertension. *Glaucoma = Glaukoma*. 2008;2:2–9 (In Russ.).]
15. Опенкова Е.Ю. Вакуум-периметрическая проба и офтальмоплетизмография в ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы.

- Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2013;13(4):114–116. [Orenkova E.Yu. Vacuum-perimeter sample and oftalmoblennoi in the early diagnosis of primary open-angle glaucoma. Bulletin of the South Ural State University. Series "Education, health, physical education" = *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo Universiteta*. 2013;13(4):114–116 (In Russ.).]
16. Симакова И.Л., Волков В.В., Бойко Э.В., Клавдиев В.Е., Андреа К., Сергеев В.П. Создание метода периметрии с удвоенной пространственной частотой за рубежом и в России. *Глаукома*. 2009;8(2):15–21. [Simakova I.L., Volkov V.V., Boiko E.V., Klavdiev V.E., Andrea K., Sergeev V.P. Creation of the method of frequency-doubling technology perimetry: an international and Russian experience. *Glaucoma = Glaukoma*. 2009;8(2):15–21 (In Russ.).]
 17. Симакова И.Л., Сухинин М.В., Тихоновская И.А., Петунов В.С. Новая нагрузочная проба для выявления и мониторинга глаукомы. *Новости глаукомы*. 2017;1:78–82. [Simakova I.L., Sukhinin M.V., Tikhonovskaya I.A., Petunov V.S. New exercise test for the detection and monitoring of glaucoma. *Glaucoma news = Glaukoma news*. 2017;1:78–82. (In Russ.).]
 18. Симакова И.Л., Волков В.В., Бойко Э.В. Сравнение результатов разработанного метода периметрии с удвоенной пространственной частотой и оригинального метода FDT периметрии. *Глаукома*. 2010;1: 5–11. [Simakova I.L., Volkov V.V., Boiko E.V. The results of developed method of frequency-doubling technology (FDT) perimetry in comparison with the results of the original FDT perimetry. *Glaucoma = Glaukoma*. 2010;1:5–11 (In Russ.).]
 19. Бойко Э.В., Симакова И.Л., Кузьмичева О.В., Мечетин А.А., Целомудрый А.И., Филина Е.В. Высокотехнологичный скрининг на глаукому. *Военно-медицинский журнал*. 2010;331(2):23–26. [Boiko E.V., Simakova I.L., Kuzmicheva O.V., Mechetin A.A., Celomudriy A.I., Filina E.V. High-technological screening for glaucoma. *Military medical journal = Voenno-meditsinskij zhurnal*. 2010;331(2):23–26 (In Russ.).]
 20. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015:456. [National guidance on glaucoma for practitioners. Ed. by E.A. Egorova, Yu.S. Astakhov, V.P. Elichev. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2015:456 (In Russ.).]
 21. Сердюкова С.А., Симакова И.Л. Компьютерная периметрия в диагностике первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмологические ведомости*. 2018;11(1):54–65. [Serdyukova S.A., Simakova I.L. Computer perimetry in the diagnosis of primary open-angle glaucoma. *Eye statements = Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2018;11(1):54–65 (In Russ.).] DOI: 10.17816/OV11154–65
 22. Quigley H.A. Identification of glaucoma-related visual field abnormality with the screening protocol of frequency-doubling technology. *Am J Ophthalmol*. 1998;125(6):819–829. DOI: 10.1016/s0002-9394(98)00046-4
 23. Sample P.A. Should SWAP and FDT be used to monitor glaucoma suspects with normal SAP? *International glaucoma review*. 2008;10(2, suppl.):3.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВПО «Военно-Медицинская академия» имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации
Волков Вениамин Васильевич
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6П, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1153-8418>

ФГБВОУ ВПО «Военно-Медицинская академия» имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации
Симакова Ирина Леонидовна
доктор медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6П, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8389-0421>

ФГБВОУ ВПО «Военно-Медицинская академия» имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации
Тихоновская Ирина Александровна
врач-офтальмолог диагностического отделения клиники офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6П, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7518-8437>

ABOUT THE AUTHORS

Military Medical Academy named S.M. Kirov
Volkov Veniamin V.
MD., Professor of the department of ophthalmology
Academic Lebedev str., 6P, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1153-8418>

Military Medical Academy named S.M. Kirov
Simakova Irina L.
MD., Associate Professor of the department of ophthalmology
Academic Lebedev str., 6P, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8389-0421>

Military Medical Academy named S.M. Kirov
Tikhonovskaya Irina A.
ophthalmologist of the ophthalmology clinic
Academic Lebedev str., 6P, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7518-8437>

Диагностические возможности стандартной автоматической и функционально-ориентированной периметрии (HFA, Octopus) в исследовании поля зрения у пациентов с компрессией в хиазмально-селлярной области

Н.А. Гаврилова¹Е.Э. Иойлева^{1,2}Н.С. Гаджиева¹О.Е. Тищенко¹Н.Ю. Кутровская¹, А.В. Зиновьева¹

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

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):238–248

В литературном обзоре представлены результаты проведения статической периметрии для исследования поля зрения у пациентов с компрессией в хиазмально-селлярной области с использованием Humphrey Visual Field Analyzer (HFA) и Octopus, так как данные модели периметров в настоящее время признаны «золотым стандартом» и получили наиболее широкое распространение в мировой офтальмологической практике. Проведен анализ результатов исследований с использованием традиционной и функционально-ориентированной периметрии с избирательной стимуляцией магно- и коницеллюлярных (frequency-doubling technology perimetry, FDT; short-wavelength automated perimetry, SWAP) зрительных путей. Анализ литературных данных позволяет сделать вывод о том, что статическая периметрия для исследования поля зрения при хиазмально-селлярной компрессии проводится достаточно широко и является информативной, но, несмотря на это, общепринятых рекомендаций по использованию определенных стратегий и программ тестирования для диагностики и дальнейшего динамического наблюдения изменений поля зрения у пациентов с данной патологией пока не существует. В связи с этим целесообразно проведение дальнейших исследований, которые позволят на основании сравнительного анализа диагностической информативности различных стратегий и программ сформировать стандартные периметрические протоколы для диагностики и мониторинга дефектов поля зрения у пациентов с компрессией в хиазмально-селлярной области.

Ключевые слова: поле зрения, хиазмально-селлярная область, статическая периметрия, функционально-ориентированная периметрия, кинетическая периметрия

Для цитирования: Гаврилова Н.А., Иойлева Е.Э., Гаджиева Н.С., Тищенко О.Е., Кутровская Н.Ю., Зиновьева А.В. Диагностические возможности стандартной автоматической и функционально-ориентированной периметрии (HFA, Octopus) в исследовании поля зрения у пациентов с компрессией в хиазмально-селлярной области. *Офтальмология*. 2020;17(2):238–248. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-238-248>

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

Конфликт интересов отсутствует



Diagnostic Possibilities of Standard Automatic and Function-Specific Perimetry (HFA, Octopus) in the Study of the Visual Field in Patients with Compression in the Chiasm-Sellar Region

N.A. Gavrilova¹, E.E. Ioyleva^{1,2}, N.S. Gadzhieva¹, O.E. Tishchenko¹, N.Yu. Kutrovskaya¹, A.V. Zinov'eva¹

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

²The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):238–248

The literature review presents the results of a static perimetry for the study of the visual field in patients with compression in the chiasm-sellar region on the Humphrey Visual Field Analyzer (HFA) and Octopus. These models of perimeters are recognized as the "gold standard" and are most widely used in the global ophthalmic practice. The analysis of research results using traditional and function-specific perimetry with selective stimulation of the magnocellular and koniocellular (frequency-doubling technology perimetry, FDT; short-wavelength automated perimetry, SWAP) visual pathways was performed. The literature data analysis allows us to conclude that the static perimetry for the study of the visual field in patients with chiasmatic compression is carried out quite widely and is informative. But despite this, there are no generally accepted recommendations on the use of certain testing strategies and programs for the diagnosis and further dynamic observation of changes in the visual field in patients with this pathology. In this regard, it is advisable to conduct further studies that will allow the formation of standard perimetric protocols for diagnosing and monitoring visual field defects in patients with compression in the chiasm-sellar region based on a comparative analysis of the diagnostic informativity of various strategies and programs.

Keywords: visual field, chiasm-sellar region, static perimetry, function-specific perimetry, kinetic perimetry

For citation: Gavrilova N.A., Ioyleva E.E., Gadzhieva N.S., Tishchenko O.E., Kutrovskaya N.Yu., Zinov'eva A.V. Diagnostic Possibilities of Standard Automatic and Function-Specific Perimetry (HFA, Octopus) in the Study of the Visual Field in Patients with Compression in the Chiasm-Sellar Region. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):238–248. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-238-248>

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

There is no conflict of interests

В последние годы при компрессии в хиазмально-селлярной области для исследования поля зрения достаточно широко проводится статическая периметрия с использованием различных периметров, стратегий и программ тестирования. Однако в настоящее время остаются не определены оптимальные параметры периметрического исследования, которые могли бы рассматриваться в качестве общепринятых стандартов для диагностики и дальнейшего динамического наблюдения за изменениями поля зрения у пациентов с поражением гипофиза.

В литературном обзоре представлены результаты проведения стандартной автоматической периметрии с использованием Humphrey Visual Field Analyzer (HFA) и Octopus, так как данные модели периметров в настоящее время признаны «золотым стандартом» периметрии и получили наиболее широкое распространение в мировой офтальмологической практике. Проведен анализ результатов исследований с использованием традиционной и функционально-ориентированной периметрии с избирательной стимуляцией магно- и коницеллюлярных зрительных путей (frequency-doubling technology perimetry, FDT; short-wavelength automated perimetry, SWAP).

В большинстве исследований статическую периметрию при компрессии в хиазмально-селлярной обла-

сти проводили с помощью периметра Humphrey Visual Field Analyzer (HFA) (Carl Zeiss, USA) с использованием в основном стандартной автоматической периметрии (standard automated perimetry, SAP) и в ряде случаев — коротковолновой автоматической периметрии (short-wavelength automated perimetry, SWAP), а также периметрии с иллюзией удвоения пространственной частоты (frequency-doubling technology perimetry, FDT). В основном применяли стратегию полного порогового тестирования поля зрения, в некоторых исследованиях — стратегии ускоренного порогового тестирования FastPac и шведский алгоритм интерактивной пороговой обработки (Swedish Interactive Threshold Algorithm, SITA) в двух вариантах: SITA-Standard и SITA-Fast. Программа тестирования зон центрального поля зрения 30-2 была использована чаще, чем программа 24-2. Однако, несмотря на то что по результатам исследования А. Pereira и соавт. [1] программа 24-2 не позволяет выявить у пациентов с хиазмальной компрессией наличие остаточного периферического поля зрения, ее применяли достаточно широко.

В ограниченном количестве исследований для тестирования поля зрения у пациентов с компрессией в хиазмально-селлярной области использовали Octopus с проведением статической (программы тестирования G1, 32, 24, G2, 07, N1) и кинетической

периметрии. В основном применяли стратегию полного порогового тестирования поля зрения, в одном исследовании — тендециозно-ориентированную периметрию (тор-стратегия) и стратегию для слабовидящих. Однако данные об используемых стратегиях статической периметрии Octopus приводятся не во всех публикациях, включенных в данный обзор.

Справочная информация

- **FastPac** — более быстрая версия стратегии полного порогового тестирования (время тестирования сокращается примерно на 40 %), используется ступенчатая методика, как и в стратегии полного порогового тестирования, только с шагом 3 дБ вместо 4 дБ и однократным пересечением порога (т.е. не используется методика «брекетирования»).
- **SITA-Standard** — стратегия, при которой время тестирования, по сравнению со стратегией полного порогового тестирования, сокращается на 50 % без ущерба для воспроизводимости теста.
- **SITA-Fast** — стратегия, при которой время тестирования, по сравнению со стратегией FastPac, сокращается на 50 % без ущерба для воспроизводимости теста.
- **SWAP-периметрия** (коротковолновая автоматическая периметрия) — избирательная стимуляция кониоцеллюлярного пути (хроматическое зрение с длиной волны «синего» цвета).
- **FDT-периметрия** (периметрия с иллюзией удвоения пространственной частоты) — избирательная стимуляция магноцеллюлярного зрительного пути (10 % волокон) (скотопическое, ахроматическое зрение).
- **ТОР-стратегия** (Tendency-Oriented Perimetry — тенденциозно-ориентированная периметрия) — ускоренная пороговая стратегия, при которой время исследования сокращается на 80 % (светочувствительность измеряется один раз для каждой точки).
- **LV-стратегия** (Low Vision) — стратегия для слабовидящих, время исследования сокращается за счет однократного пересечения порога светочувствительности и начала исследования с предъявления стимула максимальной интенсивности (0 дБ).
- **Программы тестирования центрального поля зрения HFA** — 30-2 — 76 точек с шагом 4° в пределах 30° от точки фиксации и 24-2 — 54 точки с шагом 6° в 24° от точки фиксации.
- **Программы тестирования центрального поля зрения Octopus-G1** — 59 точек в пределах 30° от точки фиксации, 32 — 76 точек в 30° от точки фиксации, 24 — 54 точки в 24° от точки фиксации, LVC (low vision central) — 75 точек в 30° от точки фиксации.
- **Программы тестирования периферического зрения Octopus-G2** — 59 точек в пределах 30° от точки фиксации и 14 точек от 30° до 60°, 07 — 48 точек в 30° от точки фиксации и 82 точки от 30° до 70°, LVP (low vision peripheral) — 12 точек в 30° от точки фиксации и 64 точки от 30° до 90°.

- **Другие программы тестирования Octopus-N1: Neurological** — программа для исследования центрального (4° — 21 точка и 30° — 54 точки), периферического (30°–70° — 17 точек) поля зрения и области слепого пятна (от 9° до 19° по горизонтали и от 9,5° до 19° по вертикали — 54 точки).

- **Индекс MD (mean deviation)** — среднее отклонение светочувствительности от возрастной нормы (среднее снижение светочувствительности).

- **Индекс PSD (pattern standard deviation — стандартное отклонение)** — неравномерность отклонения формы холма зрения от возрастной нормы (характеризует выраженность локальных дефектов).

- **Индекс MS (mean sensitivity)** — средний показатель светочувствительности.

В ряде исследований при компрессии в хиазмально-селлярной области был проведен сравнительный анализ результатов применения кинетической (периметр Гольдмана, Octopus 900) и статической (HFA-SAP, стратегии полного порогового и ускоренного тестирования SITA-Standard, программы 30-2 и 24-2; Octopus — программы G2, 07, N1) периметрии.

S. Cannavo и соавт. в 1989 и 1992 годах [2, 3] при проведении статической периметрии у пациентов с аденомой гипофиза с использованием программы 32 Octopus 2000 R выявили наличие дефектов в поле зрения (преимущественно в верхнетемпоральном квадранте) в 88 и 92 % случаев в разных исследованиях при кинетической периметрии с использованием периметра Гольдмана — в 22 и 17 % случаев соответственно. Аналогичные результаты были получены M.Q. Shen и соавт. [4] — наличие дефектов в поле зрения у пациентов с аденомой гипофиза при проведении статической периметрии (Octopus 101) было выявлено в 231 случае из 323, при проведении кинетической периметрии (периметр Гольдмана) — в 196 случаях из 334. На основании полученных результатов авторы сделали вывод, что при хиазмальной компрессии более информативным методом исследования поля зрения, особенно при минимальных его изменениях, является статическая периметрия.

N. Fujimoto и соавт. [5] на основании анализа результатов проведения кинетической (периметр Гольдмана) и статической периметрии (полного порогового тестирования, программы 30-2 HFA) у пациентов с опухолью гипофиза выявили ранние диагностические критерии, которые позволяют определять наличие изменений поля зрения у пациентов с бессимптомной опухолью гипофиза, начиная с самых минимальных изменений, и подтвердили их высокую чувствительность и специфичность. «Вертикальный шаг» — разница светочувствительности минимально в 4 или 3 последовательных точках по вертикали между темпоральной и назальной половиной поля зрения в 2 или 3 дБ соответственно; чувствительность критерия составляет 96 %, специфичность — 100 %. Темпоральная депрессия — отношение разницы суммарной

светочувствительности в верхне- или нижнотемпоральном квадранте к суммарной светочувствительности в верхне- или нижнотемпоральном квадранте; чувствительность критерия составляет 100 %, специфичность — 98 %.

F.G. Rowe и соавт. [6] в своей работе сделали другой вывод. Был проведен сравнительный анализ результатов применения статической (*SITA-Standard 30-2 HFA*, для получения результатов, аналогичных программе 24-2, в программе 30-2 не учитывались стимулы в соответствующих зонах) и полуавтоматизированной кинетической периметрии (*Octopus 900*) для обследования 50 пациентов (100 глаз) с опухолью гипофиза. Результаты периметрии — наличие или отсутствие дефектов поля зрения, тип, локализация и степень тяжести дефектов — оценивались независимым экспертом. При использовании 30-2 *SITA-Standard HFA* дефекты поля зрения были обнаружены в 85 % случаев (24-2 *SITA-Standard HFA* — в 80 %), при кинетической периметрии (*Octopus*) — в 100 % случаев. Тип и степень тяжести изменений в поле зрения по результатам двух методов были признаны «совпадающими» только в 50 % случаев, более точной в определении типа изменений в поле зрения была кинетическая периметрия. Небольшая разница результатов исследования по степени тяжести дефектов (легкая и умеренная — разница одна степень тяжести) наблюдалась в 33 % случаев, более выраженная — по степени тяжести дефектов (две степени тяжести) — в 15 %. Авторы делают заключение, что кинетическая полуавтоматизированная периметрия (*Octopus*) является более высокоинформативным методом исследования поля зрения у пациентов при гипофизарной патологии, чем статическая (30-2 *SITA-Standard, HFA*). Однако следует заметить, что авторами при проведении статической периметрии был использован ускоренный алгоритм порогового тестирования.

Кроме того, следует иметь в виду, что статическая периметрия в ряде случаев у пациентов с хиазмальной компрессией может выполняться с трудом. Так, H.C. Fledelius и соавт. [7] в своем исследовании обратили внимание на то, что для пациентов с хиазмальной компрессией (аденома гипофиза, краниофарингиома, менингиома, герминома, абсцесс гипофиза, метастазы и аневризмы) и *monocular temporal inattention* кинетическая периметрия (*периметр Гольдмана*) оказалась более легковывполнимой, чем статическая (*программы G2, 07 и N1 Octopus*).

Таким образом, в отношении более высокой диагностической значимости методов кинетической и статической периметрии в исследовании поля зрения при хиазмальной компрессии получены противоречивые результаты.

В некоторых работах тестирование поля зрения при хиазмальной компрессии с использованием статической периметрии проводилось в диагностических целях и с целью выявления корреляционной взаимосвязи между характером, степенью выраженности изменений

поля зрения и выраженностью патологических изменений (размер аденомы гипофиза) в хиазмальной области. В большинстве исследований тестирование поля зрения проводилось с использованием *HFA, SAP*, стратегии полного порогового и ускоренного (*SITA-Standard*) тестирования. В нескольких исследованиях был выполнен сравнительный анализ использования *SAP, SWAP* и *SITA FDT* периметрии.

H. Hudson и соавт. [8] для оценки изменений поля зрения у пациентов с аденомой гипофиза использовали *Octopus, программы 24 и 32*. Авторами было выявлено наличие корреляционной зависимости ($p < 0,05$) между размером макроаденомы и характером дооперационных изменений в поле зрения (выпадение верхне-назального квадранта и полного поля зрения).

R. Thomas и соавт. [9] у пациентов с несекретирующей макроаденомой гипофиза для обследования использовали *стратегию полного порогового тестирования, программу 30-2 HFA*. В поле зрения у этих пациентов в 80 % случаев было выявлено наличие типичных изменений: битемпоральной гемианопсии, выпадений 3 квадрантов поля зрения на одном или обоих глазах. Степень выраженности периметрических изменений, как и в предыдущем исследовании, находилась в корреляционной зависимости от размера опухоли.

В исследовании S. Gedik и соавт. [10] наличие изменений в поле зрения у пациентов с гипофизарной макроаденомой при использовании этой же *стратегии полного порогового тестирования, программы 30-2 HFA* было выявлено только в 40 % случаев, из них битемпоральная гемианопсия наблюдалась в 12,5 % случаев.

Аналогичные результаты получили I.H. Lee и соавт. [11] — полная битемпоральная гемианопсия у пациентов с макроаденомой гипофиза была выявлена только у одного из 115 пациентов, в большинстве случаев наблюдалось наличие частичной битемпоральной гемианопсии и смешанных асимметричных дефектов (дефекты в поле зрения одного или обоих глаз не только с темпоральной стороны), что было обусловлено вовлечением в процесс зрительных нервов или трактов (при смещении хиазмы более чем на 3 мм от исходного положения по данным МРТ). Исследование авторы проводили с использованием *стратегий полного порогового тестирования и SITA-Standard, программ 30-2 и 24-2 HFA*.

Y. Zhong и соавт. [12] по результатам собственного исследования считают, что в комплекс периметрического обследования пациентов с хиазмальной компрессией, помимо пороговой периметрии с применением программы 30-2, целесообразно включать еще и коротковолновую автоматическую периметрию (*SWAP*).

При хиазмальной компрессии были проведены исследования, направленные на определение диагностической ценности еще одного метода — периметрии с иллюзией удвоения пространственной частоты (*FDT-периметрия*). Данный метод основан на избирательной стимуляции магноцеллюлярного зрительного

пути (10 % волокон). Возникло предположение о том, что при немногочисленности волокон этого пути в результате повреждений возможно быстрое снижение его толерантности, и периметрия с иллюзией удвоения пространственной частоты может быть чувствительным методом ранней диагностики.

FDT-периметрия основана на оптической иллюзии удвоения пространственной частоты черно-белой решетки (определяется вдвое большее число полос) при предъявлении ее в условиях противофазного мелькания (изменение окраски черных полос на белую, а белых на черную) с высокой частотой [13].

Проводилась FDT-периметрия с использованием технологии двух поколений. В исследованиях S. Noval и соавт. [14], M.L. Monteiro и соавт. [15] и др. была использована технология первого поколения. M.L. Monteiro и соавт. было проведено обследование пациентов (23 человека) с опухолью гипофиза и хиазмальной компрессией. В исследование были включены пациенты с высокой остротой зрения и с легкими или умеренными изменениями в поле зрения (в основном в верхне-височном квадранте), выявленными на основании предварительного исследования с помощью SAP (Zeiss-Humphrey 750) со стандартным размером стимула — III по Гольдману (4 мм²). Периметрию с иллюзией удвоения пространственной частоты (FDT) проводили с использованием FDT (Humphrey-Welch Allyn), пороговой (C-20) и скрининговой (C-20-5) стратегии тестирования. При использовании скрининговой стратегии чувствительность FDT составляла 21,74–43,48 %, специфичность — 100 %. При использовании пороговой стратегии чувствительность FDT составляла 52,17–82,61 %. Выявить наличие дефектов в поле зрения в 12 случаях (12 глаз) позволили и FDT, и SAP; в 4 случаях FDT был более информативна, чем SAP; в 4 случаях, наоборот, более информативна была SAP, в 3 глазах ни один из способов тестирования не позволил выявить изменения. Таким образом, скрининговая стратегия тестирования FDT по результатам данного исследования, несмотря на относительную простоту и более короткий интервал времени, требуемый для исследования (менее минуты), является менее чувствительной в диагностическом отношении при хиазмальной компрессии, чем пороговая стратегия.

FDT-периметрия первого поколения не всегда позволяла точно определить границы гемиянопических дефектов. Связано это было с большим размером тестового стимула (рассеивание на границе областей пораженной и непораженной) и его близким расположением к вертикальному меридиану [16]. Данная проблема была решена в FDT-периметре второго поколения Humphrey Matrix FDT Perimeter — квадрантные стимулы были уменьшены по размеру с 10° до 5° (центральный с 5° до 1°) и смещены от вертикальной средней линии на 2°. Исследования проводятся с применением программ 24-2 и 30-2, в которых используются 55 и 69 тестовых стимулов соответственно.

Huang C.Q. и соавт. [13] провели сравнительный анализ результатов исследования с использованием *SITA Humphrey Matrix FDT 24-2 (FDT)* и *SAP Humphrey 24-2* у пациентов с опухолью гипофиза. В результате анализа авторы выявили, что диагностические методы при хиазмальной патологии равнозначны по чувствительности и специфичности и сделали вывод, о том, что Humphrey Matrix FDT 24-2 может быть использован в качестве скринингового у данной категории пациентов.

M.K. Yoon и соавт. [16] сравнили применение *SITA Humphrey Matrix FDT 30-2 (FDT)* и *SAP Humphrey 30-2* для периметрического обследования пациентов с поражением зрительного нерва, хиазмы и ретро-хиазмальных отделов афферентного зрительного пути. Результаты на соответствие оценивались по шкалам общего отклонения (Total deviation) и отклонения паттернов (Pattern deviation) и считались «хорошими» (“good” grade), если данные SAP и FDT отличались не более чем на 5 вероятностных символов («отличаются от нормы»), $p < 0,05$ %. В большинстве случаев между FDT и SAP было выявлено наличие «хорошего» соответствия, несоответствующими результаты между собой были признаны примерно в 10 % случаев.

Таким образом, статическая периметрия в диагностических целях использовалась в ограниченном количестве исследований, кроме того, в большинстве случаев имел место достаточно выраженный патологический процесс (макроаденома гипофиза), корреляционные зависимости, которые анализировались, были весьма ограничены — только между характером, степенью выраженности изменений поля зрения и выраженностью патологического процесса (размер аденомы гипофиза). Исследования, в которых был проведен сравнительный анализ использования SAP, SWAP и SITA FDT периметрии, позволили определить, что данные методы обладают одинаковой достаточно высокой чувствительностью и специфичностью, однако полученные результаты еще не позволяют рекомендовать SWAP и SITA FDT периметрию для использования в диагностических целях при хиазмальной компрессии.

Статическая периметрия использовалась при проведении динамического наблюдения за пациентами с хиазмальной компрессией. Точно так же в большинстве исследований использовался HFA, тестирование поля зрения проводилось с использованием стратегии полного порогового и ускоренного (FastPac, SITA-Standard и SITA-Fast) тестирования, программ 30-2 и 24-2. В ограниченном количестве исследований применялся периметр Octopus, программы 24, 32, G2, LVC, данные об используемой стратегии были приведены в одном исследовании, использовалась тор-стратегия ускоренного порогового тестирования и стратегия для слабовидящих.

J. Jones и соавт. [17] проводили обследование и динамическое наблюдение за пациентами с макроаденомой гипофиза при трансэктоидальной декомпрессии с использованием стратегии *SITA-Fast*, программы 24-2

HFA. Стратегия *FastPac HFA* была использована в работе С.Н. Alleyne Jr. и соавт. [18] для динамического наблюдения за пациентами с макроаденомой гипофиза при проведении комбинированного хирургического лечения (транссфеноидальный и краниотомический подходы).

S. Cannavo и соавт. [2, 3] использовали программу 32 *Octopus 2000 R* в процессе динамического наблюдения за пациентами с секретирующей аденомой гипофиза — через 6 и 12 месяцев после лечения (октреотид, бромкриптин), у пациентов было выявлено увеличение индекса MD ($p < 0,01$). Н. Hudson и соавт. [8] использовали программы 24 и 32 *Octopus* для оценки пред- и послеоперационных изменений поля зрения у пациентов с аденомой гипофиза. Авторами было выявлено наличие корреляционной зависимости между размером опухоли и восстановлением светочувствительности в нижне-назальном квадранте после аденомэктомии ($p < 0,05$). Полученные результаты позволили сделать вывод о недостаточной прогностической роли размера опухоли в определении послеоперационного восстановления поля зрения при поражениях гипофиза. Статическая периметрия *Octopus* была использована в работах А. Astradsson и соавт. в 2014 и 2017 годах [19, 20] для динамического наблюдения за пациентами с хиазмальной компрессией (аденома гипофиза, краниофарингиома) после фракционной стереотаксической лучевой терапии. J. Ma и соавт. [21] использовали *Octopus 101*, топ-стратегию программы G2 и LV-стратегию программы LVC для динамического наблюдения за пациентами с секретирующей аденомой гипофиза при проведении транссфеноидальной аденомэктомии. Во всех случаях было отмечено восстановление поля зрения в послеоперационном периоде.

Таким образом, статическая периметрия с использованием стратегии полного порогового и ускоренного (*FastPac*, *SITA-Standard* и *SITA-Fast*) тестирования, программ 30-2 и 24-2 HFA и топ-стратегии ускоренного порогового тестирования, программ 24, 32 и G2 *Octopus* позволяет проводить динамическое наблюдение за пациентами с хиазмальной компрессией в процессе проведения хирургической декомпрессии. Какие-либо выводы о преимуществах или недостатках использования конкретных стратегий или программ авторы не делают.

В достаточно большом количестве исследований, представляющих большой интерес, статическая периметрия при хиазмальной компрессии используется в комплексе с другими офтальмологическими методами исследования (ОСТ, ПЭРГ).

В 2006 году Н.В. Danesh-Meyer [22] и соавт. провели обследование 26 пациентов с хиазмальной компрессией с использованием *SITA-Standard*, программы 24-2 HFA и *Stratus OCT* с измерением толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (retinal nerve fiber layer — RNFL) и выявили, что снижение среднего значения толщины RNFL, особенно в темпоральном сегменте, коррелирует с индексами MD и PSD.

M.L. Monteiro и соавт. [23] провели корреляционный анализ параметров статической периметрии (стратегия *SITA-Standard*, программа 24-2 HFA), паттерн-электроретинографии (ПЭРГ) (в генерации ПЭРГ участвуют ганглиозные клетки сетчатки) и оптической когерентной томографии (*Stratus-OCT*) у пациентов с темпоральной гемианопсией при хиазмальной компрессии. Было выявлено наличие сильной корреляционной зависимости между показателями: светочувствительность — амплитуда ПЭРГ в назальном сегменте, светочувствительность — толщина сетчатки в макулярной области и толщина RNFL, амплитуда ПЭРГ — показатели ОСТ только в назальном сегменте. Авторы сделали вывод, что при обследовании пациентов с хиазмальной компрессией целесообразно использовать периметрию, ПЭРГ и ОКТ, так как в комплексе эти методы в полной мере отражают происходящие структурно-функциональные изменения.

Комплексное обследование пациентов с хиазмальной компрессией (аденома гипофиза, краниофарингиома, параселлярная менингиома) с использованием полной пороговой периметрии — программа 24-2 HFA и ОСТ (*Stratus OCT*) провели также F.C. Moura и соавт. [24] и выявили наличие сильной корреляционной зависимости между средними показателями толщины сетчатки в верхне-назальном сегменте макулярной области и светочувствительности в нижне-темпоральном квадранте поля зрения.

Комплексное обследование 279 пациентов с опухолью хиазмально-селлярной области, включающее статическую периметрию *Octopus*, программа 30°, оптическую когерентную томографию (RTVue OCT) с измерением толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (pRNFL) и комплекса ганглиозных клеток (GCC), было проведено в работе Y. Tang и соавт. [25]. Авторами обнаружены статистически значимые корреляции индексов MD и MS с уменьшением средней толщины pRNFL и GCC.

В 2008 и 2015 годах Н.В. Danesh-Meyer [26, 27] и соавт. провели комплексное обследование пациентов с хиазмальной компрессией, которое включало SAP (24-2 *SITA-Standard*) и ОСТ (толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (retinal nerve fiber layer — RNFL)). В своих работах они установили, что толщина 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 (–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 выявлен у пациентов с нормальными и сниженными исходными показателями толщины RNFL в 81 и 37 % случаев соответственно.

S. Ohkubo и соавт. [28] провели комплексное обследование пациентов с хиазмальной компрессией до и после трансфеноидальной резекции опухоли гипофиза, которое включало периметрию SAP (программа 24-2) и OCT (толщина макулярного комплекса ганглиозных клеток сетчатки (GCC) — RNFL, слой ганглиозных клеток и внутренний плексиформный слой). Выявили, что у пациентов снижен показатель толщины GCC и наличие между этим показателем (особенно показателем объема фокальных потерь (FLV) GCC) и индексом MD после хирургического лечения корреляционной связи. Полученные результаты с использованием SAP свидетельствуют, что определенную прогностическую роль в отношении определения восстановления зрительных функций после хирургической декомпрессии играет исходная толщина GCC.

H.R. Yum и соавт. [29] у пациентов с аденомой гипофиза без изменений в поле зрения (SITA-Standard, 24-2 HFA) по данным оптической когерентной томографии (Cirrus HD-OCT) 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 сегментах с более выраженным истончением в процессе развития компрессии в назальном секторе, причем независимо от формирования изменений в поле зрения. Авторы считают, что снижение толщины mGCIPL при хиазмальной компрессии может быть более ранним диагностическим критерием, чем патологические изменения в поле зрения.

L. Zhang и соавт. [30] у пациентов с хиазмальной компрессией проводили анализ изменений поля зрения с использованием программы 30-2 HFA и 30° Octopus101, оценивали толщину сетчатки в макулярной области, толщину комплекса ганглиозных клеток сетчатки (mGCCT) и перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (pRNFL) по данным OCT. В исследование было включено 16 человек: 9 пациентов с опухолью гипофиза, 3 — с краниофарингиомой и по 1 человеку с дисплазией зрительного канала в области хиазмы, менингиомой, гемангиомой и аневризмой. По данным ОКТ в большинстве случаев была выявлена атрофия mRNFL в темпоральной перипапиллярной и назальной макулярной области и биназальная атрофия mGCCT. В 2 случаях (пациенты с опухолью гипофиза) с резким снижением остроты зрения и появлением изменений в поле зрения (острый процесс) толщина mGCCT соответствовала верхней границе диапазона нормальных значений, по предположению исследователей, за счет отека. Авторы так же, как и предыдущие исследователи, считают, что офтальмологическое обследование пациентов с хиазмальной компрессией должно проводиться комплексно: периметрия и OCT с определением толщины mGCCT и RNFL.

Аналогичные данные в своем исследовании получили M.G. Tieger и соавт. [31]. В результате анализа данных компьютерной периметрии (SITA-Fast, 30-2) и оптической

когерентной томографии у пациентов с хиазмальной компрессией при опухолях головного мозга (аденома гипофиза, краниофарингиома и т.д.) авторы выявили наличие истончения слоя ганглиозных клеток сетчатки (ganglion cell complex — GCC), в основном биназального, которое наблюдалась в ряде случаев без изменения толщины слоя нервных волокон (retinal nerve fiber layer — RNFL) 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 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.

Таким образом, статическая периметрия при хиазмальной компрессии в комплексе с другими офтальмологическими методами исследования OCT, ПЭРГ в полной мере отражает происходящие структурно-функциональные изменения; на основании исследования корреляционных взаимоотношений параметров этих методов исследования в процессе динамического наблюдения за пациентами авторы выявили ранние диагностические критерии хиазмальной компрессии и прогностические критерии восстановления зрительных функций после хирургической декомпрессии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во всех работах с использованием HFA, включенных в литературный обзор, при проведении периметрии у пациентов с компрессией в хиазмально-селлярной области использовались программы только для тестирования центрального поля зрения (30-2, 24-2). В большинстве работ с периметром Octopus также были представлены программы центрального поля зрения (32, 24, LVC). Всего в двух исследованиях с Octopus использовались программы периферического поля зрения — G2 [7, 21] и 07 [7]. Преимущественный выбор авторами программ центрального поля зрения, вероятно, связан с меньшим количеством предъявляемых стимулов и возможностью использования данных программ с ускоренными пороговыми стратегиями, что позволяет сократить проведение тестирования и сделать его менее утомительным для пациента. Специально разработанная программа для нейроофтальмологических заболеваний (N1) Octopus была использована только в одной работе [7] из включенных в данный обзор. Несмотря на наличие большого количества тестовых точек, N1-программа позволяет выбирать отдельные паттерны исследования или использовать их в комбинации.

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

Первый автор (год) First author (year)	Периметр, стратегия периметрии (программа) Perimeter, perimetry strategy (program)	Этиология/лечение Etiology/treatment	Дополнительные исследования Additional research	Цель периметрического исследования / результат The purpose of the perimetric study / result
Cannavo S. (1989, 1992)	Octopus 2000 R, полное пороговое тестирование (32) Octopus 2000 R, full threshold test (32)	Секретирующие и несекретирующие аденомы гипофиза/ консервативная терапия, динамическое наблюдение Secreting and non-secreting pituitary adenomas/ medical therapy/dynamic observation		Сравнительный анализ SAP и GKP / Диагностическая информативность SAP > GKP Comparative analysis SAP and GKP / Diagnostic informativeness SAP > GKP
Hudson H. (1991)	Octopus, полное пороговое тестирование (32, 24) Octopus, full threshold test (32, 24)	Аденомы гипофиза / аденомэктомия Pituitary adenomas / adenomectomy		Анализ корреляции объема опухоли с VFS после аденомэктомии / Корреляция меньшего размера опухоли с послеоперационным ↑ VFS в нижненазальном квадранте поля зрения Analysis of the correlation of tumor volume with VFS after adenomectomy / Smaller tumor correlation with postoperative ↑ VFS in the inferonasal quadrant of the visual field
Fujimoto N. (2002)	HFA, полное пороговое тестирование (30-2) HFA, full threshold test (30-2)	Бессимптомные опухоли гипофиза Asymptomatic pituitary tumors		Определение ранних диагностических критериев изменений поля зрения / Критерии «вертикальный шаг» и «темпоральная депрессия» с чувствительностью 96 и 100 %, специфичностью 100 и 98 % Determination of early diagnostic criteria for changes in the visual field / Criteria "vertical step" and "temporal depression" with a sensitivity — 96 and 100 %, specificity — 100 and 98 %
Thomas R. (2002)	HFA, полное пороговое тестирование (30-2) HFA, full threshold test (30-2)	Несекретирующие аденомы гипофиза Non-secreting pituitary adenomas		Анализ характера изменений поля зрения, степени тяжести и их корреляции с размером опухоли / Типичные дефекты — 74,2 % случаев, атипичные — 20,4 % / корреляция степени тяжести дефекта с размером опухоли Analysis of the nature of changes in the visual field, severity and their correlation with the size of the tumor / Typical defects — 74.2 % of cases, atypical — 20.4 % / correlation of the severity of the defect with the size of the tumor
Alleyne C.H., Jr. (2002)	HFA, FastPac HFA, FastPac	Макроаденомы гипофиза / комбинированная хирургическая декомпрессия (транссфеноидальный и краниотомический подходы) Pituitary macroadenomas / combined surgical decompression (transsphenoidal and craniotomy approaches)		Использование в динамическом наблюдении Use in dynamic observation
Pereira A. (2005)	HFA, полное пороговое тестирование (24-2) HFA, full threshold test (24-2)	Аденомы, краниофарингиомы Adenomas, craniopharyngiomas		Сравнительный анализ SAP и GKP / Диагностическая информативность GKP > SAP при остаточном периферическом поле зрения Comparative analysis SAP and GKP / Diagnostic informativeness GKP > SAP in patients with residual peripheral visual field
Danesh-Meyer H.V. (2006)	HFA, SITA-Standard (24-2)		OCT — RNFL (Stratus OCT)	Анализ структурных (RNFL) и функциональных корреляций (MD, PSD) / Корреляция толщины RNFL в темпоральном сегменте с MD и PSD Analysis of structural (RNFL) and functional correlations (MD, PSD) / Correlation of RNFL thickness in the temporal segment with MD and PSD
Jones J. (2007)	HFA, SITA-Fast (24-2)	Макроаденомы гипофиза / трансетмоидальная декомпрессия Pituitary macroadenomas / transtethmoidal decompression		Использование в динамическом наблюдении Use in dynamic observation
Gedik S. (2007)	HFA, полное пороговое тестирование (30-2) HFA, full threshold test (30-2)	Макроаденомы гипофиза Pituitary macroadenomas		Анализ изменений поля зрения и их корреляции с размером аденомы / дефекты поля зрения — 40 % случаев, отсутствие корреляции между размером аденомы и MD, PSD Analysis of changes in the visual field and their correlation with the size of the adenoma / visual field defects — 40 % of cases, no correlation between adenoma size and MD, PSD
Huang C.Q. (2008)	HFA, SITA (24-2), Humphrey Matrix, SITA FDT (24-2)			Сравнительный анализ SAP и FDT / Методы сопоставимы по чувствительности и специфичности Comparative analysis of SAP and FDT / Methods are comparable in sensitivity and specificity
Shen M.Q. (2009)	Octopus 101	Аденомы гипофиза Pituitary adenomas		Сравнительный анализ SAP и GKP / Диагностическая информативность SAP > GKP Comparative analysis SAP and GKP / Diagnostic informativeness SAP > GKP

Продолжение таблицы

Первый автор (год) First author (year)	Периметр, стратегия периметрии (программа) Perimeter, perimetry strategy (program)	Этиология/лечение Etiology/treatment	Дополнительные исследования Additional research	Цель периметрического исследования / результат The purpose of the perimetric study / result
Danesh-Meyer H.V. (2008, 2015)	HFA, SITA-Standard (24-2)	Опухоли гипофиза / хирургическая декомпрессия Pituitary tumors / surgical decompression	OCT — RNFL (Stratus OCT)	Анализ толщины RNFL в прогнозировании визуальных результатов после декомпрессии / Отрицательная корреляция толщины RNFL до декомпрессии и MD после декомпрессии RNFL thickness analysis in predicting visual results after decompression / Negative correlation of RNFL thickness before decompression and MD after decompression
Monteiro M.L. (2009)	HFA, SITA-Standard (24-2)		OCT — RNFL (Stratus-OCT), PERG	Анализ корреляции VFS, RNFL, MT и PERG / Корреляция между VFS и амплитудой ПЭРГ в назальном сегменте, VFS и MT и RNFL Correlation analysis VFS, RNFL, MT and PERG / Correlation between VFS and PERG amplitude in the nasal segment, VFS and MT and RNFL
Zhong Y. (2009)	HFA, полное пороговое тестирование (30-2), SWAP HFA, full threshold test (30-2), SWAP	Опухоли гипофиза Pituitary tumors		Анализ SWAP в диагностике изменений поля зрения / Целесообразно использование SWAP в дополнение к SAP SWAP analysis in diagnostics of visual field changes / It is advisable to use SWAP in addition to SAP
Fledelius H.C. (2009)	Octopus (G2, 07, N1)	Аденомы гипофиза, краниофарингиомы, менингиомы, герминомы, абсцесс гипофиза, метастазы, аневризмы Pituitary adenomas, craniopharyngiomas, meningiomas, germinomas, pituitary abscess, metastases, aneurysms		Сравнительный анализ SAP и GKP / GKP легче в выполнении при монокулярной интентии Comparative analysis of SAP and GKP / GKP is easier to perform in patients with monocular temporal inattention
Moura F.C. (2010)	HFA, полное пороговое тестирование (24-2) HFA, full threshold test (24-2)	Аденомы гипофиза, краниофарингиомы, параселлярные менингиомы Pituitary adenomas, craniopharyngiomas, parasellar meningiomas	OCT (Stratus OCT)	Анализ структурных (MT) функциональных (VFS) корреляций / Корреляция между MT в верхне-назальном сегменте и VFS в нижне-темпоральном квадранте поля зрения Analysis of structural (MT) functional (VFS) correlations / Correlation between MT in the superonasal segment and VFS in the inferotemporal quadrant of the field of view
Ohkubo S. (2012)	HFA, полное пороговое тестирование (24-2) HFA, full threshold test (24-2)	Опухоли гипофиза / транссфеноидальная резекция Pituitary adenomas / transsphenoidal resection	OCT — GCC (RTVue-100 OCT, Stratus OCT)	Анализ структурных (GCC) и функциональных (MD) корреляций до и после резекции / Отрицательная корреляция — GCC до резекции и MD после резекции Analysis of structural (GCC) and functional (MD) correlations before and after resection / Negative correlation — GCC before resection and MD after resection
Yoon M.K. (2012)	HFA, SITA (30-2), Humphrey Matrix, SITA FDT (30-2)			Сравнительный анализ SAP и FDT / Методы аналогичны по чувствительности и специфичности Comparative analysis of SAP and FDT / Methods are comparable in sensitivity and specificity
Tang Y. (2012)	Octopus 900 (30°)	Аденомы гипофиза, менингиомы, краниофарингиомы Pituitary adenomas, meningiomas, craniopharyngiomas	OCT — pRNFL, GCC (RTVue OCT)	Анализ структурных (GCC, pRNFL) и функциональных (SAP) корреляций / Корреляция MD, MS с уменьшением средней толщины pRNFL, GCC Analysis of structural (GCC, pRNFL) and functional (SAP) correlations / Correlation of MD, MS with a decrease in the average thickness of pRNFL, GCC
Ma J. (2013)	Octopus 101 top-стратегия (G2), LV-стратегия (LVC) Octopus 101 top- strategy (G2), LV- strategy (LVC)	Секретирующие аденомы гипофиза / транссфеноидальная аденомэктомия Secreting pituitary adenomas / transsphenoidal adenectomy		Использование в динамическом наблюдении Use in dynamic observation
Astradsson A. (2014, 2017)	Octopus	Аденомы гипофиза, краниофарингиомы / фракционная стереотаксическая лучевая терапия Pituitary adenomas, craniopharyngiomas / fractionated stereotactic radiation therapy		Использование в динамическом наблюдении Use in dynamic observation
Lee I.H. (2015)	HFA, полное пороговое тестирование, SITA-Standard (30-2, 24-2) HFA, full threshold test, SITA-Standard (30-2, 24-2)	Макроаденомы гипофиза Pituitary macroadenomas		Анализ характера изменений поля зрения и их корреляции со степенью компрессии / частичная битемпоральная гемиянопия и смешанные асимметричные дефекты — 42,6 % случаев, корреляция характера изменений поля зрения со степенью компрессии Analysis of the nature of changes in the visual field and their correlation with the degree of compression / partial bitemporal hemianopia and mixed asymmetric defects — 42.6 % of cases, correlation of the nature of changes in the visual field with the degree of compression
Rowe F.G. (2015)	Octopus 900, полуавтоматизированный режим кинетической периметрии HFA, SITA (30-2) Octopus 900, semi-automated kinetic perimetry HFA, SITA (30-2)	Опухоли гипофиза Pituitary tumors		Сравнительный анализ SAP и SKP / Диагностическая информативность SKP > SAP Comparative analysis SAP and SKP / Diagnostic informativeness SKP > SAP

Первый автор (год) First author (year)	Периметр, стратегия периметрии (программа) Perimeter, perimetry strategy (program)	Этиология/лечение Etiology/treatment	Дополнительные исследования Additional research	Цель периметрического исследования / результат The purpose of the perimetric study / result
Yum H.R. (2016)	HFA, SITA-Standard (24-2)	Аденомы гипофиза Pituitary adenomas	OCT — mGCIPL, pRNFL (Cirrus HD OCT)	Анализ изменений поля зрения, mGCIPL, pRNFL / ↓ mGCIPL более ранний диагностический признак, чем изменения в поле зрения Analysis of changes in the visual field, mGCIPL, pRNFL / ↓ mGCIPL earlier diagnostic sign than changes in the visual field
Zhang L. (2016)	HFA, полное пороговое тестирование (30-2), Octopus 101 (30°) HFA, full threshold test (30-2), Octopus 101 (30°)	Опухоли гипофиза, краниофарингиомы, менингиома, гемангиома и аневризма Pituitary tumors, craniopharyngiomas, meningiomas, hemangiomas and aneurysms	OCT — RNFL, mGCIPL (TOPCON 3D-OCT 2000)	Оценка изменений поля зрения, толщины mGCIPL, RNFL / Целесообразно комплексное обследование: SAP + OCT (RNFL, mGCIPL) Evaluation of changes in the visual field, thickness mGCIPL, RNFL / A comprehensive survey is advisable: SAP + OCT (RNFL, mGCIPL)
Tieger M.G. (2017)	HFA, SITA-FAST (30-2)	Аденомы гипофиза, краниофарингиомы / хирургическая декомпрессия Pituitary adenomas, craniopharyngiomas / surgical decompression	OCT — RNFL, GCC (Cirrus HD OCT)	Анализ корреляции MD, GCC, RNFL до и после декомпрессии / Отрицательная корреляция — GCC до декомпрессии и MD после декомпрессии Analysis of MD, GCC, RNFL correlation before and after decompression / Negative correlation — GCC before decompression and MD after decompression

Примечание/Note: PERG (pattern electroretinography) — паттерн-электроретинография; GCC (ganglion cell complex) — комплекс ганглиозных клеток; GKP (Goldmann kinetic perimetry) — кинетическая периметрия Гольдмана; MT (macular thickness) — толщина сетчатки в макулярной области; OCT (optical coherence tomography) — оптическая когерентная томография; RNFL (retinal nerve fiber layer) — слой нервных волокон сетчатки; SAP (standard automated perimetry) — стандартная автоматическая периметрия; SKP (semi-automated kinetic perimetry) — полуавтоматизированная кинетическая периметрия; SWAP (short-wavelength automated perimetry) — коротковолновая автоматическая периметрия; FDT (frequency-doubling technology perimetry) — периметрия с иллюзией удвоения пространственной частоты; VFS (visual field sensitivity) — светочувствительность поля зрения/

Тем не менее при компрессии в хиазмально-селлярной области изменения в поле зрения (локализация и степень выраженности патологического процесса, топографо-анатомические соотношения в хиазмальной области и т.д.) могут быть различными, в связи с этим может быть целесообразным использование программ тестирования периферического поля зрения и дополнительных программ (N1), применение кинетической и статической периметрии с использованием программ тестирования центрального, периферического поля зрения и дополнительных программ (N1) и сравнение их диагностической информативности с центральными программами, а также с кинетической периметрией в диагностике и мониторинге изменений поля зрения при хиазмальной компрессии.

Таким образом, несмотря на то что статическая периметрия при компрессии в хиазмально-селлярной области для исследования поля зрения проводится достаточно широко, общепринятых рекомендаций по использованию определенных стратегий и программ тестирования для диагностики и дальнейшего динамического наблю-

дения изменений поля зрения у пациентов с поражениями гипофиза в настоящее время не существует. В связи с этим требуется дальнейшее проведение исследований, которые позволят сформировать стандартные периметрические протоколы для диагностики и мониторинга дефектов поля зрения у пациентов с данной патологией. С учетом того, что характер изменений в поле зрения при компрессии в хиазмально-селлярной области может быть различным (локализация и степень выраженности патологии, топографо-анатомические соотношения в хиазмальной области), целесообразно провести сравнительный анализ диагностических возможностей стратегий и программ для тестирования центрального поля зрения, периферического поля зрения и дополнительных программ (N1).

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;
Зиновьева А.В. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Pereira A., Monteiro M.L. Computerized and manual perimetry in patients with severe temporal visual field defects due to suprasellar tumors. *Arq Bras Oftalmol.* 2005;(68):587–591. DOI: 10.1590/S0004-27492005000500003
- Cannavó S., De Natale R., Curtó L., Li Calzi L., Trimarchi F. Effectiveness of computer-assisted perimetry in the follow-up of patients with pituitary microadenoma responsive to medical treatment. *Clin Endocrinol.* 1992;(37):157–161. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1992.tb02300.x
- Cannavó S., De Natale R., Princi P., Li Calzi L., Aragona A., Trimarchi F. Effectiveness of computer-assisted perimetry in the diagnosis of pituitary adenomas. *Clin Endocrinol.* 1989;(31):673–678. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1989.tb01292.x
- Shen M.Q., Ye W., Zhang Y.Y., Chen J. Visual field defects in 169 cases of pituitary adenomas. *Chung-Hua Yen Ko Tsa Chih.* 2009;(45):1074–1079. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2009.12.005
- Fujimoto N., Saeki N., Miyauchi O., Adachi-Usami E. Criteria for early detection of temporal hemianopia in asymptomatic pituitary tumor. *Eye.* 2002;(16):731–738. DOI: 10.1038/sj.eye.6700165
- Rowe F.J., Cheyne C.P., García-Fiñana M., Noonan C.P., Howard C., Smith J., Adeoye J. Detection of Visual Field Loss in Pituitary Disease: Peripheral Kinetic Versus Central Static. *Neuro-Ophthalmology.* 2015;(39):116–124. DOI: 10.3109/01658107.2014.990985
- Fledelius H.C. Temporal visual field defects are associated with monocular inattention in chiasmal pathology. *Acta Ophthalmol.* 2009;(87):769–775. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.01328.x
- Hudson H., Rissell C., Gauderman W.J., Feldon S.E. Pituitary tumor volume as a predictor of postoperative visual field recovery. Quantitative analysis using automated static perimetry and computed tomography morphometry. *J Clin Neuroophthalmol.* 1991;(11):280–283.

9. Thomas R., Shenoy K., Seshadri M.S., Muliyl J., Rao A., Paul P. Visual field defects in non-functioning pituitary adenomas. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2002;(50):127–130.
10. Gedik S., Gur S., Atalay B., Colak M., Altinors N., Akova Y.A. Humphrey visual field analysis, visual field defects, and ophthalmic findings in patients with macro pituitary adenoma. *Saudi Med J*. 2007;(28):1380–1384.
11. Lee I.H., Miller N.R., Zan E., Tavares F., Blitz A.M., Sung H., Yousem D.M., Bolland M.V. Visual defects in patients with pituitary adenomas: the myth of bitemporal hemianopsia. *American Journal of Roentgenology*. 2015;(205):512–518. DOI: 10.2214/AJR.15.14527
12. Zhong Y., Shen X., Min Y. The role of blue-on-yellow perimetry in patients with pituitary tumor. *Annals of Ophthalmology*. 2009;(41):40–43.
13. Huang C.Q., Carolan J., Redline D., Taravati P., Woodward K.R., Johnson C.A., Wall M., Keltner J.L. Humphrey Matrix perimetry in optic nerve and chiasmal disorders: comparison with Humphrey SITA standard 24-2. *Invest Ophthalmol*. 2008;(49):917–923. DOI: 10.1167/iov.07-0241
14. Noval S., Contreras I., Rebollo G., Muñoz-Negrete F.J., Ruiz de Zárate B. A comparison between Humphrey and frequency doubling perimetry for chiasmal visual field defects. *Eur J Ophthalmol*. 2005;(15):739–745.
15. Monteiro M.L., Moura F.C., Cunha L.P. Frequency doubling perimetry in patients with mild and moderate pituitary tumor-associated visual field defects detected by conventional perimetry. *Arq Bras Oftalmol*. 2007;(70):323–329. DOI: 10.1590/S0004-27492007000200024
16. Yoon M.K., Hwang T.N., Day S., Hong J., Porco T., McCulley T.J. Comparison of Humphrey Matrix frequency doubling technology to standard automated perimetry in neuro-ophthalmic disease. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2012;(19):211–215. DOI: 10.4103/0974-9233.95254
17. Jones J., Ruge J. Intraoperative magnetic resonance imaging in pituitary macroadenoma surgery: an assessment of visual outcome. *Neurosurg*. 2007;(23):E12. DOI: 10.3171/FOC-07/11/E12
18. Alleyne C.H., Jr., Barrow D.L., Oyesiku N.M. Combined transsphenoidal and petriolar craniotomy approach to giant pituitary tumors. *Surgical Neurology*. 2002;(57):380–390. DOI: 10.1016/S0090-3019(02)00705-X
19. Astradsson A., Wiencke A.K., Munck af Rosenschold P., Engelholm S.-A., Ohlhuus L., Roed H., Juhler M. Visual outcome after fractionated stereotactic radiation therapy of benign anterior skull base tumors. *J Neurooncol*. 2014;(118):101–108. DOI: 10.1007/s11060-014-1399-0
20. Astradsson A., Munck af Rosenschold P., Feldt-Rasmussen U., Poulsen L., Wiencke A.K., Ohlhuus L., et al. Visual outcome, endocrine function and tumor control after fractionated stereotactic radiation therapy of craniopharyngiomas in adults: findings in a prospective cohort. *Acta Oncol*. 2017;(56):415–421. DOI: 10.1080/0284186X.2016.1270466
21. Ma J., Zhao C., Wang R., Feng F., Wang E., You H., Jiang Y., Zhang M., Zhong Y. Visual field improvement after pituitary tumor surgery in patients with McCune–Albright syndrome. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2013;(33):26–29. DOI: 10.1097/WNO.0b013e3182726b69
22. Danesh-Meyer H.V., Carroll S.C., Foroosan R., Savino P.J., Fan J., Jiang Y., Vander Hoorn S. Relationship between retinal nerve fiber layer and visual field sensitivity as measured by optical coherence tomography in chiasmal compression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;(47):4827–4835. DOI: 10.1167/iov.06-0327
23. Monteiro M.L., Cunha L.P., Costa-Cunha L.V., Maia O.O. Jr., Oyama M.K. Relationship between optical coherence tomography, pattern electroretinogram and automated perimetry in eyes with temporal hemianopia from chiasmal compression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;(50):3535–3541. DOI: 10.1167/iov.08-3093
24. Moura F.C., Costa-Cunha L.V., Malta R.F., Monteiro M.L. Relationship between visual field sensitivity loss and quadrantic macular thickness measured with Stratus-Optical coherence tomography in patients with chiasmal syndrome. *Arq Bras Oftalmol*. 2010;(73):409–413. DOI: 10.1590/S0004-27492010000500004
25. Tang Y., Qu Y.Z., Yang L., Wang J., Wang L.N., Fang M., Lu W. Assessing the damage to visual function by optical coherence tomography and the visual field test in Saddle area tumor patients. *Chung-Hua Yen Ko Tsa Chih*. 2012;(48):1001–1004. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2012.11.010
26. 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/iov.07-1127
27. 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
28. 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):68–75. DOI: 10.1007/s10384-011-0093-4
29. Yum H.R., Park S.H., Park H.Y., Shin S.Y. Macular ganglion cell analysis determined by Cirrus HD optical coherence tomography for early detecting chiasmal compression. *PLoS One*. 2016;(11): e0153064. DOI: 10.1371/journal.pone.0153064
30. Zhang L., Sun C., Sun X. The clinical features and value of macular ganglion cell complex thickness patterns in patients with optic chiasma lesion. *Chung-Hua Yen Ko Tsa Chih*. 2016;(52):335–342. DOI: 10.1371/journal.pone.0153064
31. 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. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2017;(37):7–12. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000424

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

ГБОУ ВО «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

ГБОУ ВО «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

ГБОУ ВО «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

ГБОУ ВО «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

ABOUT THE AUTHORS

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Gavrilova Natalia A.
MD, PhD, Professor, head of the eye diseases department
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russian Federation

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Ioyleva Elena E.
MD, PhD, Professor of the eye diseases department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russian Federation

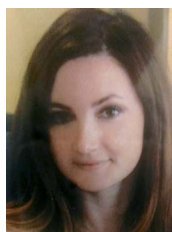
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Gadjieva Nuria S.
PhD, Assistant Professor of the eye diseases department
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russian Federation

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Tishchenko Olga E.
PhD, Assistant Professor of the eye diseases department
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russian Federation

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Kutrovskaya Natalia Y.
PhD, assistant of the eye diseases department
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russian Federation

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Zinoveva Aleksandra V.
resident of the eye diseases department
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russian Federation

Анатомо-топографические особенности витреоретинального интерфейса при пролиферативной диабетической витреоретинопатии

Н.М. Кислицына¹С.В. Новиков²С.В. Колесник¹А.И. Колесник¹М.П. Веселкова¹

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

² ООО «Научно-экспериментальное производство «Микрохирургия глаза»»
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):249–257

Известно, что структура стекловидного тела (СТ) и его взаимоотношения с поверхностью сетчатки играют первостепенную роль в патогенезе пролиферативной диабетической ретинопатии и ее осложнений. Одним из основных движущих механизмов естественной эволюции пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) является сокращение СТ. При этом не существует единого мнения о сохранности его структур, а также о наличии или отсутствии задней отслойки стекловидного тела (ЗОСТ), ее конфигурации и роли в развитии пролиферативных осложнений. Кроме того, до настоящего времени в мировой литературе не описано методик, позволяющих принизленно контрастировать структуры стекловидного тела как в норме, так и при его патологических изменениях.

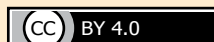
Цель работы: изучить анатомо-топографические особенности изменений стекловидного тела и витреоретинального интерфейса при А, В, и С стадиях пролиферативной диабетической витреоретинопатии (по классификации Kroll 2007 г.) в ходе проведения хромовитреэктомии с использованием в качестве контрастирующего агента суспензии «Витреоноконтраст». **Пациенты и методы.** В данное исследование были включены 74 пациента (74 глаза) с пролиферативной диабетической витреоретинопатией стадий А–С. Особенностью витреоретинального вмешательства 25Г явилось применение суспензии «Витреоноконтраст» в качестве контрастирующего агента в ходе хромовитреэктомии, а также контрастирование структур, кортикальных слоев СТ витреоретинального интерфейса с целью изучения анатомо-топографических изменений на каждой стадии ПДР. **Результаты.** Впервые в ходе хромовитреэктомии с применением суспензии «Витреоноконтраст» было выполнено исследование анатомо-топографических изменений СТ и витреоретинального интерфейса при пролиферативной диабетической витреоретинопатии. Анатомия, топография, структура и целостность стенки ретроцилиарных и экваториальных цистерн была полностью сохранена в 97 % случаев на стадии А, в 95 % случаев — на стадии В и в 82 % случаев на стадии С. В 3, 5 и 18 % случаев соответственно имело место нарушение целостности стенки нескольких экваториальных цистерн. В 94 % случаев ПДР стадии А и в 96 % случаев ПДР стадии В обнаружен преретинальный слой СТ, который занимал центральную зону сетчатки, ограниченную сосудистыми аркадами, имел характерную топографию, был плотно связан с внутренней пограничной мембраной (ВПМ) сетчатки в макулярной зоне. В 61 случае из 74 (80 %) истинная ЗОСТ присутствовала только на периферии сетчатки. Обнаруженный интраоперационно слой СТ визуализирован впервые. Данный слой плотно связан с ВПМ сетчатки и является подложкой для развития дальнейших изменений кортикальных слоев. Соответственно зоне, ограниченной обнаруженным слоем СТ, во всех случаях на стадии В обнаруживались множественные зоны витреолизиса, на стадии С данной проекции соответствовала фиброваскулярная мембрана. **Выводы.** Использование суспензии «Витреоноконтраст» в ходе хромовитреэктомии позволило детально изучить анатомо-топографические особенности структур стекловидного тела и витреоретинального интерфейса у пациентов с пролиферативной диабетической витреоретинопатией А–С стадий. Основываясь на полученных данных, возможно разработать оптимальную тактику хирургического вмешательства при каждой стадии ПДР.

Ключевые слова: хромовитреэктомия, пролиферативная диабетическая витреоретинопатия, стекловидное тело, кортикальные слои, Витреоноконтраст

Для цитирования: Кислицына Н.М., Новиков С.В., Колесник С.В., Колесник А.И., Веселкова М.П. Анатомо-топографические особенности витреоретинального интерфейса при пролиферативной диабетической витреоретинопатии. *Офтальмология*. 2020;17(2):249–257. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-249-257>

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

Конфликт интересов отсутствует



Anatomic and Topographic Vitreous and Vitreoretinal Interface Features in Proliferative Diabetic Vitreoretinopathy

N.M. Kislitsyna¹, S.V. Novikov², S.V. Holesnik¹, A.I. Holesnik¹, M.P. Veselkova¹

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

² OOO "NEP MG"
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):249–257

The role of the vitreous body and vitreomacular interface (VMI) is key in many processes including proliferative diabetic retinopathy (PDR). In PDR patients, the VMI changes can significantly influence the emergence and progression of the disease. There are multiple factors at work in the VMI including taut posterior cortical layers, vitreoschisis, posterior vitreous detachment (PVD), and vitreous adhesions. But there is no general consensus about their role in proliferative complications. Further understanding the VMI relationship in a case of PDR is warranted in order to design better treatments, to arrest and possibly even reverse progression of PDR. Today there is no imaging techniques to determine normal vitreous and VMI interactions in different PDR stages intraoperatively.

Purpose: to analyze intraoperative vitreous and vitreoretinal interface features during chromovitrectomy in patients with A-C stages of PDR. **Patients and methods.** Seventy-four diabetic patients (74 eyes) were included. We performed standard 25 Gauge pars plana vitrectomy using Vitreocontrast for vitreous and vitreoretinal interface (VRI) visualization. Intravitreal "Vitreocontrast" suspension is the most favored agent of those studied and it is increasingly used as an adjunct during surgery to delaminate fine tissue planes and pockets of formed vitreous and VRI structures that may not be visible with routine operative illumination systems, or using modern vital dyes. **Results.** "Vitreocontrast" suspension allows to visualize posterior cortex changes during different stages of PDR. We investigated vitreous and VRI anatomy, topography and structure and determined safety of retrociliary and equatorial cisterns walls in 97 % in stage A of PDR, 95 % in stage B and in 82 % of stage C. In 3–5–18 % cases, correspondently, we determined disorganization of some vitreous cisterns. In 94 % cases of PDR A and 96 % cases of PDR B we visualized preretinal vitreous layer in a central macular zone, within the boundaries of vascular arcades. It has specific topography and strong adhesion to the internal retinal membrane. It's the first time when this new vitreous cortex layer was revealed. The presence of this layer is the result of a strong vitreomacular adhesion that causes the posterior vitreous cortex split as it attempts to detach from the inner retinal surface. Such outermost layer remains attached to the macula and can induce further proliferation process. On a stage B of PDR this area correspond with multiple vitreoschisis, on a stage C of PDR — with fibrovascular membrane. The complete PVD was revealed in 61 cases. **Conclusion.** In this article we analyze the results of surgical treatment in 74 patients with A-C stages of proliferative diabetic retinopathy. Newer imaging technique with new dye — suspension "Vitreocontrast" allows to detect sensitive relationships of vitreous and VRI in each stage of the disease. The role of vitreous body in this process gives us a reason to consider it as an important object for further research. Moreover, the understanding of their relations in different stages of PDR enables to develop optimal surgical approach on each stage of PDR.

Keywords: chromovitrectomy, proliferative diabetic vitreoretinopathy, vitreous, cortex, Vitreocontrast

For citation: Kislitsyna N.M., Novikov S.V., Holesnik S.V., Holesnik A.I., Veselkova M.P. Anatomic and Topographic Vitreous and Vitreoretinal Interface Features in Proliferative Diabetic Vitreoretinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):249–257. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-249-257>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Патогенез пролиферативной диабетической ретинопатии — это сложный мультифакторный процесс, который включает каскад биохимических и гемодинамических изменений, приводящих к прогрессирующему изменению как самой сетчатки, так и окружающих ее тканей. По данным ряда клинических и экспериментальных исследований структура стекловидного тела и его взаимоотношения с поверхностью сетчатки играют первостепенную роль в патогенезе ПДР и ее осложнений [1, 2]. Одним из основных движущих механизмов естественной эволюции ПДР является сокращение СТ, при этом не существует единого мнения о сохранности его структур, а также наличии или отсутствии ЗОСТ, конфигурации задней отслойки СТ и ее роли в развитии пролиферативных осложнений [3, 4].

Известно, что ключевую роль в возникновении и прогрессировании диабетической ретинопатии играет гипергликемия. При этом ее влияние на СТ можно условно разделить на процесс патологического изменения витреального геля в целом и идущего одновременно и во многом являющегося его следствием изменения области задних кортикальных слоев СТ в области их контакта с ВМП, то есть особо выделяемой области витреоретинального интерфейса (ВРИ).

По мнению ряда авторов, наличие гипергликемии приводит к ранним структурным изменениям витреального геля, быстрому развитию синхизиса и синерезиса, что в дальнейшем провоцирует его коллапс и развитие ЗОСТ [5]. Следует отметить, основываясь на немногочисленных экспериментальных и клинических работах, что СТ имеет сложноорганизованную структуру и включает ряд цистерн, каналов и сумок.

Н.М. Кислицына, С.В. Новиков, С.В. Колесник, А.И. Колесник, М.П. Веселкова

Контактная информация: Кислицына Наталья Михайловна natalikislitsin@yandex.ru

Анатомо-топографические особенности витреоретинального интерфейса при пролиферативной...

Однако неясно, меняют ли они и каким образом свою конфигурацию и нарушается ли их целостность при развитии гипергликемии и как именно складывается полученная неинвазивными методами диагностическая картина синхизиса и синерезиса.

Наличие гипергликемии влияет также на компоненты экстрацеллюлярного матрикса ВРИ, вызывая развитие ускоренного процесса кроссликинга, особенно между протеинами кортикальных слоев стекловидного тела (II тип коллагена) и ВПМ сетчатки (IV тип коллагена) [6, 7]. Поскольку кортикальные слои СТ представляют собой многослойную структуру, интимно прилежащую к ВПМ сетчатки, характерной особенностью при развитии ПДР в условиях ускоренного кроссликинга является наличие не полной, а аномальной ЗОСТ с многочисленными зонами витреошизиса и адгезией кортикальных слоев к поверхности сетчатки [8]. Задняя стенка витреошизиса при этом создана расслоившимся кортикальным слоем (слоями), оказывающим значительное тракционное воздействие на сетчатку [9]. Наличие витреошизиса осложняет течение ПДР ввиду дополнительного тракционного воздействия на новообразованные сосуды сетчатки, что может повлечь развитие геморрагических осложнений и тракционную отслойку сетчатки.

Иммуногистохимические исследования преретинальных мембран, удаленных в ходе витрэктомии, проводимой при пролиферативной диабетической ретинопатии, подтверждают, что они имеют многослойную структуру и являются результатом развития витреошизиса кортикальных слоев. При проведении сканирующей электронной микроскопии поверхности сетчатки после ЗОСТ было обнаружено, что ВПМ, поверхность которой в норме гладкая, у пациентов с диабетическими изменениями была текстурирована и пориста, а также на ней были обнаружены остатки волокон кортикальных слоев [10].

Однако работ, представляющих данные интраоперационной картины данных изменений кортикальных слоев СТ и ВРИ, в настоящее время не представлено. В мировой литературе не описаны методики, позволяющие прижизненно контрастировать данные структуры как в норме, так и при патологических изменениях, в том числе при ПДР [11–16].

Для визуализации вышеописанных структурных изменений стекловидного тела в ходе витреоретинального вмешательства применяют технологию контрастирования — хромовитрэктомии с использованием в качестве визуализирующих агентов суспензий и водорастворимых красителей [17]. В настоящее время возможности хромовитрэктомии на территории РФ ограничены нанесением на поверхность сетчатки только водорастворимых красителей с целью визуализации эпиретинальных мембран и ВПМ сетчатки. Однако данные красители не способны контрастировать ни экспериментально описанные мешкообразные структуры СТ, ни тонкие взаимоотношения СТ и ВРИ при пролиферативной диабетической ретинопатии.

В качестве агента для визуализации патологических изменений области контакта СТ и витреоретинального интерфейса при ПДР использовали композицию «Витреоконтраст», которая вследствие физико-химических характеристик способна контрастировать не только волокна, но и стенки интравитреальных структур, мембраны, заполнять интравитреальные цистерны и каналы, а также выявлять ультратонкие изменения кортикальных слоев СТ и ВРИ. Этическим комитетом ФГУ МНТК «МГ» «Витреоконтраст» допущен к клинической апробации (протокол № 14 от 24.12.2009).

Изменения в области витреоретинального интерфейса при развитии диабетической ретинопатии занимают ключевое место в патогенезе данного заболевания. Однако до сих пор нерешенными остаются вопросы влияния этих изменений на формирование ЗОСТ и прогрессирование пролиферативного процесса при различных стадиях ПДР, поэтому изучение анатомических особенностей структуры СТ и ВРИ остается актуальной задачей в офтальмологии, решение которой необходимо для понимания патогенетических аспектов ПДР и для определения оптимальной тактики и выбора объема хирургического вмешательства на каждой стадии процесса.

Цель работы: изучить анатомо-топографические особенности стекловидного тела и витреоретинального интерфейса при А, В, и С стадиях пролиферативной диабетической витреоретинопатии в ходе проведения хромовитрэктомии с использованием в качестве контрастирующего агента суспензии «Витреоконтраст».

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В данное исследование было включено 76 пациентов (76 глаз) с пролиферативной диабетической ретинопатией, которые были разделены по группам в соответствии с классификацией Kroll 2007 г. [18].

В первую группу вошли 38 пациентов (38 глаз) с диагнозом пролиферативная диабетическая ретинопатия стадии А. Сахарный диабет I типа (инсулинозависимый) присутствовал у 10 пациентов, сахарный диабет II типа — у 28, из них (инсулинонезависимый) — у 12, инсулинопотребный — у 14. Данные инструментального обследования пациентов 1-й группы: максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) варьировала от 0,01 до 0,3 н/к; внутриглазное давление (ВГД) составляло от 12 до 22 мм рт. ст.; длина глазного яблока — 23 мм и менее. По данным В-сканирования: ЗОСТ с локальными местами фиксации, вызывающими локальную тракционную приподнятость сетчатки высотой до 0,5 мм, и гемофтальм присутствовали у 30 пациентов.

Во вторую группу были объединены 27 пациентов (27 глаз) с пролиферативной диабетической витреоретинопатией стадии В. Сахарный диабет I типа был выявлен у 12 пациентов, сахарный диабет II типа у — 15, из них инсулинопотребный наблюдался в 9 случаях. МКОЗ в данной группе варьировала от счета пальцев у лица

до 0,1 н/к; ВГД — 12–22 мм рт. ст.; длина глазного яблока 23 мм и менее. По данным В-сканирования у всех пациентов обнаружена ЗОСТ с локальными местами фиксации, вызывающими тракционную отслойку сетчатки высотой до 1,2–1,7 мм, гемофтальм выявлен в 19 случаях.

В третью группу с диагнозом «пролиферативная диабетическая витреоретинопатия стадии С» были включены 11 пациентов (11 глаз). Сахарный диабет I типа выявлен в 5 случаях, II тип наблюдался у 6 пациентов, из них инсулинозависимый в 5 случаях. МКОЗ составляла р.с. — 0,03 н/к; ВГД — 14–20 мм рт. ст. По данным В-сканирования у пациентов определены ЗОСТ, тракционная отслойка сетчатки до 2,2–2,7 мм, гемофтальм присутствовал в 5 случаях.

Всем пациентам проведено витреоретинальное вмешательство 25G с использованием офтальмологической установки Constellation Vision System (Alcon, США) под операционным микроскопом Topcon OFFISSOMS 800 (Япония). В качестве контрастирующего агента в ходе хромовитрэктомии использовали суспензию слабодисперсионной в воде неорганической соли сульфата бария «Витреоконтраст».

Отличительной особенностью витреоретинального вмешательства в ходе данного исследования являлось выполнение первым этапом контрастирования структур стекловидного тела с целью прижизненной визуализации цистерн и каналов, оценки их сохранности и анатомо-топографических особенностей на каждой стадии заболевания. Для этого в зоне проекции плоской части цилиарного тела на расстоянии 4 мм от лимба устанавливали 3 порта на 4.00, 14.30 и 9.30 часах. Иглой 30 Gauge последовательно через каждый из установленных портов в стекловидное тело вводили 0,1–0,2 мл суспензии «Витреоконтраст» с целью контрастирования ретроцилиарных и экваториальных цистерн.

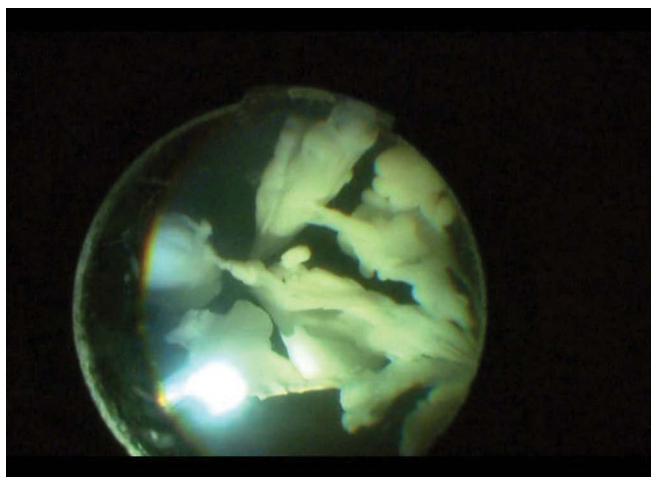


Рис. 1. Нормальная архитектоника ретроцилиарных и экваториальных цистерн при пролиферативной диабетической витреоретинопатии А стадии (1-я группа).

Fig. 1. Normal architectonics of retrociliary and equatorial cisterns in stage A proliferative diabetic vitreoretinopathy (group 1).

После контрастирования структур СТ и видеорегистрации анатомо-топографических особенностей их расположения устанавливали ирригационную канюлю, производили подачу в витреальную полость инфузионного раствора и выполняли срединную витрэктомия. В ходе ее выполнения было возможно последовательное изолированное удаление цистерн СТ. Следующим этапом путем многократного контрастирования последовательно визуализировали кортикальные слои СТ с последующим их удалением до обнажения поверхности ВПМ сетчатки.

Далее контрастировали ВПМ сетчатки и выполняли ее пилинг в макулярной зоне. Пилинг проводили путем формирования лепестков ВПМ с последующим их частичным удалением иглой витреотома в режиме резов shave и оставлением ВПМ в фовеолярной зоне с целью предотвращения развития атрофии нейроэпителия в отдаленном послеоперационном периоде.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Соответственно классификации Р. Kroll ПДР стадии А характеризуется гемофтальмом или наличием деформации СТ. Обычно сетчатка у пациентов на данной стадии прилежит на всем протяжении, наблюдаются лишь начальные проявления тракционного воздействия СТ на сетчатку.

При контрастировании структур СТ в 1-й группе пациентов ретроцилиарные и экваториальные цистерны были сохранены, имелось полное соответствие контрастированных структур их нормальной архитектонике. Стенка выявленных структур была сохранна, контуры четкие, выхода контрастирующей композиции за пределы цистерн не наблюдалось в 36 случаях (97 %) (рис. 1). Во время центральной витрэктомии в 28 глазах СТ было полностью удалено без дополнительного контрастирования кортикальных слоев. Во всех случаях сетчатка прилежала, на ее поверхности не визуализировалось кортикальных слоев или остаточных волокон СТ. После повторного нанесения суспензии на поверхность сетчатки визуализировался тонкий слой СТ (рис. 2). В 35 случаях (94 %) он имел схожую конфигурацию и занимал центральную область глазного дна, ограниченную сосудистыми аркадами. В 2 случаях (6 %) данный тонкий слой занимал всю протяженность сетчатки, простираясь до крайней периферии. У 16 пациентов контрастированный слой было возможно удалить с поверхности сетчатки с помощью эндовитреального пинцета. У 22 пациентов (рис. 3) этот слой имел очень рыхлую волокнистую структуру, был достаточно плотно фиксирован на всем протяжении к ВПМ, и частично удалить его с ретиальной поверхности удавалось только при использовании скрепера Тано. Удалить его отдельным слоем в макулярной области не представлялось возможным. Во всех случаях проводили его удаление только единым блоком с ВПМ. При этом фовеолярную зону оставляли интактной с целью профилактики развития атрофии нейроэпителия сетчатки (рис. 4).

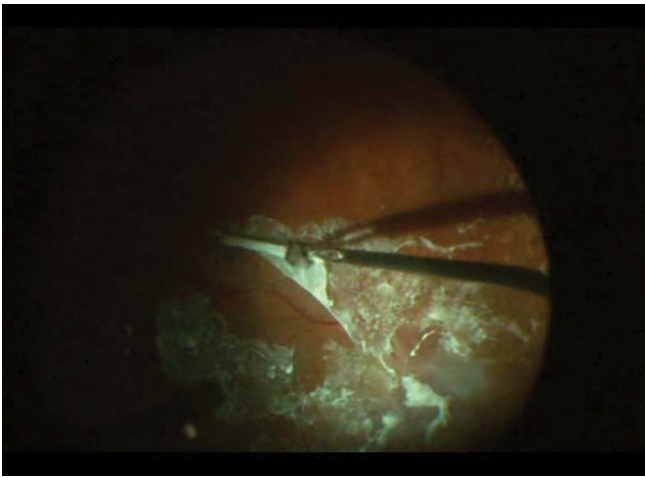


Рис. 2. Кортикальный слой на поверхности сетчатки после проведения витрэктомии при пролиферативной диабетической витреоретинопатии А стадии [1-я группа]

Fig. 2. Cortical layer on retinal surface after vitrectomy for proliferative diabetic vitreoretinopathy, stage A (group 1)



Рис. 3. Тонкий слой стекловидного тела в центральной области, ограниченный сосудистыми аркадами, после нанесения суспензии на поверхность сетчатки при пролиферативной диабетической витреоретинопатии А стадии [1-я группа]

Fig. 3. A thin layer of vitreous in the central region, bounded by vascular arcades, after applying the suspension to the retinal surface in stage A proliferative diabetic vitreoretinopathy (group 1)

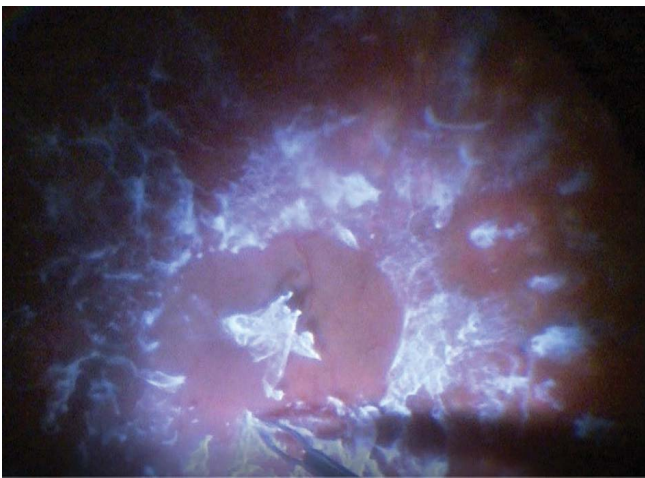


Рис. 4. Удаление кортикального слоя, спаянного с ВПМ с сохранением фовеолярной фиксации у пациентов 1-й группы

Fig. 4. Removal of the cortical layer soldered with ILM with preservation of foveolar fixation in patients of the first group



Рис. 5. Полностью сохраненная архитектоника, неизменная стенка и четкие контуры цистерн при пролиферативной витреоретинопатии В стадии (2-я группа)

Fig. 5. Fully preserved architectonics, unchanged wall and clear contours of cisterns in the stage B proliferative vitreoretinopathy (group 2)

Все ретроцилиарные и экваториальные цистерны пациентов 2-й группы при контрастировании суспензией «Витреоконтраст» имели полностью сохранную архитектуру, неизменную стенку, четкие контуры (рис. 5). Выход контрастного вещества не наблюдался у 25 пациентов (96 %). В 2 случаях (5 %) структура единичных цистерн была нарушена.

После выполнения центральной витрэктомии и удаления контрастированных структур СТ последовательно окрашивали кортикальные слои. При этом в 26 случаях (96 %) визуализировался слой СТ, простирающийся до области сосудистых аркад и удаляющийся единым слоем. После повторного контрастирования

у 17 пациентов визуализировался еще один слой СТ, также прилежащий к сетчатке до зоны сосудистых аркад. У 11 пациентов площадь данного слоя была ограничена макулярной зоной. То есть кортикальные слои СТ на В стадии ПДР представляют собой многослойную структуру, состоящую из нескольких оформленных слоев, каждый из которых имеет определенную топографию и фиксацию (рис. 6).

Обнаруженные слои СТ не доходят до периферии сетчатки, а достаточно плотно фиксируются в зоне, ограниченной сосудистыми аркадами. При этом истинная задняя отслойка СТ у пациентов данной группы была выявлена в 25 случаях только на периферии.

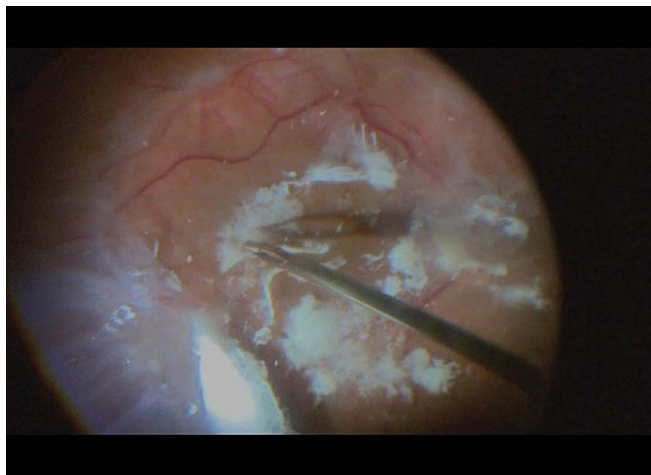


Рис. 6. Расслоение кортикальных слоев (витреошизис), простирающийся до области сосудистых аркад при пролиферативной витреоретинопатии В стадии (2-я группа)

Fig. 6. Splitting of cortical layers (vitreo-shisis), extending to the area of vascular arcades in stage B proliferative vitreoretinopathy (group 2)



Рис. 7. Преретинальный слой СТ, простирающийся до области сосудистых аркад, после повторного контрастирования у пациентов 2-й группы

Fig. 7. Preretinal layer of vitreous, extending to the area of the vascular arcades, after re-staining in patients of the second group



Рис. 8. Удаление слоя, спаянного с ВПМ при пролиферативной витреоретинопатии стадии В у пациентов 2-й группы

Fig. 8. Removal of the layer welded to ILM in stage B proliferative vitreoretinopathy in patients of the 2nd group

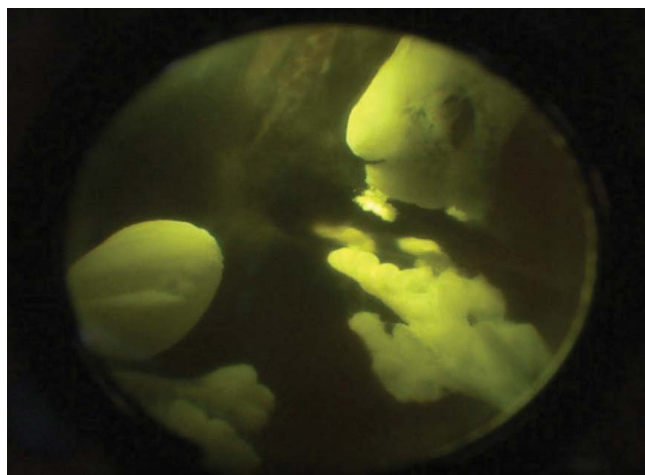


Рис. 9. Сохранная анатомия и топография ретроцилиарных и экваториальных цистерн при пролиферативной витреоретинопатии стадии С (3-я группа)

Fig. 9. Preserved anatomy and topography of retrociliary and equatorial cisterns in stage C proliferative vitreoretinopathy (group 3)

После удаления кортикальных слоев в центральной зоне и визуализации поверхности сетчатки, а также повторного нанесения суспензии во всех случаях на поверхности сетчатки визуализировался тонкий слой стекловидного тела, плотно фиксированный к поверхности ВПМ (рис. 7). Из-за его небольшой толщины и рыхлой, неоформленной структуры механическое удаление было затруднено и иногда удавалось только частично. Удалить данный слой отдельно от ВПМ в макулярной области не удавалось ни в одном из представленных случаев (рис. 8).

При контрастировании структур СТ пациентов 3-й группы на данной стадии заболевания анатомия и топография ретроцилиарных и экваториальных цистерн

была полностью сохранной в 9 (82 %) случаев. Выхода контрастирующего агента за пределы цистерн не наблюдалось, стенка структур была сохранна (рис. 9). После выполнения центральной витрэктомии в зоне, ограниченной сосудистыми аркадами, визуализировали фиброваскулярную мембрану, имеющую множественные зоны фиксации к сетчатке и вызывающую тракционную отслойку сетчатки. В 3 случаях данная структура имела многослойное строение, однако в большинстве случаев провести послойное контрастирование слоев и идентифицировать зоны их прикрепления не удавалось (рис. 10 а, б).

Следует отметить, что интраоперационно обнаруженный слой СТ был визуализирован впервые из-за ограниченных физико-химических возможностей

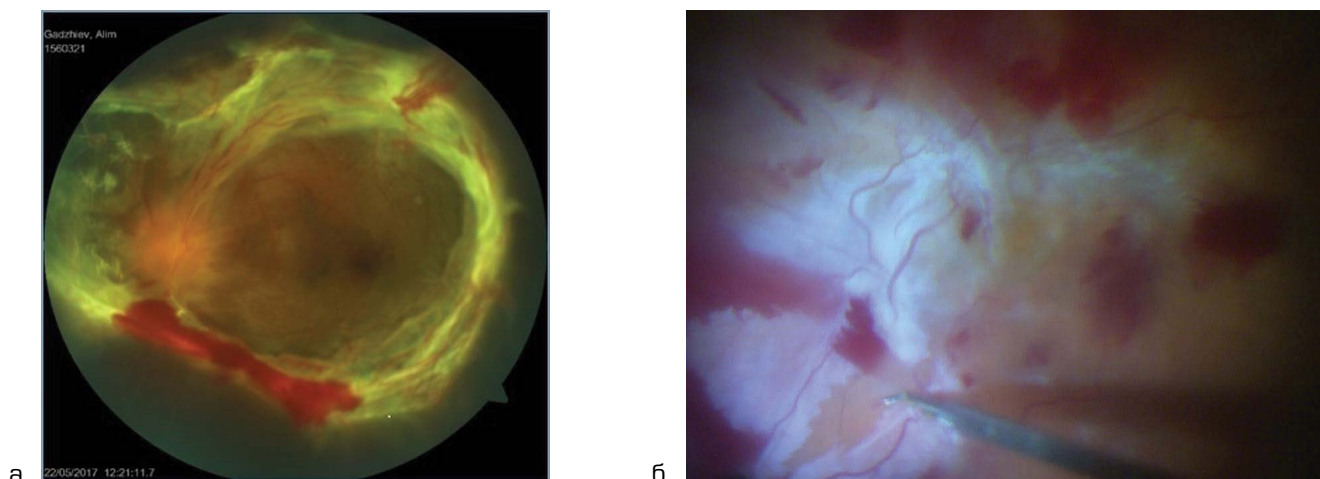


Рис. 10. Многослойная фиброваскулярная мембрана, имеющая множественные зоны фиксации к сетчатке и вызывающая тракционную отслойку сетчатки в зоне, ограниченной сосудистыми аркадами при пролиферативной витреоретинопатии С стадии (3-я группа)

Fig. 10. Multi-layered fibrovascular membrane with multiple areas of fixation to the retina, causing traction retinal detachment in the area bounded by vascular arcades in proliferative vitreoretinopathy stage C (group 3)

красителей, имеющих в настоящее время и используемых при проведении хромовитректомии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали проведенные нами ранее экспериментальные исследования, в отличие от существующих в настоящее время красителей, применяемых для интраоперационного окрашивания и контрастирования СТ, разработанная суспензия позволяет визуализировать все его структуры, описанные ранее, а также тончайший слой СТ на поверхности сетчатки.

Витреоконтраст, обладая выраженной степенью адгезии и способностью заполнять структуры СТ, позволил визуализировать и оценить сохранность, взаиморасположение, топографию его каналов и цистерн, а также определить изменения кортикальных слоев на разных стадиях ПДР в области витреомакулярного интерфейса и на крайней периферии.

Пока суспензия «Витреоконтраст» является единственным агентом, который оседает на витреальных структурах тонким, но крайне адгезивным слоем, при этом не проникая непосредственно в ткань и не скатываясь с ее поверхности. Это делает возможным аккуратное, послойное удаление тончайших мембран и слоев тканей, причем изолированно в разных сегментах глазного дна и в течение долгого времени, без риска повреждения клеточных структур вследствие инертности компонентов суспензии и с возможностью последующего изъятия их для послойных гистологических исследований.

При анализе картины анатомо-топографических изменений структур СТ в первую очередь обращает на себя внимание достаточно четкое разграничение на анатомически сохраненный доэкваториальный отдел СТ и патологически измененные кортикальные слои, а также зону витреоретинального интерфейса. Во всех случаях, независимо от стадии заболевания, ретроцилиарные и эк-

ваториальные цистерны были сохранены, имели четкий контур, не наблюдалось выхода контрастирующего агента глубже окрашенных структур. Интересным является факт, что при неизменной анатомии доэкваториальных структур СТ суспензия локализуется только в цистернах и не достигает корковых слоев и поверхности сетчатки. Таким образом, можно предположить, что сохраняется своеобразный барьер между неизменными передними слоями СТ и его патологически измененными отделами. Данное обстоятельство может являться объяснением того, что сохраненные цистерны предотвращают циркуляцию воспалительных и VGF-факторов и проникновение их в передний сегмент глазного яблока.

Интересным явилось обнаружение в зоне витреомакулярного интерфейса тончайшего слоя СТ, выстилающего данную область, достигающего до сосудистых аркад и имеющего плотную адгезию к ВПМ. Данный слой был выявлен после неоднократного контрастирования кортикальных слоев, что еще раз подтверждает их способность к расслоению. Существующие современные водорастворимые интравитреальные красители не способны его визуализировать. Данный слой СТ был обнаружен в нашем исследовании впервые. Такое анатомическое расположение слоя СТ и патологические изменения в области сосудистых аркад можно объяснить патогенетическими особенностями развития ПДР. Пусковым механизмом, запускающим патологический процесс при ПДР, является нарушение сосудистой проницаемости, больше в зоне сосудистых аркад, что приводит к высвобождению факторов воспаления, VGF, PGF. Это, вероятно, провоцирует плотную фиксацию преретинального слоя стекловидного тела к ВПМ сетчатки, причем именно в зоне, ограниченной сосудистыми аркадами. Именно выявленный слой СТ играет ведущую роль в развитии последующих изменений в области ВРИ при прогрессировании болезни. Распространяясь

на макулярную зону, имея плотную фиксацию к ВПМ, он обуславливает поддержание и развитие макулярного отека, особенно вследствие тангенциальных тракций. Являясь тонким кортикальным слоем, плотно прилежащим к сетчатке, в дальнейшем он становится подложкой для развития пролиферативных изменений.

В связи с развитием аномальной ЗОСТ в зоне, ограниченной сосудистыми аркадами, происходят дальнейшие изменения кортикальных слоев путем своеобразного кроссликинга (слипания) между собой волокон СТ, и в результате они представляют собой многочисленные многослойные зоны витреолизиса, плотно фиксированные к сетчатке. Слои данной структуры являются подложкой для развития неоваскуляризации и последующей пролиферации с образованием с течением времени фиброзных мембран. Эти анатомические особенности объясняют развитие тракционной отслойки сетчатки в ходе прогрессирования пролиферативных изменений СТ, которая также имеет характерную топографию.

Таким образом, впервые в ходе хромовитректомии с применением суспензии «Витреоконтраст» была выполнена оценка анатомо-топографических изменений СТ и ВРИ при пролиферативной диабетической ретинопатии. При этом была отмечена анатомо-топографическая сохранность структуры и целостности стенок ретроцилиарных и экваториальных цистерн на всех стадиях ПДР и изменения кортикальных слоев СТ различной степени выраженности в области макулы до зоны сосудистых аркад. Необходимо отметить важность повторного неоднократного контрастирования данной зоны в процессе оперативного вмешательства даже

при наличии по данным диагностики или после индукции, казалось бы, полной ЗОСТ. Максимальное удаление кортикальных слоев СТ будет способствовать сокращению случаев неоваскуляризации и пролиферации в области ВРИ, что, несомненно, отразится на качестве хирургического вмешательства и получаемых функциональных результатах.

ВЫВОДЫ

1. Использование суспензии «Витреоконтраст» в ходе хромовитректомии впервые позволило детально изучить анатомо-топографические особенности структур стекловидного тела и витреоретинального интерфейса у пациентов с различными стадиями пролиферативной диабетической витреоретинопатии.

2. Анализ полученных в ходе исследования результатов позволяет объяснить причину и этапы развития патологических изменений, строение и конфигурацию эпиретинальных мембран и тракционной отслойки сетчатки при развитии пролиферативной диабетической ретинопатии.

3. Основываясь на полученных данных, возможно разработать оптимальную тактику хирургического вмешательства при каждой стадии ПДР.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Кислицына Н.М. — концепция и дизайн исследования, проведение хирургических вмешательств, написание текста, научное редактирование;
Новиков С.В. — техническое обеспечение исследования, научное редактирование;
Колесник С.В. — написание текста, научное редактирование;
Колесник А.И. — научное редактирование;
Веселкова М.П. — ассистирование при проведении хирургических вмешательств, консервативное ведение пациентов, редактирование, оформление статьи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sebag J., Buckingham B., Charles M.A., Reiser K. Biochemical abnormalities in vitreous of humans with proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1992;110:1472–1476. DOI: 10.1001/archophth.1992.01080220134035
- Sebag J. Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreoretinal disease. *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2004;242:690–698. DOI: 10.1007/s00417-004-0980-1
- Сдобникова С.В., Мазурина Н.К., Столяренко Г.Е., Федоров Ф.Ф., Чекмарева И.А., Кочеткова Е.А. Современный подход к лечению пролиферативной диабетической ретинопатии. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2002;3:99. [Sdobnikova S.V., Mazurina N.K., Stolyarenko G.E., Fedorov F.F., Chekmareva I.A., Kochetkova E.A. Modern approach to the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2002;3:99 (In Russ.)].
- Barile G.R., Pachydaki S.I., Tari S.R., Lee S.E., et al. The RAGE axis in early diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005 Aug;46(8):2916–2924. DOI: 10.1167/iiov.04-1409
- Victor A.A., Sitompul R. Proliferative Diabetic Retinopathy: An Overview of Vitreous Immune and Biomarkers 2018;71–92. DOI: 10.5772/intechopen.74366
- Kishi S., Shimizu K. Posterior precortical vitreous pocket. *Arch Ophthalmol.* 1990 Jul;108(7):979–982.
- Kishi S. Vitreous anatomy and the vitreomacular correlation. *Jpn J Ophthalmol.* 2016 Jul;60(4):239–273. DOI: 10.1007/s10384-016-0447-z
- Tagawa H., McMeel J.W., Furukawa H., Quiroz H., Murakami K., Takahashi M., Trempe C.L. Role of the vitreous in diabetic retinopathy. I. Vitreous changes in diabetic retinopathy and in physiologic aging. *Ophthalmology*. 1986;93:596–601.
- Chu T.G., Lopez P., Cano M.R., et al. Posterior vitreoschisis. An echographic finding in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1996;103:315–322. DOI: 10.1016/s0161-6420(96)30698-2
- Kishi S., Numaga T., Yamazaki S. Structure of the inner retinal surface in simple diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol.* 1982;26(2):141–149.
- Worst J.G. Cisternal anatomy of the fully developed vitreous body in the young adult. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1977 Sep;97(4):550–554.
- Takahashi M., Trempe C.L., Maguire K., McMeel J.W. Vitreoretinal relationship in diabetic retinopathy. A biomicroscopic evaluation. *Arch Ophthalmol.* 1981 Feb;99(2):241–245.
- Кислицына Н.М., Новиков С.В., Шацких А.В., Колесник С.В. Исследование структур стекловидного тела с помощью суспензии «Витреоконтраст». *Офтальмохирургия*. 2013;(4):66–70. [Kislitsyna N.M., Novikov S.V., Shatskikh A.V., Kolesnik S.V. Vitreous body structures investigation using the “Vitreokontast” suspension. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftalmokhirurgiya*. 2013;(4):66–70 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2013-4-66-70
- Кислицына Н.М., Новиков С.В., Колесник С.В., Колесник А.И., Веселкова М.П. Анатомо-топографические особенности стекловидного тела и витреоретинального интерфейса при отслойке сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией. *Практическая медицина*. 2017;9(110):150–157. [Kislitsyna N.M., Kolesnik S.V., Novikov S.V., Kolesnik A.I., Veselkova M.P. Anatomic and topographic features of vitreous and vitreoretinal interface in patients with rhegmatogenous retinal detachment complicated with proliferative. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2017;9(110):150–157 (In Russ.)].
- Sebag J. Vitreoschisis. *Graefes. Arch. Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246:329–332. DOI: 10.1007/s00417-007-0743-x
- Кислицына Н.М., Колесник С.В., Новиков С.В., Колесник А.И., Веселкова М.П. Современные возможности контрастирования витреоретинального интерфейса (экспериментальное исследование). *Офтальмология*. 2018;15(2S):231–238. [Kislitsyna N.M., Kolesnik S.V., Novikov S.V., Kolesnik A.I., Veselkova M.P. Modern Possibilities for the Vitreoretinal Interface Staining (Experimental Study). *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2018;15(2S):231–238 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2S-231-238
- Meyer C.H. Vital dyes in vitreoretinal surgery chromovitrectomy. Preface. *Dev Ophthalmol.* 2008;42:xi–xii.
- Kroll P., Rodrigues E., Hoerle S. Pathogenesis and Classification of Proliferative Diabetic Vitreoretinopathy. *Ophthalmologica*. 2007;221(2):78–94. DOI: 10.1159/000098253

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кислицына Наталья Михайловна
кандидат медицинских наук, офтальмохирург отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ООО «Научно-экспериментальное производство «Микрохирургия глаза»»
(ООО «НЭП МГ»)
Новиков Сергей Викторович
Заместитель генерального директора по производству
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Колесник Антон Игоревич
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Колесник Светлана Валерьевна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Веселкова Мария Павловна
аспирант отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kislitsyna Natalia M.
PhD, vitreoretinal surgeon and diabetes of the eye department
Beskudnikovskiy blvd., 59A, Moscow 127486, Russian Federation

Scientific-Production Experimental Eye Microsurgery (ООО «NEP MG»)
Novikov Sergey V.
deputy general director
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kolesnik Anton I.
PhD, researcher, vitreoretinal surgeon and diabetes of the eye department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kolesnik Svetlana V.
PhD, researcher, vitreoretinal surgery and diabetes of the eye department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Veselkova Maria P.
postgraduate, vitreoretinal surgeon and diabetes of the eye department resident
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

Влияние вариабельности профибринолитического ответа стенки кровеносных сосудов на эффективность лечения первичной открытоугольной глаукомы. Часть 3

С.И. Макогон^{1,2}А.П. Момот³

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

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

³ Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ляпидевского, 1/2, Барнаул, 656045, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):258–262

Цель: изучить влияние дозированной пневматической вазокомпрессии (ДПВК) в составе комплексной терапии на функциональные показатели у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) в зависимости от особенностей индивидуального профибринолитического ответа сосудистой стенки. **Пациенты и методы.** Проведен дополнительный анализ данных, которые были получены ранее у 20 пациентов основной группы с ПОУГ II стадии. Больные этой группы, наряду с консервативной медикаментозной терапией на стационарном этапе, прошли курс ДПВК, включающий 4 сеанса пневмокомпрессии верхних конечностей. По итогам оценки выраженности профибринолитического ответа на пневмокомпрессию пациенты были условно разделены на две группы: 1-я группа — с высоким ответом на однократное внешнее механическое воздействие, документированное приростом (Δ) отношения $t\text{-PA}/\text{PAI-1} \geq 1,00$ ($Me\ 1,57$; 95 % ДИ $1,12\text{--}3,83$), 10 пациентов; и 2-я группа — с низким ответом с $\Delta t\text{-PA}/\text{PAI-1} < 1,00$ ($Me\ 0,30$; 95 % ДИ $0,20\text{--}0,37$) 10 пациентов. В приведенных выше группах осуществлен сравнительный анализ показателей системы гемостаза и фибринолиза, а также функциональных показателей органа зрения — гидродинамики и светочувствительности сетчатки. **Результаты.** Выявлено, что у больных с высоким ответом после внешнего механического воздействия имеется увеличение уровня $t\text{-PA}$ через 1 час в 1,88 раза и через 24 часа в 2,08 раза от исходного уровня (по медиане). В отличие от этого, у пациентов с низким ответом имелась лишь тенденция к увеличению данного показателя через 1 час (в 1,43 раза, по медиане) и возвращение к исходному уровню через 24 часа (статистически незначимо). У пациентов с высоким ответом на пневмокомпрессию после окончания курса комплексной терапии отмечены лучшие результаты, отражающие показатели гидродинамики и светочувствительности сетчатки. **Заключение.** При отборе пациентов с ПОУГ, нуждающихся в применении вазокомпрессии, целесообразно в начале курса лечения анализировать индивидуальную реакцию стенки кровеносных сосудов верхней конечности по изменению соотношения $t\text{-PA}/\text{PAI-1}$ до и через 1 час после сеанса ДПВК. Предлагается включать ДПВК в состав комплексной медикаментозной терапии ПОУГ в тех случаях, когда Δ показателя соотношения $t\text{-PA}/\text{PAI-1}$ равно или более 1,0.

Ключевые слова: глаукома, дозированная пневматическая вазокомпрессия, тканевой активатор плазминогена, ингибитор тканевого активатора плазминогена 1-го типа, гидродинамика, светочувствительность сетчатки

Для цитирования: Макогон С.И., Момот А.П. Влияние вариабельности профибринолитического ответа стенки кровеносных сосудов на эффективность лечения первичной открытоугольной глаукомы. Часть 3. *Офтальмология*. 2020; 17(2):258–262. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-258-262>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Influence of the Variability of the Profibrinolytic Response of the Blood Vessel Wall on the Effectiveness of Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma. Part 3

S.I. Makogon^{1,2}, A.P. Momot³

¹ Altai State Medical University

Lenina Ave., 40, Barnaul, 656038, Russian Federation

² Altai Regional Ophthalmological Hospital

Sovetskaya str., 8, Barnaul, 656002, Russian Federation

³ Altai branch of the National Medical Research Center of Hematology

Lyapidevskogo str., 1/2, Barnaul, 656045, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):258–262

Purpose: study of the effect of dosed pneumatic vasocompression (DPVC) as part of complex therapy on functional indicators in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) depending on the characteristics of the individual profibrinolytic response of the vascular wall. **Patients and methods.** An additional analysis of data that was obtained earlier in 20 patients of the main group with stage II POAG was performed. Patients of this group, along with conservative drug therapy at the inpatient stage, underwent a course of DPVC, including 4 sessions of pneumocompression of the upper extremities (see previously submitted to print work — Non-pharmacological enhancement of fibrinolysis in the treatment of primary open-angle glaucoma. Part 2). According to the results of assessing the severity of the profibrinolytic response to pneumocompression, patients were conditionally divided into two groups: 1st group — with a high response to a single external mechanical effect, documented by an increase (Δ) of t-PA / PAI 1 ≥ 1.00 (Me 1.57; 95 % CI 1.12–3.83); 10 patients, and the 2nd group — with a low response with Δ t-PA / PAI 1 < 1.00 (Me 0.30; 95 % CI 0.20–0.37); also 10 patients. In the both groups, a comparative analysis of the hemostasis and fibrinolysis system indicators, as well as the functional parameters of the organ of vision, hydrodynamics and retinal sensitivity, was carried out. **Results.** It was revealed that in patients with a high response after external mechanical exposure there is an increase in t-PA level after 1 hour 1.88 times and after 24 hours 2.08 times from baseline (median). In contrast, in patients with low response, there was only a tendency for this indicator to increase after 1 hour (1.43 times, median) and return to baseline after 24 hours, which was not statistically significant. In patients with a high response to pneumocompression after the end of the course of complex therapy, the best results were observed, reflecting the indicators of hydrodynamics and photosensitivity of the retina. **Conclusion.** When selecting patients with POAG that require vasocompression, it is advisable, at the treatment course beginning, to evaluate the individual reaction of the wall of the blood vessels of the upper limb by changing the ratio of t-PA / PAI-1 before and 1 hour after the session. It is proposed to include DPVC in the composition of complex drug therapy for POAG in those cases when the Δ ratio indicator t-PA / PAI-1 is equal to or more than 1.0.

Keywords: glaucoma, dosed pneumatic vasocompression, tissue plasminogen activator, inhibitor of tissue plasminogen activator type 1, hydrodynamics, retinal sensitivity

For citation: Makogon S.I., Momot A.P. The Influence of the Variability of the Profibrinolytic Response of the Blood Vessel Wall on the Effectiveness of Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma. Part 3. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):258–262. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-258-262>

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

There is no conflict of interests

В научной литературе все чаще появляется информация о влиянии эндотелиальной дисфункции на прогрессирование глаукомного процесса [1–3]. Показано, что дисбаланс эндотелиальных медиаторов способен приводить к нарушениям в зоне микроциркуляции и повышению проницаемости сосудистой стенки [4, 5]. Так, у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и дисфункцией эндотелия, проявляющейся повышенным уровнем фактора Виллебранда, было выявлено снижение диастолической и средней скорости кровотока в центральной артерии сетчатки, задних коротких и длинных цилиарных артериях [6].

Ранее нами в части 2 комплексной работы, посвященной изучению нефармакологического усиления фибринолиза в комплексной терапии ПОУГ, была продемонстрирована положительная динамика функциональных показателей органа зрения в группах больных с этой

патологией, получающих стандартную консервативную терапию. Однако в одной из групп (основной) имели место лучшие результаты по показателям гидродинамики (коэффициент легкости оттока и коэффициент Беккера), а также периметрическим параметрам (увеличение участков нормальной светочувствительности сетчатки за счет перераспределения скотом 1-го и 2-го типа). Полученные результаты мы связали с дополнительным, на фоне медикаментозной терапии, терапевтическим эффектом дозированной пневматической вазокомпрессии (ДПВК), которая приводила к стимуляции фибринолиза, связанной с увеличением в плазме венозной крови отношения тканевого активатора плазминогена (t-PA) к ингибитору активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1).

Учитывая найденную вариабельность ответа сосудистой стенки на ДПВК (при сравнении результатов до и через 1 час после проведения сеанса прирост отношения находился

в пределах от 0,0 до 8,2), было принято решение провести дополнительный анализ эффектов пневмокомпрессии с учетом индивидуальной чувствительности к осуществляемому внешнему механическому воздействию.

Цель настоящей работы — изучение влияния дозированной пневматической вазокомпрессии в составе комплексной терапии на функциональные показатели у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в зависимости от особенностей индивидуального профибринолитического ответа сосудистой стенки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании проведен дополнительный анализ данных, которые были получены ранее у 20 пациентов основной группы с ПОУГ II стадии. Больные этой группы наряду с консервативной медикаментозной терапией на стационарном этапе прошли курс ДПВК, включающий 4 сеанса пневмокомпрессии верхних конечностей¹. По итогам оценки выраженности профибринолитического ответа на ДПВК пациенты были условно разделены на две группы: 1-я группа — с высоким ответом на внешнее механическое воздействие, документированное простотой (Δ) отношения $t\text{-PA}/\text{PAI 1} \geq 1,00$, 10 пациентов; и 2-я группа — с низким ответом с $\Delta t\text{-PA}/\text{PAI 1} < 1,00$, 10 пациентов. В этих группах проведен сравнительный анализ показателей системы гемостаза и фибринолиза, а также функциональных показателей органа зрения — гидродинамики и светочувствительности сетчатки.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлена с использованием программы Microsoft Office Excel. Расчеты проводились с применением параметрических и непараметрических методов статистической обработки с определением 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 таблице 1 представлена динамика показателей системы гемостаза и фибринолиза у пациентов с высоким и низким профибринолитическим ответом сосудистой стенки на ДПВК. Выявлено, что у больных с высоким ответом уже через 1 час после механического воздействия имеет место увеличение уровня $t\text{-PA}$ в 1,88 раза (по медиане), которое увеличилось в 2,08 раза от исходного уровня через 24 часа. В отличие от этого, у пациентов с низким ответом имелась лишь тенденция к увеличению искомого показателя через 1 час (в 1,43 раза) и возвращение к исходному уровню через 24 часа, но было статистически незначимо.

Далее, что не менее важно, у пациентов с высоким ответом наблюдалось значительное снижение содержания PAI 1 (по медиане в 4,37 раза от исходного уровня) и возвращение к исходным значениям через 24 часа после окончания сеанса ДПВК, в отличие от пациентов с низким ответом, у которых значимых изменений в динамике не наблюдалось.

После сопоставления этих двух показателей в виде соотношения $t\text{-PA}/\text{PAI 1}$ (до и через 1 час после сеанса ДПВК) тенденция к стимуляции фибринолиза у больных с высоким ответом стала еще более отчетливой, а при низком ответе была выражена слабее. Так, у пациентов с высоким ответом сосудистой стенки на пневмокомпрессию значение отношения $t\text{-PA}/\text{PAI 1}$ через 1 час после окончания воздействия увеличилось (по медиане) в 4,35 раза, в то время как у больных с низким ответом это отношение увеличилось (по медиане) лишь в 1,96 раза ($p < 0,01$).

В отличие от представленных выше данных, касающихся фибринолитической системы, для других исследованных показателей крови (АПТВ/АЧТВ, концентрация фибриногена, уровень D-димера) не было выявлено каких-либо межгрупповых закономерностей.

При проведении анализа изменений функциональных показателей органа зрения найдены достоверные различия между группами пациентов (табл. 2). Так, у пациентов с высоким ответом после окончания комплексной терапии отмечено увеличение коэффициента легкости оттока на 19,0 % в OD и на 31,6 % в OS, в отличие от группы пациентов с низким ответом, в которой наблюдалось улучшение этого показателя только на 15,8 % в OD и 14,3 % в OS (при сравнении I и II групп — $p_{I-II} < 0,05$). Кроме этого, наблюдалось улучшение еще одного показателя гидродинамики — коэффициента Беккера (KB): в группе пациентов с высоким ответом на пневматическую вазокомпрессию на 18,2 % в правом глазу и на 33,3 % в левом глазу, а в группе пациентов с низким ответом — только на 11,8 % ($p_{I-II} < 0,05$) в правом и на 14,7 % ($p_{I-II} < 0,05$) в левом глазу.

При изучении светочувствительности сетчатки, показатели которой также представлены в таблице 2, установлено, что в группе пациентов с высоким ответом на пневматическую вазокомпрессию имело место более значимое улучшение функционального состояния полей зрения. В частности, было отмечено уменьшение количества скотом 1-го типа на обоих глазах: в 2,80 раза на OD и в 2,57 раза на OS. Зафиксировано также снижение скотом 2-го типа в 3,40 (OD) и 2,0 раза (OS). В связи с этим определено увеличение участков с нормальной светочувствительностью сетчатки на 12,85 % на OD и 17,39 % на OS.

Необходимо отметить, что в группе пациентов с низким ответом на пневмокомпрессию эти показатели были менее выражены: количество скотом 1-го типа уменьшилось на OD лишь в 1,53 раза ($p_{I-II} < 0,05$) и в 2,32 раза на OS ($p_{I-II} > 0,05$). Количество скотом 2-го типа уменьшилось на OD лишь в 1,33 раза ($p_{I-II} < 0,05$) и в 1,86 раза ($p_{I-II} > 0,05$) на OS. Увеличение количества участков

¹ См.: Нефармакологическое усиление фибринолиза в комплексной терапии первичной открытоугольной глаукомы. Часть 2. Офтальмология 2020;17(1):96–104.

Таблица 1. Динамика показателей системы гемостаза и фибринолиза у пациентов с высоким и низким ответом сосудистой стенки в ответ на пневмокомпрессионное воздействие (показатель $\Delta t\text{-PA}/\text{PAI } 1 \geq 1,00$ и $<1,0$) (Me, 95 % ДИ)

Table 1. Dynamics of hemostasis and fibrinolysis in patients with high and low vascular wall response to pneumocompression effects ($\Delta t\text{-PA} / \text{PAI } 1 \geq 1.00$ and <1.0) (Me, 95 % CI)

Показатель	Пациенты с высоким ответом на пневмокомпрессию (n = 10) Patients with a high response to pneumocompression (n = 10)			Пациенты с низким ответом на пневмокомпрессию (n = 10) Patients with a low response to pneumocompression (n = 10)			Достоверность различий Significance of Differences				
	до ДПКВ before DPVK (1)	через 1 ч after 1 h (2)	через 24 ч after 24 h (3)	до ДПКВ before DPVK (4)	через 1 ч after 1 h (5)	через 24 ч after 24 h (6)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃	P ₄₋₅	P ₁₋₄
t-PA, нг/мл	5,0 (4,3–8,8)	9,4 (6,6–17,3)	10,4 (6,3–16,7)	3,2 (2,5–4,4)	4,6 (3,5–6,4)	3,5 (2,95–5,41)	0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
PAI-1, ед/мл	17,5 (11,3–28,4)	4,0 (2,1–10,4)	15,0 (8,0–24,6)	12,0 (8,1–17,9)	8,5 (2,6–24,5)	10,5 (7,21–22,0)	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
t-PA/PAI-1	0,483 (0,31–0,52)	2,100 (1,50–4,28)	0,789 (0,62–2,14)	0,26 (0,16–0,68)	0,51 (0,12–0,76)	0,33 (0,23–0,53)	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
АПТВ/АЧТВ, с APTT, s	31,3 (29,5–34,1)	-	30,8 (29,8–34,2)	31,3 (28,9–32,4)	-	30,9 (29,2–32,8)	-	>0,05	-	>0,05	>0,05
Фибриноген г/л Fibrinogen g/l	2,95 (2,85–3,33)	-	3,15 (2,78–3,31)	2,95 (2,85–3,16)	-	2,9 (2,9–3,2)	-	>0,05	-	>0,05	>0,05
D-димер, нг/мл D-dimer, Ng/ml	139,5 (104,8–266,1)	-	180,5 (147,1–332,3)	263,1 (157,9–302,3)	-	260,0 (158,1–300,1)	-	>0,05	-	>0,05	>0,05

Таблица 2. Динамика изменений гидродинамики и светочувствительности глаз у пациентов с высоким и низким ответом сосудистой стенки в ответ на пневмокомпрессионное воздействие (показатель $\Delta t\text{-PA}/\text{PAI } 1 \geq$ и $< 1,00$) (Me, 95 % ДИ)

Table 2. Dynamics of changes in hydrodynamics and photosensitivity of the eyes in patients with high and low vascular wall response to pneumocompression effects ($\Delta t\text{-PA} / \text{PAI } 1 \geq$ and < 1.00) (Me, 95 % CI)

Показатели Indicators	Пациенты с высоким ответом на пневмокомпрессию (n = 10) Patients with a high response to pneumocompression (n = 10)				Пациенты с низким ответом на пневмокомпрессию (n = 10) Patients with a low response to pneumocompression (n = 10)			
	ОД		ОС		ОД		ОС	
	до лечения (1) before treatment (1)	после лечения (2) after treatment (2)	до лечения (3) before treatment (3)	после лечения (4) after treatment (4)	до лечения (5) before treatment (5)	после лечения (6) after treatment (6)	до лечения (7) before treatment (7)	после лечения (8) after treatment (8)
Показатели гидродинамики глаз / Eye Fluid Dynamics								
Po	15,5 (13,5–16,9)	14,0 (12,4–14,8) p ₁₋₂ > 0,05	16,5 (14,6–16,9)	15,0 (13,7–15,9) p ₃₋₄ > 0,05	16,5 (14,8–16,5)	15,5 (13,5–16,5) p ₅₋₆ > 0,05	16,5 (15,3–18,5)	15,5 (13,8–16,6) p ₇₋₈ > 0,05
C	0,23 (0,20–0,24)	0,25 (0,20–0,26) p ₁₋₂ < 0,05	0,19 (0,17–0,20)	0,25 (0,21–0,26) p ₃₋₄ < 0,05	0,19 (0,16–0,21)	0,22 (0,18–0,25) p ₅₋₆ > 0,05	0,21 (0,19–0,22)	0,23 (0,20–0,26) p ₇₋₈ > 0,05
F	1,25 (1,00–1,34)	1,30 (1,19–1,45) p ₁₋₂ > 0,05	1,30 (1,00–1,43)	1,35 (1,13–1,44) p ₃₋₄ > 0,05	1,35 (1,07–1,64)	1,35 (1,03–1,57) p ₅₋₆ > 0,05	1,35 (1,15–1,47)	1,35 (1,20–1,56) p ₇₋₈ > 0,05
КБ/KB	68,5 (61,7–85,5)	56,0 (47,7–66,1) p ₁₋₂ < 0,05	88,5 (72,9–106,6)	59,0 (51,1–81,1) p ₃₋₄ < 0,05	83,7 (73,7–94,9)	73,8 (59,3–86,5) p ₅₋₆ > 0,05	74,7 (71,8–90,5)	63,7 (52,8–85,1) p ₇₋₈ > 0,05
Показатели светочувствительности / Sensitivity Indicators								
Скотомы 1-го типа Scotoma type 1	7,0 (4,4–14,2)	2,5 (1,1–7,5) p ₁₋₂ < 0,05	9,0 (7,2–11,0)	3,5 (1,6–4,8) p ₃₋₄ < 0,05	11,5 (7,2–14,6)	7,5 (3,8–9,9) p ₅₋₆ > 0,05	7,0 (5,4–11,6)	3,0 (1,8–5,0) p ₇₋₈ < 0,05
Скотомы 2-го типа Scotoma type 2	8,5 (63,0–10,1)	2,5 (1,6–3,4) p ₁₋₂ < 0,05	7,0 (5,5–11,1)	3,5 (2,6–6,2) p ₃₋₄ < 0,05	6,0 (3,9–9,5)	4,5 (2,2–5,4) p ₅₋₆ > 0,05	6,5 (4,9–9,1)	3,5 (2,7–4,7) p ₇₋₈ > 0,05
Абсолютные скотомы Absolute scotomas	17,4 (9,3–18,9)	14,0 (8,2–17,4) p ₁₋₂ > 0,05	16,5 (12,1–22,0)	13,0 (9,9–18,4) p ₃₋₄ > 0,05	23,0 (17,3–25,1)	17,5 (14,4–21,0) p ₅₋₆ > 0,05	20,5 (14,6–25,4)	15,5 (11,1–18,9) p ₇₋₈ > 0,05
Норма Norm	70,0 (60,0–76,8)	79,0 (73,5–87,3) p ₁₋₂ < 0,05	69,0 (57,8–73,2)	81,0 (71,9–84,5) p ₃₋₄ < 0,05	61,0 (53,7–68,7)	68,5 (64,9–74,4) p ₅₋₆ > 0,05	65,0 (60,1–68,9)	77,5 (73,9–81,9) p ₇₋₈ < 0,05, p ₄₋₈ < 0,05

нормальной светочувствительности зафиксировано на ОД на 12,3 % (p₁₋₁₁ > 0,05) и в ОС на 19,2 % (p₁₋₁₁ > 0,05).

Таким образом, применение дозированной пневматической вазокомпрессии имело клинический эффект преимущественно в группе больных с высоким фибринолитическим ответом, что доказано более значимой положительной динамикой функциональных показателей глаза.

ОБСУЖДЕНИЕ

В научной литературе обсуждаются различные подходы к коррекции эндотелиальной дисфункции кровеносных сосудов. Так, в работе Н.И. Курышевой и соавт.

показано, что у больных, которые получали лечение, направленное на коррекцию сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (кардиомагнил в сочетании с актовегином), было отмечено улучшение показателей периферического зрения [7]. Т.Н. Малишевская и И.Г. Долгова проследили положительную роль препарата «Танакан» (действующее вещество гинкго билоба) у больных с первичной открытоугольной глаукомой в отношении влияния на функцию сосудистого эндотелия и оксидативный стресс [2].

В нашем исследовании предпринята попытка оказать влияние на дисфункцию эндотелия и кровотоков при ПОУГ с помощью дозированной пневматической вазокомпрессии.

Найденная в работе вариабельность профибринолитического ответа объяснима и соответствует современным представлениям о морфофункциональных изменениях, снижении резистентности сосудистой стенки в соответствии с увеличением возраста [8–10]. Большинство обследованных пациентов относилось к пожилому (14 из 20 человек) или старческому возрасту (5 из 20) и страдали сопутствующими заболеваниями, связанными с метаболическим синдромом, атеросклеротическими и атеротромботическими процессами. Учитывая сравнительно небольшое число наблюдений ($n = 20$), нами не была проанализирована связь коморбидных заболеваний с высоким или низким ответом сосудистой стенки, однако отметим, что в 17 случаях присутствовала гипертоническая болезнь (в 6 случаях в сочетании с атеросклерозом), в 3 случаях — сахарный диабет 2-го типа, в 4 случаях — ишемическая болезнь сердца.

Очевидно также, что проанализированный в работе прирост (Δ) отношения t-PA/PAI-1 (через 1 час после сеанса ДПВК в сравнении с исходными данными) может быть использован как индикатор функциональной состоятельности и тромборезистентности сосудистой стенки, отражающий улучшение реологических свойств крови в общем кровотоке. Новизна представленных данных, на наш взгляд, состоит в том, что заметное усиление фибринолитического потенциала в системном кровотоке оказалось ассоциированным с лучшей положительной динамикой

функциональных показателей органа зрения после проведения комплексной консервативной терапии ПОУГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нефармакологическое усиление фибринолитического потенциала при включении дозированной пневматической вазокомпрессии в состав комплексной терапии первичной открытоугольной глаукомы позволило добиться лучших результатов лечения с положительными сдвигами показателей гидродинамики и увеличением площади нормальной светочувствительности сетчатки, что, однако, зависело от степени выраженности профибринолитического ответа сосудистой стенки.

При отборе пациентов с ПОУГ, нуждающихся в применении вазокомпрессии, целесообразно в начале курса лечения оценивать индивидуальную реакцию стенки кровеносных сосудов по изменению соотношения t-PA/PAI-1 в плазме венозной крови до и через 1 час после сеанса ДПВК. Указанное внешнее механическое воздействие показано в тех случаях, когда Δ показателя соотношения t-PA/PAI-1 равно или более 1,0, что отвечает принципам персонализированной медицины, ориентированной на конкретных больных с учетом их индивидуальных особенностей.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Макогон С.И. — анализ результатов, написание текста;

Момот А.П. — анализ результатов, написание текста, научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Нефедова Д.М. Сосудистые факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *Российский медицинский журнал*. 2008;2:68–70. [Astakhov Yu.S., Akopov E.L., Nefedova D.M. Vascular risk factors for primary open-angle glaucoma. *Russian medical journal = Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2008;2:68–70 (In Russ.).]
- Малишевская Т.Н., Долгова И.Г. Возможности коррекции эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии*. 2014;5:67–73. [Malishevskaya T.N., Dolgova I.G. Possibilities of correcting endothelial dysfunction and oxidative stress in patients with primary open-angle glaucoma. *Annales of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2014;5:67–73 (In Russ.).]
- Flammer J., Mozaffarieh M. Pocket reference to ocular blood flow and glaucomatous optic neuropathy. Current Medicine Group. 2008:105.
- Пасечникова Н.В., Михейцева И.Н., Ельский В.Н. Вопросы регуляции эндотелия в патогенезе первичной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2014;4:5–12. [Pasechnikova N.V., Mikhaytseva I.N., Elskiy V.N. Issues of endothelial regulation in the pathogenesis of primary glaucoma. *National Journal of Glaucoma = Natsionalnyy zhurnal glaukoma*. 2014;4:5–12 (In Russ.).]
- Lip P., Felmeden D., Blann A., et al. Plasma vascular endothelial growth factor, soluble VEGF receptor FLT-1, and von Willebrand factor in glaucoma. *Br. J. Ophthalmol*. 2002;86(11):1299–1302.
- Курышева Н.И., Иртегова Е.Ю., Ясаманова А.Н., Киселева Т.Н. Эндотелиальная дисфункция и тромбоцитарный гемостаз при первичной открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома*. 2015;14(1):27–36. [Kuryshcheva N.I., Irtegovaya E.Yu., Yasamanova A.N., Kiseleva T.N. Endothelial dysfunction and platelet hemostasis in primary open-angle glaucoma. *National Journal of Glaucoma = Natsionalnyy zhurnal glaukoma*. 2015;14(1):27–36 (In Russ.).]
- 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., Irtegovaya E.Yu., Yasamanova A.N. Violation of vascular platelet hemostasis as a risk factor for progression of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2015;12(3):54–62 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2015-3-54-62
- Горшунунова Н.К., Коробанов Ю.Ю. Инволютивные изменения жесткости сосудов артериального русла в разных периодах онтогенеза. *Клиническая геронтология*. 2016;(9–10):15–16. [Gorshunova N.K., Korobanov Yu.Yu. Involutive changes in arterial vascular stiffness during different periods of ontogenesis. *Clinical Gerontology = Klinicheskaya gerontologiya*. 2016;(9–10):15–16 (In Russ.).]
- 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.).]
- Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2017;1(61):4–12. [Vasina L.V., Petrishchev N.N., Vlasov, T.D. Endothelial dysfunction and its main markers. *Regional blood circulation and microcirculation = Regionalnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya*. 2017;1(61):4–12 (In Russ.).] DOI: 10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15

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
<https://orcid.org/0000-0002-3943-1188>

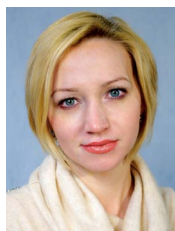
Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Момот Андрей Павлович
доктор медицинских наук, профессор, директор
ул. Ляпидевского, 1/2, Барнаул, 656045, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8413-5484>

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Altai State Medical University
Altai Regional Ophthalmological Hospital
Makogon Svetlana I.
PhD, Associate Professor, head of ophthalmology, ophthalmologist
Lenina Ave., 40, Barnaul, 656038, Russian Federation
Sovetskaya str., 8, Barnaul, 656002, Russian Federation
<https://orcid.org/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, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8413-5484>

Оценка влияния изменений параметров глаза у детей с исходной эметропией на развитие миопии

М.М. Ситка¹С.Г. Бодрова¹Н.П. Паштаев^{1,2,3}Н.А. Поздеева^{1,2}О.И. Тихонова¹, Т.Н. Охотина³

¹ Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТХ «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428000, Российская Федерация

² ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики
Красная площадь, 3, Чебоксары, 428032, Российская Федерация

³ Медицинский факультет ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»
пр. Московский, 45, Чебоксары, 428015, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):263–268

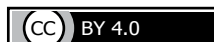
Цель — изучить изменения анатомо-функциональных показателей глаза у детей с исходной эметропией и оценить их влияние на возникновение миопии. **Пациенты и методы.** Было обследовано 189 детей в возрасте 7–11 лет ($8,5 \pm 1,01$ года) с эметропией; из них 85 мальчиков (44,97 %) и 104 девочки (55,03 %). Офтальмологическое обследование включало рефрактометрию, кератометрию с регистрацией радиуса кривизны роговицы (CR) с помощью авторефрактометра RC-5000 (Tomey), визометрию с коррекцией и без, определение запасов относительной аккомодации (ЗОА), оптическую биометрию с регистрацией значения переднезадней оси глаза (ПЗО) с использованием биометра IOL-master (Carl Zeiss). **Результаты.** Из 189 здоровых детей к концу 5-го года наблюдения у 87 школьников: 56 девочек (64,4 %) и 31 мальчика (35,6 %) была выявлена миопия ($p = 0,017$). Близорукость чаще развивалась у девочек (53,8 %), чем у мальчиков (36,5 %). Была отмечена статистически значимая разница в значениях отношения осевой длины глаза к радиусу кривизны передней поверхности роговицы у детей со стабильной эметропией и развивающейся миопией: $2,9 \pm 0,06$ и $2,95 \pm 0,07$ соответственно ($p < 0,001$). У детей с развившейся в последующем миопией показатели ЗОА в начале исследования были ниже, чем у детей со стабильной эметропией ($3,76 \pm 0,72$ и $4,1 \pm 0,7$ дптр соответственно) ($p = 0,002$). ΔПЗО составил $0,58 \pm 0,39$ мм у здоровых детей младшего возраста (7–8 лет) и $0,44 \pm 0,29$ мм — старшего (9–10 лет) ($p = 0,021$). При развитии миопии Δ ПЗО у детей младшей возрастной группы составил $1,55 \pm 0,67$ мм, в старшей — $1,13 \pm 0,32$ мм ($p = 0,011$). **Заключение.** Отмечено большее значение отношения осевой длины глаза к радиусу кривизны передней поверхности роговицы у детей с развивающейся миопией по сравнению с данными детей со стабильной эметропией. Выявлено снижение показателей запасов относительной аккомодации до клинического проявления миопии. Отмечен больший рост аксиальной длины глаза у детей 7–8 лет по сравнению с детьми 9–10 лет в группах со стабильной эметропией и с развивающейся миопией.

Ключевые слова: контроль миопии, запас относительной аккомодации, аксиальная длина глаза, радиус кривизны передней поверхности роговицы

Для цитирования: Ситка М.М., Бодрова С.Г., Тихонова О.И., Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Охотина Т.Н. Оценка влияния изменений параметров глаза у детей с исходной эметропией на развитие миопии. *Офтальмология*. 2020;17(2):263–268. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-263-268>

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

Конфликт интересов отсутствует



Assessment of Influence of Various Eye Parameters in Emmetropia Children on Myopia Development

M.M. Sitka¹, S.G. Bodrova¹, O.I. Tikhonova¹, N.P. Pashtayev^{1,2}, N.A. Pozdeyeva^{1,2}, T.N. Okhotina³

¹ S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Traktoroostroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation

² SAI SVE "Postgraduate Doctors' Training Institute" of Health Care Ministry of the Chuvash Republic
Red sq., 3, Cheboksary, 428032, Russian Federation

³ Chuvash State University named after I.N. Ulyanov
Moskovskiy ave., 15, Cheboksary, 428015, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):263–268

Purpose. To evaluate changes of anatomical and functional parameters of the eye in children with initial emmetropia and to assess their impact on the occurrence of myopia. **Patients and methods.** 189 children: 85 boys (44.97 %) and 104 girls (55.03 %) aged 7–11 years (mean 8.5 ± 1.01 years) with emmetropia were examined. Ophthalmic examination consisted of refractometry, keratometry with registration of the radius of corneal curvature (CR) on the RC-5000 autorefractometer (Tomey), visual acuity testing with and without correction, positive relative accommodation (PRA), optical biometry with axial length (AL) measurement were performed with a IOL-master biometer (Carl Zeiss). **Results.** 87 schoolchildren (56 girls (64.4 %) and 31 boys (35.6 %)) of the 189 healthy children had myopia ($p = 0.017$) by the end of 5-year observation period. Myopia was more prevalent in girls (53.8 %) than boys (36.5 %). There was a statistically significant difference in the values of the ratio of the axial length to the CR in children with stable emmetropia and developing myopia: 2.9 ± 0.06 and 2.95 ± 0.07 ($p < 0.001$). PRA at the beginning of the study was lower in children with subsequent myopia in comparison with children with stable emmetropia (3.76 ± 0.72 diopters and 4.1 ± 0.7 diopters, $p = 0.002$). Change of AL was 0.58 ± 0.39 mm in healthy young children (7–8 years old) and 0.44 ± 0.29 mm — the oldest (9–10 years old) ($p = 0.021$). Increase of AL in case of myopia was 1.55 ± 0.67 mm in children of the younger age group and 1.13 ± 0.32 mm in the older one ($p = 0.011$). **Conclusion.** Higher ratio of the axial length to the radius of curvature of the anterior corneal surface was noted in children with developing myopia compared with stable emmetropia. Decline in positive relative accommodation before clinical manifestation of myopia was revealed. A greater increase of axial length was noted in children of 7–8 years of age compared with children of 9–10 years of age in groups with stable emmetropia and with developing myopia.

Keywords: myopia control, positive relative accommodation, axial length, corneal radius

For citation: Sitka M.M., Bodrova S.G., Tikhonova O.I., Pashtayev N.P., Pozdeyeva N.A., Okhotina T.N. Assessment of Influence of Various Eye Parameters in Emmetropia Children on Myopia Development. *Ophthalmology in Russia*. 2020; 17(2): 263–268. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-263-268>

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

ВВЕДЕНИЕ

Миопия уже давно из оптического дефекта переросла в пандемию, приводящую к многочисленным осложнениям и инвалидизации. На Тайване распространенность миопии составляет от 20 до 30 % среди детей 6–7 лет и достигает 84 % у учащихся старших классов [1]. Ежегодная заболеваемость близорукостью среди детей в РФ составляет 4467,8 на 100 тыс. населения [2]. В структуре заболеваний глаза и его придаточного аппарата у детей частота миопии достигает 34 % [2].

По данным Т.А. Корнюшиной, резкое увеличение количества детей с близорукостью наблюдается в период начальной школы — с 7,8 % в 7-летнем возрасте до 20 % в 8-летнем. Автор связывает это с чрезмерной зрительной нагрузкой в школе [3].

Проанализировав результаты офтальмологического обследования 123 школьников в возрасте 7–10 лет, С.Ю. Клецова заключила, что низкая величина аккомодационных резервов у детей 7-летнего возраста говорит о незрелости аккомодационного аппарата и в этом случае не является прогностическим критерием возникновения миопии. Лишь последующая зрительная нагрузка

на близком расстоянии проявляет функциональные способности цилиарной мышцы и провоцирует пик развития миопии, приходящийся на конец 1 года обучения [4].

Ряд авторов не связывает развитие миопии с работой на близком расстоянии [5, 6], а также не отмечает ее прогрессирование при с интенсивной зрительной работе [5, 7]. Другие акцентируют внимание на интенсивности работы на близком расстоянии [8, 9]. Так, метаанализ показал, что большее время, проведенное за работой на близком расстоянии, коррелировало с более высокой вероятностью развития близорукости [9]. По мнению авторов, риск развития миопии зависит от интенсивности зрительной нагрузки, ее продолжительности, а также от расстояния до объекта зрительной работы [10]. Зрительная работа на близком расстоянии связана с нагрузкой на аккомодационный аппарат. Снижение аккомодационного ответа и увеличение коэффициента отношения аккомодационной конвергенции к аккомодации (АК/А) являются предикторами миопии у детей [11, 12].

Исследователи отмечают, что увеличение аксиальной длины глаза более 23,5 мм у детей с эметропией повышает риск развития миопии [11, 14]. Х. Не и соавт.

М.М. Ситка, С.Г. Бодрова, О.И. Тихонова, Н.П. Паштаев, Н.А. Поздеева, Т.Н. Охотина

отметили большую значимость в прогнозе прогрессирования миопии увеличения значения отношения осевой длины глаза к радиусу кривизны передней поверхности роговицы (AL/CR) более 3 [15].

Прогрессирование миопии у детей и подростков остается серьезной проблемой в современной офтальмологии, поскольку это может привести к возникновению таких серьезных осложнений, как миопическая дистрофия сетчатки, глаукома, катаракта, и является основной причиной ухудшения зрения и слепоты во многих странах [16]. Поэтому велика роль профилактики близорукости и ее контроля, так как уменьшение величины миопии на 1 дптр снижает риск возникновения ретинальных осложнений на 42 % [17].

Цель работы — изучить изменения анатомо-функциональных показателей глаза у детей с исходной эметропией и оценить их влияние на возникновение миопии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в отделении контактной и очковой коррекции зрения на базе Чебоксарского филиала ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России. Все обследованные дети и их законные представители были информированы о проводимом исследовании, получено письменное согласие на участие в нем и обработку персональных данных.

Было обследовано 255 детей, учащихся 1–4 классов гимназии № 1 г. Чебоксары, в возрасте 7–11 лет ($8,5 \pm 1,01$ лет) с эметропией; из них 112 мальчиков и 143 девочки. Критерием включения в исследование была эметропия, нормальные значения мышечного баланса и фузионных резервов, отсутствие глазной патологии. Дети, включенные в исследование, проходили регулярное обследование 1 раз в год на протяжении 5 лет.

Офтальмологическое обследование включало рефрактометрию после циклоплегии (трехкратного закапывания 1 % раствора циклопентолата с интервалом 15 минут), кератометрию с регистрацией радиуса кривизны роговицы (CR) с помощью авторефрактометра RC-5000 (Tomey, Япония), визометрию с оценкой некорригированной (НКОЗ) и максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ), определение запасов относительной аккомодации (ЗАО), оптическую биометрию с регистрацией значения переднезадней оси глаза (ПЗО) с использованием биометра IOL-master (Carl Zeiss, Германия).

Значение сферозэквивалента (СЭ) рассчитывалось как сумма значений сферического компонента и половины цилиндрического. При значениях СЭ менее $-0,5$ дптр рефракцию расценивали как миопическую, при $-0,5 \leq \text{СЭ} \leq +0,5$ дптр — как эметропическую. Коэффициент AL/CR рассчитывали как отношение значения переднезадней оси глаза (ПЗО) (мм) к среднему значению радиуса кривизны передней поверхности роговицы (мм). Градиент прогрессирования ПЗО за 5 лет

(ДПЗО) рассчитывали по разности аксиальной длины глаза в начале исследования и через 5 лет наблюдения.

Все результаты, полученные в ходе исследования, были занесены в базу данных Microsoft Excel. Для статистической обработки материала применяли пакет программ Statistica 6.1. (лицензионное соглашение ВХХR006B092218FA №11).

В выборках с нормальным распределением данные представляли в следующем виде: среднее арифметическое значение (M) $\pm$ стандартное отклонение (σ); n — число наблюдений. Для сравнения количественных показателей в динамике был использован параметрический критерий Стьюдента (p). Для сравнения показателей двух групп — критерий Манна — Уитни (Z). Для анализа связей между показателями использовали коэффициент корреляции Спирмена (R). Для оценки значимости показателей в различных группах использовался критерий χ^2 Пирсона. Критический уровень значимости был принят равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 255 вошедших в исследование детей до конца 5-го года наблюдения дошли 189 детей (74,11 %), 66 детей (25,89 %) покинули исследование. Из 189 обследованных детей было 85 мальчиков (44,97 %) и 104 девочки (55,03 %), возраст которых составлял $8,5 \pm 0,97$ и $8,4 \pm 0,97$ года соответственно (табл. 1).

Из 189 здоровых детей к концу 5-го года наблюдения у 87 школьников: 56 девочек (64,4 %) и 31 мальчика (35,6 %) была выявлена миопия ($p = 0,017$). Близорукость чаще развивалась у девочек (53,8 %), чем у мальчиков (36,5 %). У 47 детей миопия была выявлена на 1-м году ($p < 0,0001$), в 11 случаях — на 2-м ($p < 0,0001$), в 13 — на 3-м ($p < 0,001$), в 12 — на 4-м ($p = 0,003$), у 4 детей — на 5-м году наблюдения ($p = 0,01$).

Согласно полученным в ходе 5-летнего наблюдения данным, дети были разделены на две группы исследования: I группу составили дети со стабильной эметропией (102 ребенка), II — с исходной эметропией и дальнейшим развитием миопии (87 детей). Для сравнения показателей ПЗО и ЗАО в зависимости от возраста ребенка дети были разделены на две возрастные подгруппы: в 1-ю подгруппу вошли дети 7–8 лет, во 2-ю — 9–10 лет.

Таблица 1. Распределение детей по биометрическим параметрам глаз, полу, возрасту

Table 1. The distribution of children on the biometric parameters of the eye, sex, age

Показатели / Indicators	Мальчики / Boys	Девочки / Girls
Количество / Amount	85	104
Возраст, лет / Age, years	$8,5 \pm 0,97$	$8,4 \pm 0,97$
НКОЗ / Uncorrected visual acuity	$0,99 \pm 0,01$	$0,99 \pm 0,02$
ПЗО, мм / Axial length (AL), mm	$23,5 \pm 0,72$	$22,91 \pm 0,62$
CR, мм	$7,94 \pm 0,29$	$7,75 \pm 0,24$
AL/CR	$2,95 \pm 0,09$	$2,94 \pm 0,09$
ЗАО, дптр / PRA, D	$4,07 \pm 0,73$	$3,87 \pm 0,71$

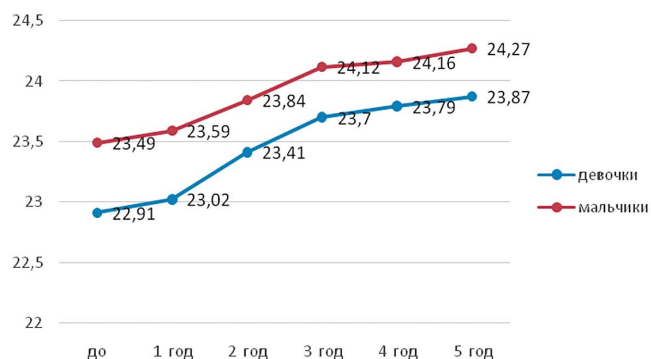


Рис. Изменения ПЗО у детей с исходной эметропией в течение 5 лет

Fig. Axial length changes in emmetropic children over 5 years

Исследование показало постепенное снижение НКОЗ ($Z = -3,48$, $p < 0,001$) и увеличение миопической рефракции ($Z = -3,04$, $p = 0,002$) к 5 году наблюдения, более выраженное у девочек (табл. 2, 3), что также отмечено в исследовании Е.Ю. Марковой и соавт. [20].

При проведении корреляционного анализа не было выявлено корреляционной связи между показателями AL/CR и Δ ПЗО ($R = 0,01$, $p = 0,92$). Однако отмечена корреляционная связь между значениями AL/CR

и рефракцией ребенка на 2-м ($R = -0,19$, $p = 0,038$) и 5-м году наблюдения ($R = -0,21$, $p = 0,004$). Также была выявлена статистически значимая разница в значениях I и II группы исследования ($Z = -3,93$, $p < 0,001$): $2,9 \pm 0,06$ и $2,95 \pm 0,07$ соответственно. При сравнении значений показателя AL/CR в группах мальчиков и девочек статистически значимой разницы отмечено не было ($Z = -0,46$, $p = 0,65$), как и зависимости данного показателя от возраста ребенка ($R = 0,019$, $p = 0,81$).

При значении $AL/CR \geq 3,0$ данный фактор риска возникновения миопии становится высоко значимым ($\chi^2 = 11,95$, $p < 0,001$), что также отмечается в исследовании Х. Не и соавт. [15].

Статистический анализ показал отсутствие достоверных различий показателей ЗОА у мальчиков и девочек в начале исследования ($Z = 1,55$, $p = 0,12$) и в конце исследования ($Z = 0,34$, $p = 0,72$). Однако показатели ПЗО в начале исследования у девочек были меньше, чем у мальчиков ($Z = -5,32$, $p < 0,001$), в конце исследования разница между значениями в группах сократилась ($Z = -2,05$, $p = 0,04$) (рис.).

При проведении сравнительного анализа между показателями в I и II группе было выявлено статистически значимое снижение показателей ЗОА во II группе еще

Таблица 2. Изменение НКОЗ у детей с исходной эметропией

Table 2. Uncorrected visual acuity changes in emmetropic children

	1-й год / 1 st year	2-й год / 2 nd year	3-й год / 3 rd year	4-й год / 4 th year	5-й год / 5 th year
Мальчики / Boys	$0,82 \pm 0,26$	$0,83 \pm 0,29^*$	$0,76 \pm 0,32^*$	$0,73 \pm 0,35^*$	$0,74 \pm 0,37$
Девочки / Girls	$0,79 \pm 0,28$	$0,77 \pm 0,34$	$0,68 \pm 0,36$	$0,54 \pm 0,39$	$0,59 \pm 0,41$

Примечание: * — $p < 0,01$, разница статистически достоверна по сравнению с предыдущим значением; ** — $p < 0,5$, разница статистически достоверна по сравнению с предыдущим значением.

Note: * — $p < 0,01$, the difference is statistically significant compared with the previous value; ** — $p < 0,5$, the difference is statistically significant compared to the previous value.

Таблица 3. Изменение рефракции у детей с исходной эметропией, дптр

Table 3. Refraction changes in emmetropic children

	1-й год / 1 st year	2-й год / 2 nd year	3-й год / 3 rd year	4-й год / 4 th year	5-й год / 5 th year
Мальчики / Boys	$-0,36 \pm 0,7^*$	$-0,46 \pm 0,7^{**}$	$-0,5 \pm 0,84$	$-0,62 \pm 1,09^*$	$-0,62 \pm 1,13$
Девочки / Girls	$-0,1 \pm 0,31$	$-0,46 \pm 0,66$	$-0,54 \pm 0,9$	$-0,96 \pm 1,74$	$-1,23 \pm 0,39$

Примечание: * — $p < 0,01$, разница статистически достоверна по сравнению с предыдущим значением; ** — $p < 0,5$, разница статистически достоверна по сравнению с предыдущим значением.

Note: * — $p < 0,01$, the difference is statistically significant compared with the previous value; ** — $p < 0,5$, the difference is statistically significant compared to the previous value.

Таблица 4. Показатели ЗОА и ПЗО у детей I и II группы по данным 5-летнего наблюдения

Table 4. Indicators of PRA and AL at children of the I and II group of 5-year supervision

	ЗОА, дптр / PRA, D		p	ПЗО, мм / AL, mm		p
	I группа / I group	II группа / II group		I группа / I group	II группа / II group	
Начало / At the beginning	$4,1 \pm 0,7$	$3,76 \pm 0,72$	0,002	$23,15 \pm 0,77$	$23,21 \pm 0,67$	0,6
1-й год / 1 st year	$4,05 \pm 1,06$	$3,13 \pm 1,46$	<0,001	$23,16 \pm 0,76$	$23,41 \pm 0,78$	0,045
2-й год / 2 nd year	$4,28 \pm 0,94$	$3,45 \pm 1,18$	<0,001	$23,36 \pm 0,78$	$23,98 \pm 0,8$	<0,001
3-й год / 3 rd year	$4,32 \pm 0,84$	$4,07 \pm 1,05$	0,12	$23,61 \pm 0,87$	$24,21 \pm 0,84$	<0,001
4-й год / 4 th year	$4,51 \pm 1,05$	$3,45 \pm 1,66$	<0,001	$23,61 \pm 0,79$	$24,23 \pm 1,56$	<0,001
5-й год / 5 th year	$4,14 \pm 0,86$	$3,23 \pm 1,32$	<0,001	$23,61 \pm 0,8$	$24,6 \pm 1,01$	<0,001

Таблица 5. Показатели ЗОА и ПЗО у детей I группы в двух возрастных подгруппах по данным 5-летнего наблюдения**Table 5.** Indicators of PRA and AL at children of the I group in two age subgroups according to data of 5-year supervision

	Начало / At the beginning	1-й год / 1 st year	2-й год / 2 nd year	3-й год / 3 rd year	4-й год / 4 th year	5-й год / 5 th year
ПЗО, мм, 7–8 лет / AL, mm, 7–8 years	23,03 ± 0,74	23,05 ± 0,74*	23,43 ± 0,7*	23,52 ± 0,87*	23,55 ± 0,68**	23,49 ± 0,65
ПЗО, мм, 9–10 лет / AL, mm, 9–10 years	22,86 ± 0,65	22,98 ± 0,58***	23,03 ± 0,55***	23,39 ± 0,85*	23,28 ± 0,75	23,42 ± 0,92
ЗОА, дптр, 7–8 лет / PRA, D, 7–8 years	3,57 ± 0,5	3,88 ± 1,16*	4,37 ± 0,81***	4,36 ± 0,8	4,43 ± 1,22*	4,30 ± 0,77
ЗОА, дптр, 9–10 лет / PRA, D, 9–10 years	4,5 ± 0,51	4,16 ± 0,96**	4,17 ± 1,07	4,29 ± 0,86	4,58 ± 0,81	4,01 ± 0,9**

Примечание: * — $p < 0,001$, разница статистически достоверна по сравнению с предыдущим значением; ** — $p < 0,01$, разница статистически достоверна по сравнению с предыдущим значением; *** — $p < 0,5$, разница статистически достоверна по сравнению с предыдущим значением.

Note: * — $p < 0,001$, the difference is statistically significant compared to the previous value; ** — $p < 0,01$, the difference is statistically significant compared to the previous value;

*** — $p < 0,5$, the difference is statistically significant compared to the previous value.

Таблица 6. Показатели ЗОА и ПЗО у детей II группы в двух возрастных подгруппах по данным 5-летнего наблюдения**Table 6.** Indicators of PRA and AL at children of the II group in two age subgroups according to data of 5-year supervision

	Начало / At the beginning	1-й год / 1 st year	2-й год / 2 nd year	3-й год / 3 rd year	4-й год / 4 th year	5-й год / 5 th year
ПЗО, мм, 7–8 лет / AL, mm, 7–8 years	23,14 ± 0,68	23,30 ± 0,71*	23,95 ± 0,65*	24,13 ± 0,80*	24,21 ± 1,82*	24,6 ± 0,61*
ПЗО, мм, 9–10 лет / AL, mm, 9–10 years	23,33 ± 0,64	23,62 ± 0,86*	24,00 ± 0,98*	23,26 ± 0,88*	24,33 ± 0,98	24,59 ± 1,25
ЗОА, дптр, 7–8 лет / PRA, D, 7–8 years	3,37 ± 0,42	2,98 ± 1,41**	3,68 ± 0,98*	3,43 ± 1,36	3,6 ± 1,08*	3,13 ± 1,32
ЗОА, дптр, 9–10 лет / PRA, D, 9–10 years	4,40 ± 0,63	3,37 ± 1,5	3,05 ± 1,37	3,95 ± 1,01	3,29 ± 1,75	3,41 ± 1,3**

Примечание: * — $p < 0,001$, разница статистически достоверна по сравнению с предыдущим значением; ** — $p < 0,01$, разница статистически достоверна по сравнению с предыдущим значением; *** — $p < 0,5$, разница статистически достоверна по сравнению с предыдущим значением.

Note: * — $p < 0,001$, the difference is statistically significant compared to the previous value; ** — $p < 0,01$, the difference is statistically significant compared to the previous value;

*** — $p < 0,5$, the difference is statistically significant compared to the previous value.

в начале исследования, когда острота зрения и рефракция глаза были в пределах нормы, а разница в значениях ПЗО была статистически недостоверна (табл. 4).

При сравнении показателей ΔПЗО здоровых детей в зависимости от возраста была выявлена статистически значимая разница у детей младшей (7–8 лет) и старшей возрастной группы (9–10 лет): $0,58 \pm 0,39$ и $0,44 \pm 0,29$ мм соответственно ($Z = 2,29$, $p = 0,021$), что также отмечено в исследовании К. Zadnik [19]. Не отмечена разница в значениях ΔПЗО у мальчиков и девочек. При анализе показателей ЗОА у детей 7–8 лет через год наблюдения показатели достигли 4,12 дптр, что соответствует нормальному возрастному изменению показателей [18]. У детей 9–10 лет показатели ЗОА достоверно не изменились на протяжении 5 лет наблюдения (табл. 5).

Из 87 детей с развившейся к 5-му году наблюдения миопией 54 ребенка были младшего возраста (7–8 лет), 33 — старшего (9–10 лет). При сравнении Δ ПЗО у детей II группы был выявлен больший рост глаза у детей младшей возрастной группы: $1,55 \pm 0,67$ и $1,13 \pm 0,32$ мм соответственно ($Z = 5,51$, $p = 0,011$) (табл. 6).

ВЫВОДЫ

Отмечено большее значение отношения осевой длины глаза к радиусу кривизны передней поверхности роговицы у детей с развивающейся миопией по сравнению с данными детей со стабильной эметропией. Определена высокая значимость данного фактора риска возникновения миопии при значениях $\geq 3,0$.

Выявлено снижение показателей запасов относительной аккомодации до клинического проявления миопии (изменения рефракции глаза и увеличения аксиальной длины глаза).

Отмечен больший рост аксиальной длины глаза у детей 7–8 лет по сравнению с детьми 9–10 лет в группах со стабильной эметропией и развивающейся миопией.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Ситка М.М. — концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор и обработка материала;
Бодрова С.Г. — концепция и дизайн исследования;
Тихонова О.И. — подготовка иллюстраций, анализ литературы;
Паштаев Н.П. — научное и методическое редактирование;
Поздеева Н.А. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;
Охотина Т.Н. — техническое редактирование, статистическая обработка.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Wu P.C., Huang H.M., Yu H.J., Fang P.C., Chen C.T. Epidemiology of myopia. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2016;5(6):386–393. DOI: 10.1097/аро.0000000000000236
- Катаргина Л.А., Михайлова Л.А. Состояние детской офтальмологической службы в российской федерации (2012–2013 гг.). *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015;10(1):5–10. [Katargina L.A., Mihajlova L.A. The current stage of the ophthalmological care service in the Russian Federation (2012–2013). *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiiskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2015;10(1):5–10 (In Russ.)].
- Корнюшина Т.А., Куприянова М.В., Ибатулин Р.А., Кашенко Т.П., Антонова Е.Г. Особенности развития рефракции школьников по мере увеличения учебного стажа. *Офтальмохирургия*. 2010;(6):40–43. [Kornyushina T.A., Kupriyanova M.V., Ibatulin R.A., Kascenko T.P., Antonova E.G. Features of refraction development in schoolchildren according to studies length. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftalmokhirurgiya*. 2010;(6):40–43 (In Russ.)].
- Клецова С.Ю. Возрастные изменения аккомодационных резервов у младших школьников. *Мир науки, культуры, образования*. 2012;(1):255–257. [Kletsova S.Y. Age-related changes of accommodative reserves in younger schoolchildren. *The world of science, culture and education = Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya*. 2012;(1):255–257 (In Russ.)].
- Jones L.A., Sinnott L.T., Mutti D.O., Mitchell G.L., Moeschberger M.I., Zadnik K. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol. Vis Sci*. 2007;48(8):3524–3532. DOI: 10.1167/iiov.06-1118
- Lu B., Congdon N., Liu X., Choi K., Lam D.S., Zhang M., et. al. Associations between near work, outdoor activity and myopia among adolescent

- students in rural China: the Xichang Pediatric Refractive Error Study report no 2. *Arch. Ophthalmol.* 2009;127(6):769–775. DOI: 10.1001/archophthal-mol.2009.105
7. Jones-Jordan L.A., Sinnott L.T., Cotter S.A., Kleinstein R.N., Manny R.E., Mutti D.O., Twelker J.D., Zadnik K. Time outdoors, visual activity, and myopia progression in juvenile-onset myopes. *Invest Ophthalmol. Vis Sci.* 2012;53(11):7169–7175. DOI: 10.1167/iops.11-8336
 8. French A.N., Morgan I.G., Mitchell P., Rose K.A. Risk factors for incident myopia in Australian schoolchildren: the Sydney adolescent Vascular and Eye Study. *Ophthalmology.* 2013;120(10):2100–2108. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.02.035
 9. Hung H.M., Chang D.S., Wu P.S. The association between near work activities and myopia in children — a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(10):e0140419. DOI: 10.1371/journal.pone.0140419
 10. Ip J.M., Saw S.M., Rose K.A., Morgan I.G., Kifley A., Wang J.J., Mitchell P. Role of near work in myopia: findings in a sample of Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(7):2903–2910. DOI: 10.1167/iops.07-0804
 11. Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Тарасова Н.А., Ибатуллин Р.А., Ковычев А.С. Предикторы миопии как отправная точка для начала активных мер по предупреждению ее развития. *Российский офтальмологический журнал.* 2018;11(3):107–112. [Tarutta E.P., Proskurina O.V., Tarasova N.A., Ibatulin R.A., Kovychev A.S. Myopia predictors as a starting point for active prevention of myopia development. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal.* 2018;11(3):107–112 (In Russ.)]. DOI: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-107-112
 12. Sreenivasan V., Irving E.L., Bobier W.R. Can current models of accommodation and vergence predict accommodative behavior in myopic children? *Vision Res.* 2014;101(8):51–61. DOI: 10.1016/j.visres.2014.05.008
 13. Michaud L., Simard P. Defining a Strategy for Myopia Control. *Contact Lens Spec-trum.* 2016;31(3):36–42.
 14. Mutti D.O., Hayes J.R., Mitchell G.L., Jones L.A., Moeschberger M.L., Cotter S.A., et al. CLEERE Study Group Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(6):2510–2519. DOI: 10.1167/iops.06-0562
 15. He X., Zou H., Lu L., Zhao R., Zhao H., Li Q., Zhu J. Axial length/corneal radius ratio: association with refractive state and role on myopia detection combined with visual acuity in Chinese schoolchildren. *PLoS One.* 2015;10(2):e0111766. DOI: 10.1371/journal.pone.0111766
 16. Saw S.M., Gazzard G., Shih-Yen E.C., Chua W.H. Myopia and associated pathological complications. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2005;25(5):381–391. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2005.00298.x
 17. Морган Ф. Контроль миопии как грядущая революция в контактной коррекции зрения. *Современная оптометрия.* 2018;3:9–21. [Morgan Ph. Is myopia control the next contact lens revolution? *Modern optometry = Sovremennaya optometriya.* 2018;3:9–21 (In Russ.)].
 18. Аккомодация: Руководство для врачей. Под ред. Л.А. Катаргиной. М.: Апрель, 2012:40–49. [Accommodation: A Guide for Physicians. Ed. L.A. Katargina. Moscow: Aprel; 2012:40–49 (In Russ.)].
 19. Zadnik K., Mutti D.O. Normal eye growth in emmetropic schoolchildren. *Optom Vis Sci.* 2004;81(11):819–828. DOI: 10.1097/01.oxp.0000145028.53923.67
 20. Маркова Е.Ю., Пронько Н.А., Аминуллы Л.В., Венедиктова Л.В., Безмелницына Л.Ю. К вопросу о школьной близорукости. *Офтальмология.* 2018;15(1):87–91. [Markova E.Yu., Pronko N.A., Aminulla L.V., Venediktova L.V., Bezmelnitsyna L.Y. To the Question of School Myopia. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2018;15(1):87–91 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-87-91

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ситка Марина Михайловна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог кабинета контактной коррекции зрения
пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бодрова Светлана Геннадьевна
кандидат медицинских наук, заведующая отделом контактной коррекции зрения
пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тихонова Ольга Ивановна
врач-офтальмолог кабинета контактной коррекции зрения
пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашской Республики
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»
Паштаев Николай Петрович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ГАУ ЧР
заведующий кафедрой офтальмологии и отоларингологии
пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация
Красная площадь, 3, Чебоксары, 428032, Российская Федерация
пр. Московский, 45, Чебоксары, 428015, Российская Федерация

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ДПО «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики
Поздеева Надежда Александровна
доктор медицинских наук, врач-хирург офтальмолог высшей квалификационной категории, заместитель директора по научной работе
пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация
Красная площадь, 3, Чебоксары, 428032, Российская Федерация

Медицинский факультет ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»
Охотина Тамара Никандровна
кандидат медицинских наук, доцент
пр. Московский, 45, Чебоксары, 428015, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Cheboksary Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Sitka Marina M.
PhD, ophthalmologist
Traktorstroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation

Cheboksary Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Bodrova Svetlana G.
PhD, head of vision contact correction department
Traktorstroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation

Cheboksary Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Tikhonova Olga I.
ophthalmologist
Traktorstroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation

Cheboksary Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Postgraduate Medical Institute of the Chuvash Republic
Chuvash State University named after I.N. Ulyanov
Pashtayev Nikolay P.
MD, Professor, director; head of the ophthalmology and otolaryngology department; head of the ophthalmology course
Traktorstroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation
Red sq., 3, Cheboksary, 428032, Russia
Moskovskiy ave., 15, Cheboksary, 428015, Russia

Cheboksary Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Postgraduate doctors' training institute of Health Care Ministry of the Chuvash Republic
Pozdeyeva Nadezhda A.
MD, PhD, deputy director on scientific work
Traktorstroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation
Red sq., 3, Cheboksary, 428032, Russia

Chuvash State University named after I.N. Ulyanov
Okhotina Tamara N.
PhD, Assistant Professor
Moskovskiy ave., 15, Cheboksary, 428015, Russian Federation

Новый алгоритм консервативного лечения больных с кератоконусом

Е.С. Милудин^{1,2}, О.Ю. Смородинова³, К.Е. Кучук²

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099, Российская Федерация

² ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница имени Т.И. Ерошевского»
ул. Ново-Садовая, 158, Самара, 443068, Российская Федерация

³ Центр контактной коррекции «Доктор линз»
ул. Ленинская, 301, Самара, 443001, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):269–273

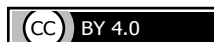
Целью исследования явилось обоснование и оценка эффективности применения консервативного метода лечения кератоконуса на ранних стадиях развития заболевания на клиническом материале, полученном при наблюдении за 39 больными (75 глаз) с установленным диагнозом кератоконус I–III стадии в течение не менее 10 лет. Наряду с исследованием офтальмологического статуса больных перед началом консервативного лечения выполняли кардиоинтервалографию. Оценку вегетативного гомеостаза проводили с помощью прибора «Мустанг-Диагност» фирмы «Техника» (Россия). **Результаты и обсуждение.** Всем пациентам были подобраны корневые или корнеосклеральные газопроницаемые контактные линзы различных моделей и производителей. По данным кардиоинтервалографии у 97 % пациентов определена вегетативная дисфункция, при этом у 85 % из всех обследованных выявлено значительное преобладание симпатикотонических нейротрофических регуляторных процессов. На первом этапе предлагаемого консервативного лечения кератоконуса были подобраны фармакологические средства, потенцирующие холинергические нейротрофические регуляторные влияния и активирующие аэробные процессы в тканях глазного яблока. На следующем этапе проводили потенцирование симпатикотонических (эрготропных) нейротрофических регуляторных процессов. Лечение выполняли в течение всего периода наблюдения, чередуя комплексы препаратов по 60 дней. Увеличение диоптрийной силы по крутому меридиану отмечено у пациентов кератоконусом всех стадий — в группе больных кератоконусом I стадии в 4 глазах из 16, у пациентов со II стадией заболевания в 7 глазах из 35, у пациентов III стадии в 7 глазах из 24. Наоборот, исследование индекса KISA % у всех наблюдаемых больных показало уменьшение значений коэффициента. **Выводы.** Объединение лечебных факторов в тонический (трофотропный, анаболический) и фазический (эрготропный, катаболический) регуляторные блоки, с учетом их взаимного нейродинамического синергизма и в соответствии с фазовым характером биоритмогенеза репаративных процессов, обеспечивает возможность профилактики прогрессирования кератоконуса. Применение разработанного лечебного комплекса, включающего терапевтическое лечение и коррекцию с помощью жестких газопроницаемых контактных линз, корректирует метаболические нарушения и стабилизирует синтез коллагена, что позволяет отложить хирургическое лечение пациентов с кератоконусом.

Ключевые слова: кератоконус, мониторинг, оксидативный стресс, вегетативная реактивность, нейротрофическая регуляция, консервативное лечение

Для цитирования: Милудин Е.С., Смородинова О.Ю., Кучук К.Е. Новый алгоритм консервативного лечения больных с кератоконусом. *Офтальмология*. 2020;17(2):269–273. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-269-273>

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

Конфликт интересов отсутствует



New Algorithm for Conservative Treatment of Patients with Keratoconus

E.S. Milyudin^{1,2}, O.Yu. Smorodina³, K.E. Kuchuk²

¹ Samara State Medical University
Chapayevskaya str., 89, Samara, 443099, Russian Federation

² Samara Regional Clinical Ophthalmological Hospital named after T.I. Eroshevsky
Novo-Sadovaya str., 158, Samara, 443068, Russian Federation

³ Center of contact correction "Doctor Lens"
Leninskaya str., 301, Samara, 443001, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):269–273

The purpose of our study was to substantiate and evaluate the effectiveness of the conservative method of treating keratoconus in the early stages of the development of the disease. **Patients and methods.** The study of the effectiveness of the proposed method for the conservative treatment of keratoconus was performed on clinical material obtained by monitoring 39 patients (75 eyes) with a diagnosis of keratoconus stage I–III for at least 10 years. Every 4–6 months, all patients underwent an ophthalmological examination — visometry, autorefractometry, keratometry, keratotopography, pachymetry, biomicroscopy. Along with the study of the ophthalmic status of the patients, cardiointervalography was performed before starting conservative treatment. The assessment of vegetative homeostasis was performed using the Mustang-Diagnost device of the Technika company (Russia). **Results.** All patients observed by us were matched with corneal or corneoscleral gas-permeable contact lenses of various models and manufacturers. According to cardiointervalography, in 97 % of our patients vegetative dysfunction was determined, while in 85 % and all examined, a significant predominance of sympatheticotonic neurotrophic regulatory processes was determined. At the first stage of the conservative treatment of keratoconus pharmacological agents were selected. They potentiate cholinergic neurotrophic regulatory effects and activate aerobic processes in the tissues of the eyeball. The next step was the potentiation of sympatheticotonic (ergotropic) neurotrophic regulatory processes. Treatment was carried out during the entire observation period, alternating complexes of preparations for 60 days. An increase in diopter strength along the steep meridian was noted in patients with keratoconus of all stages. In the group of patients with stage I keratoconus in 4 eyes out of 16, in patients with stage II disease in 7 eyes out of 35, in stage III patients in 7 eyes out of 24. Opposite, a study of the HISA % index in all observed patients showed a decrease in the coefficient values. **Conclusions.** The combination of therapeutic factors into tonic (trophotropic, anabolic) and phase (ergotropic, catabolic) regulatory blocks, taking into account their mutual neurodynamic synergism and in accordance with the phase nature of biorhythmogenesis of reparative processes, makes it possible to prevent the progression of keratoconus. The use of the treatment complex developed by us, which includes therapeutic treatment and correction with rigid gas-permeable contact lenses, corrects metabolic disorders and stabilizes collagen synthesis, which makes it possible to lay off the surgical treatment of patients with keratoconus.

Keywords: keratoconus, monitoring, oxidative stress, autonomic reactivity, neurotrophic regulation, conservative treatment

For citation: Milyudin E.S., Smorodina O.Yu., Kuchuk K.E. New Algorithm for Conservative Treatment of Patients with Keratoconus. *Ophthalmology in Russia*. 2020; 17(2):269–273. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-269-273>

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

There is no conflict of interests

В основе кератоконуса — наиболее распространенной формы кератэктазий, лежит прогрессирующая деградация коллагенового каркаса, в результате этого снижаются прочностно-механические свойства роговицы [1–3]. Гистологический анализ роговичных дисков, удаленных у пациентов с кератоконусом, показал неравномерное расположение коллагеновых волокон, увеличение межфибриллярных промежутков [4, 5]. Таким образом, основные патологические изменения при кератоконусе — это дисплазия стромы роговицы в постнатальном периоде, характеризующаяся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани.

Многие вопросы этиологии кератоконуса остаются в настоящее время неясными, но большинство исследователей сходятся во мнении, что заболевание является мультифакторным и обусловлено сложными взаимодействиями генетических и негенетических факторов, приводящих к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровне в виде морфофункциональных нарушений. На важность генетической теории

кератоконуса указывает частота наследственных форм заболевания. В различных популяциях наследственно обусловленное развитие кератоконуса наблюдается от 5 до 27,9 % [6].

По мнению многих исследователей, деградация стромы роговицы развивается в результате нарушения баланса целого ряда ферментов прооксидантной и антиоксидантной систем [7, 8]. Ультрафиолетовое излучение является пусковым фактором в развитии оксидативного стресса, под действием которого высвобождаются свободные радикалы. Результатом усиления активности свободных радикалов является отмечаемый многими исследователями у пациентов с кератоконусом дисбаланс (Fe + Zn) / Cu в слезной жидкости как один из ключевых механизмов запуска свободнорадикального повреждения клеток [9].

Оксидативный стресс, в свою очередь, активизирует адаптационный аппарат на генетическом уровне. Активирующий ДНК белок формируется из двух субъединиц. В нормальных условиях белок HIF-1 инактивируется

Е.С. Милиудин, О.Ю. Смородина, К.Е. Кучук

Контактная информация: Милиудин Евгений Сергеевич miljudin@mail.ru

Новый алгоритм консервативного лечения больных с кератоконусом

и разрушается в цитоплазме клетки. В условиях стресса и гипоксии он соединяется со второй частью и проникает в ядро, перестраивая генетический аппарат клетки на борьбу с оксидативным стрессом. Происходит активация генов, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена, структурных белков и белково-углеводных комплексов [10]. Следовательно, нарушение баланса целого ряда ферментов прооксидантной и антиоксидантной систем является причиной развития дегенерации стромы роговицы, и, как следствие, появления разрывов боуменовой оболочки, истончения стромы, возникновения стромальных рубцов.

Целью исследования явилось обоснование и оценка эффективности применения консервативного метода лечения кератоконуса на ранних стадиях развития заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Анализ результатов применения предлагаемого способа консервативного лечения кератоконуса основывается на клиническом наблюдении за пациентами с I–III стадией кератоконуса (классификация М. Amsler (1961), J. Krumeich (1998) [11, 12]) — 39 человек (75 глаз), из которых 11 лиц женского, 28 — мужского пола. Возраст пациентов на момент обращения составлял от 16 до 41 года. У всех пациентов выполнена коррекция с помощью корнеальных и корнеосклеральных жестких газопроницаемых контактных линз различных моделей и производителей. Длительность наблюдения была с 2005 по 2019 год включительно, при этом срок наблюдения у 19 пациентов составил 15 лет, у 20 — не менее 10 лет.

Всем пациентам каждые 4–6 месяцев выполняли офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, авторефрактометрию, кератометрию, кератотопографию, пахиметрию, биомикроскопию.

Наряду с исследованием офтальмологического статуса больным перед началом консервативного лечения выполняли кардиоинтервалографию. Оценку вегетативного гомеостаза проводили с помощью прибора «Мустанг-Диагност» фирмы «Техника» (Россия) по показателям ИВТ (исходный вегетативный тонус в условных единицах), ИН1 (индекс напряжения в условных единицах в положении лежа на спине в покое), ИН2 (положение стоя) и ВР (вегетативная реактивность), которую вычисляли по отношению $ИН2/ИН1$ [13–15].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все существующие схемы для лечения кератоконуса прежде всего направлены на улучшение трофики роговицы и стабилизацию слезной пленки. Коррекция индуцированных кератоконусом рефракционных нарушений жесткими газопроницаемыми контактными линзами (ЖГКЛ) многими авторами также рассматривается как обязательное лечебное мероприятие [15, 16]. Исходя из этого, всем наблюдаемым нами пациентам были подобраны индивидуальные корнеальные

или корнеосклеральные газопроницаемые контактные линзы, которые обеспечивали максимальное зрение и высокое качество жизни.

Следующим пунктом предлагаемой схемы являлось использование фармакологических препаратов. Учитывая, что вегетативная реактивность отражает направленность ответной реакции на внешнее или внутреннее раздражение и подчиняется закону «исходного уровня» Уайлдера, было выполнено определение вариабельности сердечного ритма с целью выявления оценки нейротрофической регуляции гомеостаза организма [17]. По данным кардиоинтервалографии у 97 % наших пациентов была определена вегетативная дисфункция, при этом у 85 % из всех обследованных определено значительное преобладание симпатикотонических нейротрофических регуляторных процессов. Теоретические и экспериментальные исследования, выполненные нами ранее [18], позволяют утверждать, что при преобладании катехоламинергических нейротрофических регуляторных механизмов большая часть метаболических процессов протекает с преобладанием анаэробного гликолиза и соответственно усиливаются проявления оксидативного стресса (рис. 1).

Исходя из данного заключения, на первом этапе были подобраны лекарственные средства, потенцирующие холинергические нейротрофические регуляторные влияния и активирующие аэробные процессы в тканях глазного яблока, а именно: таурин — осморегулятор клетки, мембранный протектор, регулятор внутриклеточного кальция, обладающий свойствами антиоксиданта; препараты, содержащие декспантенол, препараты, содержащие гепарин. Из разрешенных к применению в офтальмологической практике нами для консервативного лечения кератоконуса на первом этапе отобраны таурин 4 %, водный раствор натрия гиалуроната и провитамин витамина В₅ — декспантенол; средство смазывающее офтальмологическое, содержащее гепарин натрия 1300 МЕ. Необходимо отметить, что на этой стадии

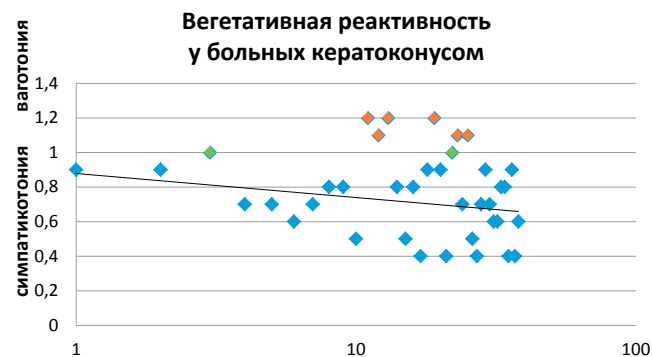


Рис. 1. Вегетативная реактивность по результатам кардиоинтервалографии с использованием прибора «Мустанг-Диагност» фирмы «Техника» (Россия)

Fig. 1. Vegetative reactivity according to the results of cardiointervalography using the Mustang-Diagnostic device of Tekhnika firm (Russia)

лечения наблюдается незначительный отек и утолщение стромы, рыхлость эпителия роговицы. Это связано с тем, что при преобладании трофотропных регуляторных механизмов повышается интенсивность аэробного гликолиза, повышается митотическая активность, увеличивается синтез белков.

С целью активации фазы дифференцировки образовавшихся в ходе репаративного процесса клеток и белков внеклеточного пространства на следующем этапе лечения было проведено потенцирование симпатикотони-

ческих (эрготропных) нейротрофических регуляторных процессов, что достигалось применением метилэтилпиридинола 1 %, изотоничного 0,1 % водного раствора натрия гиалуроната, смазывающего средства, содержащего витамин А (250 МЕ ретинола пальмитата на 1 г).

Препараты, применяемые на данном этапе лечения кератоконуса, оказывают мембраностабилизирующее (регуляция синтеза фосфолипидов и белков, стабилизация и нормализация структуры клеточных мембран), антиоксидантное (ингибирование образования свободных радикалов и перекисного окисления липидов клеточных мембран), антигипоксическое действие.

Особенностью предлагаемого алгоритма является последовательное применение комплекса для потенцирования трофотропных нейротрофических регуляторных процессов и комплекса для усиления симпатикотонических (эрготропных) нейротрофических регуляторных процессов непрерывно. Препараты, используемые нами для потенцирования репарации роговицы, применяли курсами в течение 60 дней весь период наблюдения.

Для оценки динамики патологического процесса был использован комплекс офтальмологических методов исследования, однако наиболее информативными и показательными оказались кератометрия, кератотопография с расчетом индекса KISA %, пахиметрия и биомикроскопия.

Острота зрения у наблюдаемых нами пациентов оставалась высокой на всем протяжении исследования и не позволяла достоверно оценивать динамику развития патологического процесса (рис. 2).

Более информативными оказались результаты кератометрии и значений индекса KISA %. Увеличение диоптрийной силы по крутому меридиану было отмечено во всех стадиях, но лишь у некоторых пациентов. Так, в группе больных кератоконусом I стадии — в 4 глазах из 16, у пациентов со II стадией заболевания — в 7 глазах из 35, у пациентов III стадии — в 7 глазах из 24 (рис. 3).

Наоборот, исследование индекса KISA % у всех наблюдаемых больных показало уменьшение значений коэффициента. Анализ результатов всего диагностического комплекса подтвердил прогрессирование заболевания у трех пациентов из группы с кератоконусом II стадии. Значительной динамики патологических изменений у больных с I и III стадиями в течение всего периода наблюдения не наблюдалось. Трем пациентам, у которых имело место прогрессирование кератоконуса с переходом из II в III стадию, была проведена процедура кросслинкинга коллагена роговицы (рис. 4).

Острота зрения с максимальной коррекцией у больных кератоконусом

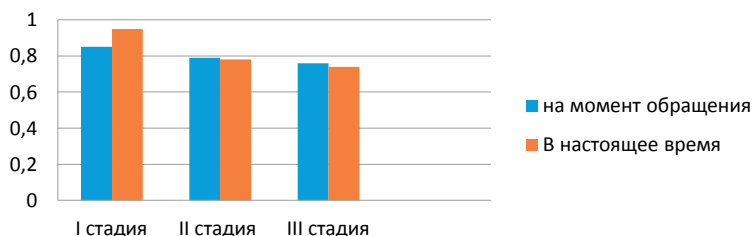


Рис. 2. Средние значения остроты зрения у наблюдаемых пациентов с кератоконусом в зависимости от стадии заболевания

Fig. 2. Average values of visual acuity in observed patients with keratoconus depending on the stage of the disease

Средние значения диоптрийной силы по крутому меридиану

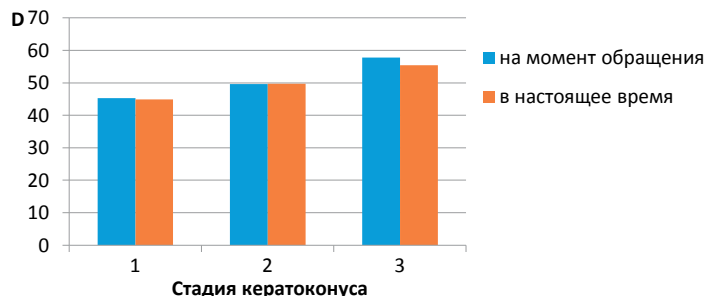


Рис. 3. Динамика изменений средних значений диоптрийной силы по крутому меридиану у пациентов с кератоконусом за весь период наблюдений

Fig. 3. Dynamics of changes in the average diopter strength values along the steep meridian in the patients with keratoconus for the entire observation period

Средние значения кератотопографических данных (индекс KISA %)

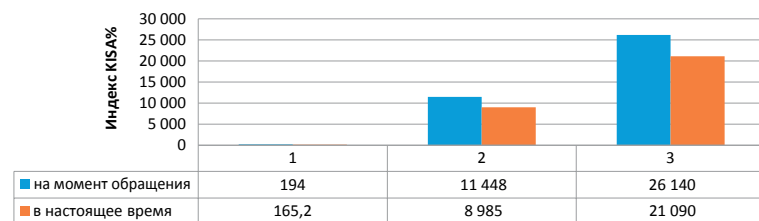


Рис. 4. Динамика изменений средних значений кератотопографических данных (индекс KISA %) у пациентов с кератоконусом за весь период наблюдений

Fig. 4. Dynamics of changes in the average values of keratotopographic data (KISA index %) in the patients with keratoconus for the entire observation period

Таким образом, воздействие на патологически измененную роговицу с помощью общепризнанных фармакологических препаратов с учетом измененного нейротрофического регуляторного влияния приводит к стабилизации патологического процесса в роговице.

ВЫВОДЫ

Объединение лечебных факторов в тонический (трофотропный, анаболический) и фазический (эрготропный, катаболический) регуляционные блоки с учетом их взаимного нейродинамического синергизма и в соответствии с фазовым характером биоритмогенеза репара-

тивных процессов обеспечивают возможность профилактики прогрессирования кератоконуса.

Применение разработанного нами лечебного комплекса, включающего терапевтическое лечение и коррекцию жесткими газопроницаемыми контактными линзами, позволяет корректировать метаболические нарушения и стабилизировать синтез коллагена и таким образом осуществлять реабилитацию и откладывать хирургическое лечение пациентов с кератоконусом.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Миллюдин Е.С. — концепция и дизайн исследования, написание текста, научное редактирование;
Смородинова О.Ю. — написание текста, сбор и обработка материала;
Кучук К.Е. — техническое редактирование, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы (патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение). М.: Офтальмология; 2011:168. [Bikbov M.M., Bikbova G.M. Corneal ectasia (pathogenesis, pathomorphology, clinic, diagnosis, treatment). Moscow: "Ophthalmology"; 2011:168 (In Russ.).]
- Аветисов С.Э. Кератоконус: современные подходы к изучению патогенеза, диагностике, коррекции и лечению. Вестник офтальмологии. 2014;130(6):37–43. [Avetisov S.E. Keratoconus: modern approaches to pathogenetic studies, diagnosis, optical correction and treatment. Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii. 2014;130(6):37–43 (In Russ.).]
- Комаровских Е.Н., Подтынных Е.В. Кератоконус: некоторые вопросы патогенеза. Medicus. 2016;2(8):71–73. [Komarovskikh E.N., Podtynnykh E.V. Keratoconus: some issues of aetiopathogenesis. Medicus. 2016;2(8):71–73 (In Russ.).]
- Hollingsworth J.G., Bonshek R.E., Efron N. Correlation of the keratoconic cornea in vivo by confocal microscopy and in vitro by light microscopy. Cornea 2005;24(4):397–405. DOI: 10.1097/01.ico.0000151548.46231.27
- Abahussin M., Hayes S., Knox Cartwright N.E., Kamma-Lorger C.S., et al. 3D Collagen Orientation Study of the Human Cornea Using X-ray Diffraction and Femtosecond Laser Technology Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2009;50:5159–5164. DOI: 10.1167/iov.09-3669
- Бикбов М.М., Усубов Э.Л., Оганисян К.Х., Лобов С.Л., Джемилева Л.У., Хуснутдинова Е.К., Хасанова Р.Р. Роль генетических факторов в развитии кератоконуса Генетика. 2017;53(5):517–525. [Bikbov M.M., Usubov E.L., Oganisyan K.Kh., Lobov S.L., Dzhemileva L.U., Khushnutdinova E.K., Khasanova R.R. Genetic aspects of keratoconus development. Genetics = Genetika. 2017;53(5):517–525 (In Russ.).] DOI: 10.7868/S0016675817040026
- Gan L., Johnson J.A. Oxidative damage and the Nrf2-ARE pathway in neurodegenerative diseases. Biochim. Biophys. Acta. 2014;1842(8):1208–1218.
- Kenney C.M., Brown D.J. The cascade hypothesis of keratoconus. Cont Lens Anterior Eye. 2003;26(3):139–146. DOI: 10.1016/S1367-0484(03)00022-5
- Аветисов С.Э., Мамикоян В.Р., Новиков И.А. Перераспределение минеральных элементов в роговице при кератоконусе. Вестник офтальмологии. 2015;6:34–42. [Avetisov S.E., Mamikoyan V.R., Novikov I.A. Abnormal distribution of trace elements in keratoconic corneas. Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii. 2015;6:34–42 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma2015131634-42
- Smith T.G., Robbins P.A., Ratcliffe P.J. The human side of hypoxia-inducible factor British Journal of Haematology. 2008;141(3):325–334. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2008.07029.x
- Amsler M. Quelles donnees du probleme du keratocone. Bull. Soc. Belge Ophthal. 1961;129(26):331–354.
- Krumeich J.H., Daniel J., Knulle A. Live-epikeratophakia for keratoconus. J Cataract Refract Surg. 1998;24:456–463.
- Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука; 1984:221. [Baevsky P.M., Kirillov O.I., Kletskin S.Z. Mathematical analysis of heart rate measurements under stress. Moscow; Nauka; 1984:221 (In Russ.).]
- Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариативность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2001;3:108–127. [Baevsky P.M., Ivanov G.G. Heart rate variability: theoretical aspects and clinical applications. Ultrasound and functional diagnostics = Ultrazvukovaya i funktsional'naya diagnostika. 2001;3:108–127 (In Russ.).]
- Егорова Г.Б., Рогова А.Я. Кератоконус. Методы диагностики и мониторинга. Вестник офтальмологии. 2013;1:61–66. [Egorova G.B., Rogova A.Ya. Keratoconus. The methods and monitoring's. Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii. 2013;1:61–66 (In Russ.).]
- Абугова Т.Д. Кератоконус: клиническая лекция для врачей и оптометристов. СПб.: «Веко»; 2015:94. [Abugova T.D. Keratoconus: clinical lecture for doctors and optometrists. Saint Petersburg: "Eyelid"; 2015:94 (In Russ.).]
- Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей. М.: Медицина; 1987. [Belokon N.A., Kuberger M.B. Diseases of the heart and blood vessels in children: Hands for doctors. Moscow: Medicine; 1987 (In Russ.).]
- Скупченко В.В., Миллюдин Е.С. Фазотонный гомеостаз и врачевание. Монография. Самара: Самарский государственный медицинский университет; 1994. [Skupchenko V.V., Milyudin E.S. Phasotonic homeostasis and healing. Monograph. Samara: Samara State Medical University; 1994 (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница имени Т.И. Ерошевского»
Миллюдин Евгений Сергеевич
доктор медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099, Российская Федерация
ул. Ново-Садовая, 158, Самара, 443068, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7610-7523>

Центр контактной коррекции «Доктор линз»
Смородинова Оксана Юрьевна
врач-офтальмолог
ул. Ленинская, 301, Самара, 443001, Российская Федерация

ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница имени Т.И. Ерошевского»
Кучук Ксения Евгеньевна
врач-офтальмолог
ул. Ново-Садовая, 158, Самара, 443068, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Samara State Medical University
Samara Regional Clinical Ophthalmological Hospital named after T.I. Eroshevsky
Milyudin Evgeny S.
MD, Associate Professor of the department of operative surgery and clinical anatomy with a course of innovative technologies
Chapayevskaya str., 89, Samara, 443099, Russian Federation
Novo-Sadovaya str., 158, Samara, 443068, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7610-7523>

Center of contact correction "Doctor lens"
Smorodinova Oksana Yu.
ophthalmologist
Leninsky str., 301, Samara, 443001, Russian Federation

Samara Regional Clinical Ophthalmological Hospital named after T.I. Eroshevsky
Kuchuk Ksenia E.
ophthalmologist
Novo-Sadovaya str., 158, Samara, 443068, Russian Federation

Слезозаместительная терапия в медикаментозном сопровождении пациентов после кераторефракционной операции Femto-LASIK



И.Е. Панова



А.В. Титов



Д.Р. Мирсаитова

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):274–280

Цель: оценить эффективность применения слезозаместительного препарата ХИЛОПАРИН-КОМОД® в комплексном медикаментозном сопровождении операции Femto-LASIK на основе мониторинга клинко-функциональных и морфометрических показателей состояния глазной поверхности. **Пациенты и методы.** Проанализированы результаты лечения 25 пациентов (50 глаз), у которых после рефракционной операции по технологии Femto-LASIK был использован препарат ХИЛОПАРИН-КОМОД®. Эффективность лечения оценивали на основании комплексного мониторинга клинко-функциональных и морфометрических показателей состояния глазной поверхности, включая НКОЗ, МКОЗ, тест Ширмера II, пробу Норна, ОКТ-пахиметрию роговицы и роговичного лоскута. Сроки наблюдения: 1-й день после операции, через 1 неделю, 1 и 3 месяца после операции. **Результаты.** В результате проведенного лечения получены следующие рефракционные данные: НКОЗ увеличилась с $0,09 \pm 0,02$ до $0,94 \pm 0,07$ в первый день после операции и до $0,96 \pm 0,04$ и $0,99 \pm 0,07$ к 1-му и 3-му месяцу наблюдения соответственно; МКОЗ — с $0,97 \pm 0,04$ до $0,94 \pm 0,07$, $0,97 \pm 0,07$ и $0,99 \pm 0,07$ после операции соответственно. Выявлено более быстрое восстановление состояния роговицы и роговичного клапана, о чем свидетельствует уменьшение их толщины уже на 1-й неделе после операции в сравнении с группой контроля, в которой более выраженные изменения наступают лишь к 1-му и 3-му месяцу наблюдений ($p \leq 0,05$). Отмечено достоверное увеличение показателей базальной секреции слезной железы (тест Ширмера II) с $10,16 \pm 1,33$ до $11,66 \pm 1,13$ и $12,88 \pm 0,96$ мм к 1 и 3 месяцу после оперативного лечения соответственно ($p \leq 0,05$). Проба Норна увеличилась с $10,89 \pm 1,94$ до $12,78 \pm 1,59$ и $13,83 \pm 0,5$ к 1-му и 3-му месяцу лечения соответственно ($p \leq 0,05$). **Заключение.** Доказана эффективность применения препарата ХИЛОПАРИН-КОМОД® в коррекции синдрома «сухого глаза» после кераторефракционной операции. Полученные результаты наглядно демонстрируют, что препарат ХИЛОПАРИН-КОМОД® способствует повышению не только стабильности слезной пленки, но и восстановлению ОКТ-морфометрических показателей толщины роговицы и роговичного клапана.

Ключевые слова: ХИЛОПАРИН-КОМОД®, рефракционная операция, Femto-LASIK, ОКТ-пахиметрия, синдром «сухого глаза»

Для цитирования: Панова И.Е., Титов А.В., Мирсаитова Д.Р. Слезозаместительная терапия в медикаментозном сопровождении пациентов после кераторефракционной операции Femto-LASIK. *Офтальмология*. 2020;17(2):274–280. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-274-280>

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

Конфликт интересов отсутствует



Tear Replacement Therapy in Medical Support of Patients after Femto-LASIK Keratorefractive Surgery

I.E. Panova, A.V. Titov, D.R. Mirsaitova

St. Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Yaroslav Gashek str., 21, St. Petersburg, 192283, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):274–280

Purpose — to analyze the effectiveness of artificial tear drops HYLOPARIN-COMOD® in the complex medical support of the Femto-LASIK operation based on monitoring of clinical, functional and morphometric indicators of the eye surface's condition. **Patients and methods.** The study included 25 patients (50 eyes) who underwent a keratorefractive surgery (Femto-LASIK) and were prescribed instillations of artificial tear drops HYLOPARIN-COMOD®. To analyze the effectiveness of artificial tear drops HYLOPARIN-COMOD® in the complex medical support of the Femto-LASIK operation based on monitoring of clinical, functional and morphometric indicators of the eye surface's condition: UCVA, BCVA, Schirmer's II test, tear break-up time (Norn's test), OCT pachymetry of the cornea and corneal flap. The treatment effectiveness was evaluated at 1 day, 1 week, 1 and 3 months after the surgery. **Results.** As a result of the treatment, the following refractive data were obtained: UCVA increased from 0.09 ± 0.02 to 0.94 ± 0.07 on the first day after surgery and to 0.96 ± 0.04 and 0.99 ± 0.07 to 1 and 3 months of follow-up, BCVA respectively, from 0.97 ± 0.04 to 0.94 ± 0.07 , 0.97 ± 0.07 and 0.99 ± 0.07 after surgery. A faster restoration of the cornea and corneal valve was revealed, as evidenced by a decrease in their thickness already in the 1st week after surgery in comparison with the control group, where more pronounced changes occur only by the 1st and 3rd month of observation ($p \leq 0.05$). There was a significant increase in the basal secretion of the lacrimal gland (Schirmer's II test) from 10.16 ± 1.33 to 11.66 ± 1.13 and $12.88 \pm 0.96 \mu\text{m}$ by 1 and 3 months after surgical treatment, respectively ($p \leq 0.05$). The Norn's test increased from 10.89 ± 1.94 to 12.78 ± 1.59 and 13.83 ± 0.5 s to 1 and 3 months of treatment, respectively ($p \leq 0.05$). **Conclusion.** The effectiveness of the HYLOPARIN-COMOD® use in the correction of the dry eye syndrome after keratorefractive operations has been proven. The obtained results clearly demonstrate that the HYLOPARIN-COMOD® preparation enhances not only the stability of the tear film, but also the restoration of the OCT morphometric parameters of the thickness of the cornea and corneal flap.

Keywords: HYLOPARIN-COMOD®, keratorefractive surgery, Femto-LASIK, OCT pachymetry, dry eye syndrome (DES)

For citation: Panova I.E., Titov A.V., Mirsaitova D.R. Tear Replacement Therapy in Medical Support of Patients after Femto-LASIK Keratorefractive Surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):274–280. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-274-280>

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

There is no conflict of interests

Лазерная кераторефракционная хирургия является одной из триггерных причин клинической манифестации синдрома «сухого глаза» (ССГ), нередко возникающего у пациентов с аномалиями рефракции на фоне длительного ношения контактных линз [1–6]. ССГ сопровождается глазными симптомами, этиологическую роль в развитии которых играют нейросенсорные нарушения, нестабильность и снижение гомеостаза слезной пленки, гиперосмолярность, воспаление и повреждение глазной поверхности [7–10].

Скорость восстановления зрения после кераторефракционной операции является одним из наиболее важных критериев удовлетворенности пациента результатом вмешательства. При проведении эксимер-лазерной коррекции аметропий происходит изменение качественного и количественного состава слезной пленки, которое частично связано с хирургическим повреждением нервных окончаний, что, в свою очередь, приводит к снижению чувствительности роговицы, частоты миганий и уменьшению рефлекторной слезопродукции. Кроме того, доказано наличие транзиторного снижения плотности бокаловидных клеток конъюнктивы после проведения кераторефракционной операции [1–3]. Недостаточное увлажнение глазной поверхности приводит к повреждению клеток переднего

эпителия роговицы и замедляет процесс восстановления зрения. Помимо этого, на восстановительный процесс влияют такие факторы, как стаж ношения контактных линз (КЛ), возраст, объем проводимой абляции, снижение чувствительности роговицы, наличие диагностированного ранее ССГ, курение, ряд внешних факторов (использование компьютера, кондиционирование, загрязнение атмосферы, прием ряда медикаментов, менопауза и др.).

Медикаментозное сопровождение у пациентов после кераторефракционной операции стандартно включает не только инстилляцию антибактериальных, глюкокортикоидных, нестероидных противовоспалительных препаратов, но и применение лубрикантов. В коррекции ССГ применяются различные полимеры и модификаторы вязкости, обеспечивающие реконструкцию слезной пленки. Приоритет назначений остается за бесконсервантными препаратами, среди которых особого внимания заслуживает ХИЛОПАРИН-КОМОД®.

Цель исследования — оценить эффективность применения слезозаместительного препарата ХИЛОПАРИН-КОМОД® в комплексном медикаментозном сопровождении операции Femto-LASIK на основе мониторинга клинко-функциональных и морфометрических показателей состояния глазной поверхности.

I.E. Panova, A.V. Titov, D.R. Mirsaitova

Contact information: Mirsaitova Dilara R. dilara_mirsaitova@rambler.ru

Tear Replacement Therapy in Medical Support of Patients after Femto-LASIK Keratorefractive Surgery

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Все пациенты были информированы о проведении открытого исследования по оценке эффективности, переносимости препарата ХИЛОПАРИН-КОМОД® для лечения синдрома «сухого глаза» после проведения лазерного кераторефракционного хирургического вмешательства. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013).

Выборку пациентов осуществляли на основании следующих критериев включения: планируемая кераторефракционная лазерная операция по поводу миопии средней степени, астигматизма или их комбинации; постоянное ношение контактных линз на протяжении последних 2 лет; возраст от 20 до 40 лет; толщина роговицы ≥ 480 мкм; способность пациента понять суть исследования и подписать информированное согласие.

Критериями исключения из исследования являлись: наличие патологии как противопоказания для проведения рефракционной операции (конъюнктивита, кератита, глаукомы, катаракты, блефарита, аномалий век, выраженного ССГ, кератоконуса и др.); индивидуальная лекарственная непереносимость к препаратам, планируемым для применения в исследовании. В исследование не включали пациентов, получавших любые другие глазные препараты в анамнезе менее чем за 1 месяц до планируемого исследования, перенесших хирургические вмешательства на глазном яблоке, в том числе лазерные, а также находящихся в любом клиническом состоянии, которое не позволяет безопасно выполнить протокол исследования без риска для здоровья пациента либо может повлиять на результаты и осложнить участие в данном исследовании. Сюда относились: единственный видящий глаз, для женщин — беременность, кормление грудью; отсутствие надежных методов контрацепции у женщин детородного возраста. Злоупотребление алкоголем и наркотиками, одновременное участие в других клинических исследованиях с применением лекарственных средств или участие в таких исследованиях в течение последних 30 дней были также критериями не включения.

Под наблюдением находились 25 пациентов (50 глаз) в возрасте от 20 до 40 лет, которым была выполнена лазерная коррекция зрения по поводу миопии средней степени, астигматизма или комбинации данных состояний (женщин — 15, мужчин — 10) по технологии Femto-LASIK.

Таблица 1. Функциональные показатели состояния глазной поверхности до проведения рефракционных оперативных вмешательств ($M \pm \sigma$)

Table 1. Functional indicators of the eye surface before refractive surgery ($M \pm \sigma$)

Тест Ширмера II, с Schirmer's test II, s	Проба Норна, с Norn's test, s
10,16 $\pm$ 1,33	10,89 $\pm$ 1,94

В послеоперационном периоде кроме инстилляций препаратов антибактериального и противовоспалительного действия (аминогликозиды, глюкокортикостероиды 4 раза в день 5 дней) в качестве слезозаместителя применяли препарат ХИЛОПАРИН-КОМОД®, который использовали в виде инстилляций 4 раза в день в течение 3 месяцев.

Всем пациентам до и после операции выполняли стандартное офтальмологическое обследование, которое включало авторефрактометрию, визометрию, пневмометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, кератотопографию, пахиметрию.

Для диагностики ССГ и оценки его течения проводили исследование базальной секреции слезы (тест Ширмера II), стабильности слезной пленки (проба Норна).

Инструментальный мониторинг состояния глазной поверхности выполняли в первый день, через 1 неделю, 1 и 3 месяца после операции.

Для теста Ширмера II (определение уровня базальной секреции на фоне инстилляций в конъюнктивальную полость 0,5 % раствора проксиметакаина) использовали полоски офтальмологические диагностические «Офтолик®-тест» (Индия) для пробы Ширмера: впитывающая часть полоски 5×40 мм, конец впитывающей части полоски закруглен с радиусом 2,5 мм. Методика исследования стандартизована [4, 5].

Для оценки пробы Норна использовали полоски офтальмологические с флуоресцеином натрия USP, «Офтолик®-тест» (Индия) по стандартной методике [4, 5].

В ходе исследования оценивали толщину роговицы и роговичного клапана в разные сроки после операции с помощью оптического когерентного томографа RT-Vue-100-2 (Optovue, США) в стандартизованных условиях.

У отдельных пациентов определяли осмолярность слезной жидкости с помощью прибора TearLab Osmolarity System (TearLab Corp., Сан-Диего, США), который обеспечивает инновационный подход к диагностике ССГ *in vivo* — «лабораторию на микросхеме». Данный метод измерения осмолярности слезы безопасен, наименее инвазивен; для анализа использованы одноразовые расходные материалы, осуществляющие забор 50 нл слезной жидкости из нижнего мениска. В норме показатель осмолярности слезы составляет от 275 до 316 мОсм/л [6].

Показатели теста Ширмера II, пробы Норна и толщины роговицы до проведения рефракционной операции представлены в таблице 1.

Средние показатели толщины роговицы у пациентов до оперативного лечения составляли $542,90 \pm 17,18$ мкм (по данным оптической когерентной томографии). Для оценки динамики толщины роговичного локуса и толщины роговицы в целом в установленные сроки наблюдения была сформирована 2-я группа — контроля (25 человек, 50 глаз), в которой осуществляли коррекцию зрения по той же технологии и стандартам, однако в послеоперационном периоде пациенты не получали

какие-либо лубриканты из-за отказа от их назначения по ряду причин.

Всем пациентам проводили фемтолазерную коррекцию с использованием лазерной установки Visumax® (Carl Zeiss, Germany) на этапе формирования роговичного клапана и эксимерного лазера MEL 80 (Carl Zeiss, Germany) на этапе абляции роговичной ткани. Оперативное вмешательство осуществляли одним хирургом высшей квалификационной категории с большим опытом в сфере рефракционных операций (Титов А.В.).

Оперативное лечение и послеоперационный период у всех пациентов протекали без осложнений.

Показатели, полученные в ходе клинического исследования, были внесены в базу данных Microsoft Excel, статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью непараметрических статистических критериев (критерий Уилкоксона использовали для анализа полученных данных внутри каждой исследуемой группы) программы Statistica 10.0, версия 10.0 (StatSoft, Inc., США). Статистически достоверными различиями считали результаты с уровнем значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За время лечения ни в одном случае не было отмечено непереносимости препарата, аллергических реакций или каких-либо других нежелательных побочных явлений.

При биомикроскопическом исследовании на следующий день после оперативного вмешательства у всех пациентов роговица была прозрачной, края лоскута адаптированы, в ряде случаев отмечалась незначительная инъекция сосудов конъюнктивы (5 пациентов (7 глаз)).

У всех пациентов на фоне применения препарата ХИЛОПАРИН-КОМОД® отмечалось уменьшение симптомов дискомфорта.

В результате проведенного лечения получены следующие рефракционные данные: прогрессивное увеличение некорректируемой остроты зрения с $0,09 \pm 0,02$ до $0,94 \pm 0,07$ в первый день после операции и до $0,96 \pm 0,04$ и $0,99 \pm 0,07$ к 1-му и 3-му месяцу наблюдения соответственно.

Максимальная корректируемая острота зрения после операции претерпевала следующие изменения: с $0,97 \pm 0,04$ до $0,94 \pm 0,07$ в 1 день, до $0,97 \pm 0,07$ и $0,99 \pm 0,07$ к 1-му и 3-му месяцу после операции соответственно.

В таблице 2 представлены инструментальные показатели состояния роговицы и роговичного клапана после кераторефракционного вмешательства на фоне применения препарата ХИЛОПАРИН-КОМОД® и без поддерживающей терапии в послеоперационном периоде (группа контроля).

При анализе полученных данных выявлено, что на фоне применения препарата ХИЛОПАРИН-КОМОД® происходит более быстрое восстановление состояния роговицы и роговичного клапана, о чем свидетельствует уменьшение толщины этих структур уже на 1-й неделе после операции в сравнении с группой контроля, в которой более выраженные изменения наступают лишь к 1-му и 3-му месяцу наблюдений ($p \leq 0,05$).

Можно предположить, что данный результат обусловлен уменьшением послеоперационного отека и достигается благодаря наличию гепарина, его положительному влиянию на микроциркуляцию, способности к регенерации ткани и потенциального противоотечного действия [11].

Нами были проанализированы результаты исследований состояния роговицы у пациентов в отношении развития синдрома «сухого глаза» в послеоперационном периоде (табл. 3).

На фоне применения препарата ХИЛОПАРИН-КОМОД® у пациентов в послеоперационном периоде отмечалось достоверное увеличение показателей базальной секреции (тест Ширмера II) с $10,16 \pm 1,33$ до $11,66 \pm 1,13$ и $12,88 \pm 0,96$ мм к 1-му и 3-му месяцу после оперативного лечения соответственно ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о достаточных увлажняющих свойствах препарата с высоким удельным весом от 5000 до 20 000 000 Да.

Гиалуроновая кислота сходна по физическим свойствам с муцином, что позволяет ей дополнять муциновый слой прекорнеальной слезной пленки и находиться там длительное время [12, 13]. Кроме того, связывая молекулы воды, гиалуроновая кислота способствует более

Таблица 2. Динамика инструментальных показателей состояния роговицы у пациентов после лечения ($M \pm \sigma$)

Table 2. Dynamics of instrumental cornea parameters in patients after treatment ($M \pm \sigma$)

Исследуемые группы Study groups	Параметры Parameters	1 день после операции 1 day post-op	1 неделя 1 week post-op	1 месяц 1 month post-op	3 месяца 3 months post-op
Группа ХИЛОПАРИН-КОМОД® Study group HYLOPARIN-COMOD®	Толщина роговицы, мкм Corneal thickness, μm	$472,36 \pm 18,91$	$461,00 \pm 17,54$	$449,27 \pm 17,75^*$	$439,45 \pm 18,44^*$
	Толщина клапана, мкм Flap thickness, μm	$132,81 \pm 6,03$	$127,36 \pm 5,55^*$	$121,09 \pm 2,30^*$	$121,09 \pm 2,30^*$
Группа контроля Control group	Толщина роговицы, мкм Corneal thickness, μm	$471,45 \pm 21,55$	$467,00 \pm 16,01$	$444,54 \pm 26,65^*$	$439,45 \pm 18,44^*$
	Толщина клапана, мкм Flap thickness, μm	$132,72 \pm 7,34$	$130,36 \pm 5,39$	$120,09 \pm 3,80^*$	$119,09 \pm 3,44^*$

Примечание: * — $p \leq 0,05$ в сравнении с данными в 1-й день после операции.

Note: * — $p \leq 0,05$ in comparison with the data on the 1st day after surgery.

Таблица 3. Динамика показателей состояния роговицы у пациентов после лечения ($M \pm \sigma$)**Table 3.** Dynamics of instrumental cornea parameters in patients after treatment ($M \pm \sigma$)

Параметры / Parameters	До операции / Pre-op	1 месяц / 1 month post-op	3 месяца / 3 months post-op
Тест Ширмера II, мм / Shimer's II test, mm	10,16 $\pm$ 1,33	11,66 $\pm$ 1,13*	12,88 $\pm$ 0,96*
Тест Норна, с / Norn's test, s	10,89 $\pm$ 1,94	12,78 $\pm$ 1,59*	13,83 $\pm$ 0,5*

Примечание: * — $p \leq 0,05$ в сравнении с дооперационными значениями.

Note: * — $p \leq 0,05$ compared to preoperative figures.

медленному ее испарению, тем самым удлиняя терапевтический эффект увлажняющего препарата.

Анализ динамики показателей пробы Норна в послеоперационном периоде показал, что имело место достоверное увеличение показателей времени разрыва слезной пленки с $10,89 \pm 1,94$ до $12,78 \pm 1,59$ и $13,83 \pm 0,5$ с к 1-му и 3-му месяцу лечения соответственно ($p \leq 0,05$). Увеличение стабильности слезной пленки при использовании данного слезозаместителя, вероятно, обусловлено его положительным воздействием на бокаловидные клетки конъюнктивы и, следовательно, на муциновый слой слезной пленки.

Полученные нами результаты находят подтверждение в ряде клинических исследований других авторов, показавших, что ХИЛОПАРИН-КОМОД® — офтальмологический препарат с успешным и длительным применением в качестве увлажняющего поверхность глаза и слезозаместительного средства [14].

Преимущества использования увлажняющего офтальмологического раствора ХИЛОПАРИН-КОМОД® (Ursapharm Arzneimittel GmbH, Germany) в послеоперационном периоде кераторефракционного вмешательства определяются двумя физиологическими природными субстанциями: гиалуронатом натрия и гепарином. Благодаря своим физическим и химическим свойствам эти вещества особенно адекватны для восстановления слезной пленки на поверхности глаза.

Гепарин был выделен в 1916–1922 годах из печени экспериментальных животных, откуда и получил название в лаборатории W.H. Howel'a стажером J. McLean (США). Уже тогда было замечено положительное влияние его на микроциркуляцию, способность к регенерации тканей и противоотечный эффект [11].

Поскольку молекулярный вес гепарина может превосходить молекулярный вес даже гиалуроновой кислоты, он также хорошо связывает и удерживает воду, а в свободном состоянии способен связывать токсины и медиаторы воспаления, уменьшая их повреждающее действие на ткани [15]. Поэтому сочетание гепарина и гиалуроновой кислоты в препарате «искусственной слезы» потенциально может обеспечивать более длительное увлажнение глаз, а также проявлять дополнительный терапевтический эффект при сопутствующих изменениях эпителия роговицы и конъюнктивы.

Необходимость адекватного увлажнения глазной поверхности, уменьшения сроков реабилитации после кераторефракционных вмешательств, особые свойства

раствора ХИЛОПАРИН-КОМОД® и небольшой опыт его применения в рефракционной хирургии послужили основанием для проведения данного клинического исследования.

ХИЛОПАРИН-КОМОД® обладает потенциальным противовирусным и противовоспалительным потенциалом, что может быть обусловлено как самим гепарином, так и высокомолекулярной гиалуроновой кислотой, входящей в его состав [14–16].

Полученные результаты доказывают, что молекула гепарина хорошо связывает и удерживает воду, а в свободном состоянии может связывать токсины и медиаторы воспаления, уменьшая их повреждающее воздействие на ткани [14, 17].

В соответствии с этим сочетание гепарина и гиалуроновой кислоты в препарате искусственной слезы способствует более длительному увлажнению глаз, а также обеспечивает дополнительный терапевтический эффект при сопутствующих изменениях эпителия роговицы и конъюнктивы.

Полученные результаты наглядно демонстрируют как эффективность, так и безопасность применения данного препарата при коррекции синдрома «сухого глаза» в послеоперационном периоде и более короткие сроки реабилитации после рефракционного оперативного вмешательства.

В качестве клинического примера, демонстрирующего эффективность применения препарата ХИЛОПАРИН-КОМОД® в коррекции проявлений ССГ после выполнения кераторефракционной операции, приводим следующее наблюдение.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка А., 29 лет, обратилась с жалобами на низкое зрение вдаль. В анамнезе миопия средней степени обоих глаз с 14 лет, пациентка постоянно пользуется контактными линзами.

Острота зрения на момент обращения составила

OD 0,2 sph –4,5 D = 1,0

OS 0,15 sph –4,0 D = 1,0.

При биомикроскопии роговицы патологических изменений не выявлено, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, радужка по структуре и цвету не изменена, зрачок круглый, 3,0 мм в диаметре, находится в центре, реакции на свет сохранены. Хрусталик и стекловидное тело прозрачные. На глазном дне без грубой видимой патологии.

Таблица 4. Динамика показателей пробы Норна, Ширмера II, осмолярности слезы и ОКТ-пахиметрии у пациентки А. после лечения (М)**Table 4.** Dynamics of Norn's and Shimer's II test parameters, indicators of osmolarity of tears, OCT-pachymetry parameters in patient A. after treatment (M)

Сроки Deadlines	Проба Норна, с Norn's test, s		Тест Ширмера II, мм Shimer's test, mm		Осмолярность слезной жидкости, мОсм/л Osmolarity of tears, mOsm/l		ОКТ, мкм / OCT,			
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	роговица / cornea		роговичный лоскут / flap	
До / Before	11	10	10	12	316	314	494	500	127	129
Через 1 неделю / 1 week post-op	11	12	12	13	308	306	486	497	125	121
Через 1 месяц / 1 month post-op	13	12	12	13	301	300	486	497	120	120
Через 3 месяца / 3 months post-op	14	14	12	13	294	296	486	496	120	119

Оценка состояния глазной поверхности: проба Норна составила 11 и 10 с, тест Ширмера II: 10 и 12 мм, ОКТ роговицы: 540 и 545 мкм, осмолярность слезной жидкости 316 и 314 мОсм/л для правого и левого глаза соответственно.

Диагноз: OU — Миопия средней степени. Синдром «сухого глаза» легкой степени.

Пациентке проведена коррекция зрения обоих глаз по методике Femto-LASIK. Интра- и послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Проведен осмотр в установленные сроки наблюдения в соответствии с протоколом исследования.

В послеоперационном периоде роговица прозрачная, блестящая, чувствительность сохранена, роговичный лоскут адаптирован. Острота зрения на 1-й день после операции: OD 1,0 и OS 1,0. Для клинической демонстрации эффективности применения препарата оценивали показатели осмолярности слезной жидкости.

В таблице 4 представлены показатели состояния глазной поверхности после кераторефракционного вмешательства на фоне применения препарата.

Данный клинический пример наглядно демонстрирует увеличение времени разрыва слезной пленки, положительную динамику показателей теста Ширмера II,

осмолярности слезы и ОКТ-морфометрических показателей роговицы на фоне применения препарата ХИЛОПАРИН-КОМОД® после кераторефракционной операции Femto-LASIK.

ВЫВОДЫ

На основе мониторинга состояния глазной поверхности доказана эффективность препарата ХИЛОПАРИН-КОМОД® для коррекции синдрома «сухого глаза» после кераторефракционной операции. Полученные результаты наглядно демонстрируют, что препарат ХИЛОПАРИН-КОМОД® способствует повышению не только стабильности слезной пленки, но и восстановлению ОКТ-морфометрических показателей толщины роговицы и роговичного клапана. Отсутствие консерванта, хорошая переносимость и эффективность применения обосновывают целесообразность его применения в патогенетической терапии синдрома «сухого глаза» у пациентов после кераторефракционного оперативного вмешательства.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Панова И.Е. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование;

Титов А.В. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;

Мирсаитова Д.Р. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Toda I, Yagi Y, Hata S. Eximer laser photorefractive keratectomy for patients with contact lens intolerance caused by dry eye. *Br. J. Ophthalmol.* 1996;80(7):604–609. DOI: 10.1136/bjo.80.7.604
- Quinto G.G., Camacho W., Behrens A. Postrefractive surgery dry eye. *Current Opinion in Ophthalmology.* 2008;19(4):335–341. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3283009ef8
- Albietz J.M., McLennan S.G., Lenton L.M. Ocular surface management of photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg.* 2003;19(6):636–644.
- Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). СПб.: Левша; 2003:120. [Brzheskij V.V., Somov E.E. Corneal-conjunctival xerosis (diagnostics, clinic, treatment). Saint Petersburg: Levsha; 2003:120 (In Russ.).]
- Кански Дж.Дж. Клиническая офтальмология. М.: Логосфера; 2009:249–321. [Kanski J.J. *Clinical ophthalmology*. Moscow: Logosfera; 2009:249–321 (In Russ.).]
- Лобанова О.С. Инновационный способ диагностики и мониторинга лечения болезни глазной поверхности в практике врача-офтальмолога. *Современная оптометрия.* 2010;2:18–21. [Lobanova O.S. Innovative method of diagnosis and monitoring of treatment of eye surface disease in the practice of an ophthalmologist. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya.* 2010;2:18–21 (In Russ.).]
- The Definition and Classification of Dry Eye Disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *The Ocular Surface.* 2007;5(2):75–92. DOI: 10.1016/s1542-0124(12)70081-2
- Сомов Е.Е. Синдромы слезной дисфункции (анатомо-физиологические основы, диагностика, клиника и лечение). СПб.: Человек; 2011:160. [Somov E.E. *Syndromes of lacrimal dysfunction (anatomophysiological basis, diagnosis, clinic and treatment)*. Saint Petersburg: Chelovek; 2011:160 (In Russ.).]
- Baudouin C. Un nouveau schéma pour mieux comprendre les maladies de la surface oculaire. *Journal Français d'Ophthalmologie.* 2007;30(3):239–246. DOI: 10.1016/s0181-5512(07)89584-2
- Pan Z., Wang Z., Yang H., Zhang F., Reinach P.S. TRPV1 Activation Is Required for Hypertonicity-Stimulated Inflammatory Cytokine Release in Human Corneal Epithelial Cells. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2011;52(1):485–493. DOI: 10.1167/iovs.10-5801
- Bozac E., Brief G., Margesco F., Munteanu H. Heparin in the treatment of ocular burns caused by bases. *Ann Ocul (Paris).* 1967;200(6):693–700.
- Оганезова Ж.Г. Препараты на основе гиалуроновой кислоты в лечении синдрома «сухого глаза». РМЖ. Клиническая офтальмология. 2013;3:119. [Oganезова Zh. G. Hyaluronic acid drugs in the treatment of dry eye syndrome. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya.* 2013;3:119 (In Russ.).]
- Mencucci R., Boccalini C., Caputo R. Effect of a hyaluronic acid and carboxymethylcellulose ophthalmic solution on ocular comfort and tear-film in stability after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2015 Aug;41(8):1699–1704. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.12.056
- Ткаченко Н.В., Астахов С.Ю. Опыт применения «Хилопарина» в клинической практике. *Офтальмологические ведомости.* 2014;7(4):53–62. [Tkachenko N.V., Astakhov S.Yu. The experience of "Hyloparin" use in clinical practice. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti.* 2014;7(4):53–62 (In Russ.).] DOI: 10.17816/OV2014453-62

15. Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Слонимский Ю.Б., Слонимский А.Ю., Клещева Е.А., Мезенцева М.В. Новые свойства слезозаместителя, содержащего гепарин, в условиях in vitro (потенциальный противовирусный и противовоспалительный эффект). *Офтальмология*. 2018;15(2):182–188. [Chernakova G.M., Maychuk D.Yu., Slonimsky Yu.B., Slonimskiy A.Yu., Kleshcheva E.A., Mezentseva M.V. New Properties of the Heparin-Containing Drug in vitro (Potential Antiviral and Anti-Inflammatory Effects). *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologia*. 2018;15(2):182–188 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2-182-188
16. Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Клещева Е.А., Лошкарева А.О., Семенова Т.Б. Рекомендации по ведению пациентов с герпетическим кератитом/кератouveитом затяжного течения: от проблем к решению. *Офтальмология*. 2019;16(4):537–545. [Chernakova G.M., Maychuk D.Y., Kleshcheva E.A., Loshkareva A.O., Semenova T.B. Guidelines for the Management of Patients with Herpetic Keratitis/Keratouveitis in the Long Term: from Problem to Solution. *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologia*. 2019;16(4):537–545 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2019-4-537-545
17. Егоров Е.А., Романова Т.Б., Кац Д.В. Применение раствора Хилопарин-КОМОД® в офтальмологической практике (пилотное исследование). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2014;4:207–212. [Egorov E.A., Romanova T.B., Katz D.V. Application of the solution Hylo-parin-COMOD® in ophthalmological practice (pilot study). *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2014;4:207–212 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Панова Ирина Евгеньевна

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Титов Алексей Валерьевич

зав. отделением, врач-офтальмолог

ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6847-4737>

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Мирсаитова Дилара Равиленовна

врач-офтальмолог, младший научный сотрудник научно-образовательного отдела ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8825-312X>

ABOUT THE AUTHORS

St. Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
 Panova Irina E.

MD, PhD, Professor, deputy director for science

Yaroslav Gashek str., 21, St. Petersburg, 192283, Russian Federation

St. Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
 Titov Aleksei V.

head of department, ophthalmologist

Yaroslav Gashek str., 21, St. Petersburg, 192283, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-6847-4737>

St. Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
 Mirsaitova Dilara R.

ophthalmologist, junior researcher of the scientific and educational department

Yaroslav Gashek str., 21, St. Petersburg, 192283, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-8825-312X>

Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед хирургией катаракты

С.Н. Сахнов^{1,3}С.В. Янченко^{1,2}А.В. Малышев^{1,2}В.В. Дашина², А.Р. Цеева², Л.М. Петросян²¹ ФГБУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. М. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского»
Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. Первого Мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация³ Краснодарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Красных партизан, 6, Краснодар, 350000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):281–289

Цель: изучить распространенность синдрома «сухого глаза» (ССГ), выявить его основные клиничко-патогенетические варианты и статистически значимые факторы риска у пациентов с катарактой до проведения оперативного лечения. **Пациенты и методы.** Обследовано 600 пациентов с возрастной (405 человек) и осложненной катарактой 55–89 лет ($70,6 \pm 7,8$ года; 269 мужчин, 331 женщина). Для диагностики катаракты использовали визометрию и биомикроскопию с фоторегистратией состояния хрусталика и оценкой помутнения по классификации LOCS III. Для анализа состояния глазной поверхности проводили: учет симптомов ССГ (шкала OSDI); тест на липидинтерференцию; тесты Норна и Ширмера-1, -2; визуальную и ОКТ менискометрию; выявление эпителиопатии (конъюнктивы и роговицы) и микроэрозий роговицы при окрашивании витальными красителями; компрессионный тест Норна в модификации Korb; визуальную и ОКТ оценку показателя LPCOF; выявление симптома «дворников»; фоторегистратию состояния переднего отрезка глаза с компьютерной морфометрией (методика КубГМУ). Факторы риска ССГ были изучены как у пациентов с выявленным ССГ, так и у лиц без ССГ, с расчетом критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2) и нормированного значения коэффициента Пирсона (C'), характеризующего силу связи между этиологической предпосылкой и заболеванием. **Результаты.** Распространенность ССГ составила 53,2 % (ССГ легкой степени — 25,5 %; ССГ средней степени — 27,7 %), субклинический ССГ был выявлен у 27 % пациентов. Клиничко-патогенетическими вариантами ССГ при легкой степени тяжести были изолированный липидодефицит (71,9 %) и комбинированный липидо-муцинодефицит (28,1 %), а при средней степени тяжести — комбинированный липидо-вода-муцинодефицит (54,8 %), комбинированный липидо-вододефицит (37,95 %) и изолированный вододефицит (7,2 %). Среди системно-органных факторов риска ССГ наиболее значимыми оказались: сахарный диабет ($C' = 0,302$; у 18,8 % пациентов); принадлежность к женскому полу ($C' = 0,240$; у 62,1 % больных); наличие аллергии ($C' = 0,233$; у 23,2 % пациентов). Локальными факторами риска, наиболее значимо связанными с ССГ, были: дисфункция мейбомиевых желез ($C' = 0,58$; у 77,7 % пациентов); хронический блефарит ($C' = 0,295$; у 29,8 % пациентов); птеригиум ($C' = 0,276$; у 13,2 % пациентов); аллергический конъюнктивит ($C' = 0,210$; у 21,3 % пациентов). Среди экзогенных факторов риска наиболее значимыми оказались: прием препаратов, снижающих слезопродукцию ($C' = 0,485$; у 89,03 % пациентов); инстилляции капель с консервантом ($C' = 0,2975$; у 56,1 % пациентов). **Заключение.** По нашему мнению, данные о высокой распространенности ССГ (53,2 %) у пациентов с катарактой следует учитывать при планировании оперативного лечения, поскольку периоперационная коррекция состояния глазной поверхности может повысить эффективность, прогнозируемость и безопасность хирургического вмешательства. Полученные данные о структуре значимых факторов риска и основных клиничко-патогенетических вариантах ССГ у пациентов с катарактой могут быть основой для разработки мероприятий, обеспечивающих своевременное выявление ССГ и проведение обоснованного лечебного воздействия. Фактором риска, наиболее значимо связанным с развитием ССГ у пациентов с катарактой, оказалась дисфункция мейбомиевых желез ($\chi^2 = 88,542$; $p < 0,001$; $C' = 0,58$; сила связи «относительно сильная»). Учитывая модифицируемость этого фактора риска (ДМН), а также его высокую распространенность (77,7 %), можно считать, что обоснованным патогенетическим воздействием у большинства пациентов с ССГ и катарактой до проведения ее оперативного лечения может быть терапевтическая гигиена век.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», катаракта, глазная поверхность



Для цитирования: Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В., Дашина В.В., Цеева А.Р., Петросян Л.М. Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед хирургией катаракты. *Офтальмология*. 2020;17(2):281–289. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-281-289>

Прозрачность финансовой деятельности. Исследование проводилось при поддержке гранта № 19-415-230007 р_а Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) и Министерства образования, науки и молодежной политики Краснодарского края.

Конфликт интересов отсутствует

Dry Eye Epidemiology in Patients before Cataract Surgery

S.N. Sakhnov^{1,3}, S.V. Yanchenko^{1,2}, A.V. Malyshev^{1,2}, V.V. Dashina², A.R. Ceeva², L.M. Petrosyan²

¹ Kuban State Medical University

M. Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation

² Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital # 1

1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

³ Krasnodar branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 6350012, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):281–289

Purpose. To evaluate the prevalence, clinical and pathogenetic variants and statistically significant risk factors of dry eye (DE) in patients before cataract surgery. **Patients and Methods.** 600 age-related and complicated cataract patients (70.6 ± 7.8 years old; 269 men, 331 women) were examined. Visometry and biomicroscopy with photographic recording of the lens state and assessment of its opacities according to the LOCS III classification were used to cataract revealing. OSDI testing, lipid interferential test, TBUT, Shirmer-1, -2 tests, visual and OCT meniscometry, evaluation of epitheliopathy and microerosion (with vital staining), compression Norn test in Hrb modification, visual and OCT LIPCOF assessment, lid vaper epitheliopathy evaluation, anterior segment of the eye photoregistration with computer morphometry were performed to assess the ocular surface condition. The structure of the DE risk factors, was studied both in DE patients and non-DE subjects with calculation of the Pearson xi-square test. To estimate the strength of the connection between the etiological condition and the DE, the normalized value of the Pearson coefficient (C') was used. **Results.** The dry eye prevalence was 53.2 % (of them, 25.5 % was mild, 27.7 % — moderate, by Brzhesky). Subclinical DE prevalence was 27 %. Clinical and pathogenetic variants of mild DE included: isolated lipid deficiency (71.9 %), lipid-mucin deficiency (28.1 %). In patients with moderate DE were identified: aqueous-lipid-mucin deficiency (54.8 %), aqueous-lipid deficiency (37.95 %), isolated aqueous deficiency (7.2 %). The most significant systemic-organ DE risk factors were: diabetes mellitus (C' = 0.302; in 18.8 % DE patients), female sex (C' = 0.240; in 62.1 % de patients), allergy (C' = 0.233; in 23.2 % DE patients). Local risk factors most significantly associated with DE were: meibomian glands dysfunction (C' = 0.58; in 77.7 % DE patients), chronic blepharitis (C' = 0.233; in 23.2 % DE patients), pterygium (C' = 0.276; in 13.2 % DE patients), allergic conjunctivitis (C' = 0.21; in 21.3 % DE patients). Among the exogenous risk factors, the most significant were: the use of medication affecting tear production or tear film stability (C' = 0.485; in 89.03 % DE patients), preservative eye drops instillation (C' = 0.2975; in 56.1 % DE patients). **Conclusion.** In our opinion, data on the high DE prevalence in cataract patients (53.2 %) should be taken into account when planning cataract surgery, since perioperative correction of the ocular surface condition can increase the surgical treatment efficiency, predictability and safety. The data on the structure of significant risk factors and clinical and pathogenetic DE variants in cataract patients can be the basis for the development of measures to ensure timely DE detection and implementation of reasonable therapy. The risk factor most significantly associated with DE in cataract patients was the meibomian gland dysfunction (MGD) (Pearson xi-square test = 88.542, p < 0.001, C' = 0.58; "relatively strong" strength). Considering the modifiability of this risk factor (MGD), as well as its high prevalence (77.7 %), it can be considered that eye lids hygiene may be a reasonable therapy in most DE and cataract patients before phacoemulsification.

Keywords: dry eye, cataract, ocular surface

For citation: Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Dashina V.V., Ceeva A.R., Petrosyan L.M. Dry Eye Epidemiology in Patients before Cataract Surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):281–289. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-281-289>

Financial Disclosure: The study was supported by Grant No. 19-415-230007 p_a of the Russian Foundation for Basic Research (RFBR) and the Ministry of Education, Science and Youth Policy of Krasnodar Territory.

There is no conflict of interests

Возрастная катаракта относится к наиболее распространенным заболеваниям у лиц старшей возрастной группы, а катарактальная хирургия является наиболее частым офтальмохирургическим вмешательством, выполняющимся у лиц старше 55–60 лет [1, 2]. У части больных в послеоперационном периоде возможно по-

явление или отягощение изменений глазной поверхности по типу синдрома «сухого глаза» (ССГ), что сопровождается тягостными симптомами (жжение, чувство инородного тела, зрительные флуктуации по типу «плавающего зрения», затруднения при чтении и работе с монитором компьютера, нестабильность визуального

эффекта), снижающими удовлетворенность пациентов результатами операции [3–5]. Механизмы развития данного варианта ССГ включают: снижение роговичной чувствительности и развитие нейроэпителиопатии (за счет частичного пересечения нервных волокон при выполнении разрезов); потерю бокаловидных клеток (вследствие развития асептического послеоперационного воспаления); ксеротические изменения глазной поверхности, обусловленные нерациональным фармакологическим сопровождением оперативного вмешательства (в том числе за счет эпителиотоксического влияния консервантов, входящих в состав глазных капель, и полипрогмазии) [3, 5].

Точная распространенность ССГ до и после катарактальной хирургии неизвестна, что связано с существованием так называемого фонового малосимптомного ССГ (pre-existing dry eye), не диагностированного до операции и клинически манифестирующего только после вмешательства [3]. По мнению ряда авторов, хирургическое лечение катаракты (ультразвуковая факоэмульсификация или фемтолазер-ассистированная ультразвуковая факоэмульсификация) может утяжелять степень фонового ССГ на одну стадию клинической тяжести, а сам фоновый ССГ имеет немаловажное, если не решающее, значение в развитии хронических изменений глазной поверхности в послеоперационном периоде [3, 6, 7]. Помимо этого, фоновый ССГ является причиной ошибок при расчете оптической силы интраокулярной линзы и отклонений от целевой рефракции после операции, что ухудшает функциональные результаты вмешательства и снижает качество жизни пациентов [6].

Таким образом, актуальной задачей офтальмологии является проведение исследований в рамках проблемы, касающейся ССГ, по следующим направлениям: 1) оценка распространенности ССГ и выявление его значимых факторов риска у пациентов с катарактой до и после проведения оперативного лечения; 2) определение основных клиничко-патогенетических типов ССГ у пациентов с катарактой; 3) разработка алгоритмов, позволяющих своевременно выявлять изменения глазной поверхности у пациентов с катарактой до оперативного лечения, включая малосимптомные и бессимптомные формы (что может повысить эффективность, прогнозируемость и безопасность хирургического вмешательства); 4) определение обоснованных подходов к периоперационной коррекции состояния глазной поверхности у данной категории пациентов (что даст возможность как улучшить функциональные исходы хирургического вмешательства, так и повысить «качество жизни» пациентов).

Цель: изучить распространенность синдрома «сухого глаза», выявить его основные клиничко-патогенетические варианты и статистически значимые факторы риска у пациентов с катарактой до проведения оперативного лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 600 пациентов с диагностированной возрастной (405 человек) или осложненной катарактой (195 человек) от 55 до 89 лет (269 мужчин, 331 женщина; средний возраст — $70,6 \pm 7,8$ года). Дизайн: проспективное исследование, бесповторная выборка. Расчет необходимого числа наблюдений был произведен путем преобразования формулы предельной ошибки выборки (при $\Delta = 4\%$, исходя из предполагаемой распространенности ССГ не менее 30 %, необходимое число наблюдений составило ≤ 550 человек). Критерии включения: возраст старше 55 лет; наличие возрастной (начальной, незрелой, почти зрелой, зрелой, перезрелой) и/или осложненной катаракты. Критерий исключения: ранее проводившееся хирургическое лечение катаракты одного из глаз. В соответствии с принципом «один пациент — один глаз» для исключения завышения статистической значимости оцениваемых показателей в исследование включали один глаз пациента с наиболее выраженными объективными признаками катаракты [8]. Исследование выполнено в рамках проекта (гранта) № 19-415-230007 p_a Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) и Министерства образования, науки и молодежной политики Краснодарского края.

Всем наблюдавшимся проводили стандартное офтальмологическое обследование. Для диагностики катаракты использовали визометрию и биомикроскопию с фоторегистрацией состояния хрусталика (оригинальная методика КубГМУ) и оценкой помутнений по классификации LOCS III (Lens Opacities Classification System III; по Chylack L.T.) [9, 10]. Для анализа состояния глазной поверхности проводили: учет субъективных симптомов ССГ (шкала OSDI); тест на липидинтерференцию (по Lopez Garsia); тесты Норна (мм) и Ширмера-1, 2 (мм); оценку индекса нижнего слезного мениска (по В.В. Бржескому); расчет показателя ксероза конъюнктивы и роговицы при окрашивании лиссаминовым зеленым (по Bijsterveld, в баллах 9-балльной шкалы); выявление микроэрозий роговицы при окрашивании флюоресцеином (по Höh), эпителиопатии межреберного края век (симптом «дворников» — lid viper epitheliopathy) с оценкой результатов в баллах 3-балльной шкалы, где «0» — отсутствие признака; «1» — легкая выраженность, «2» — умеренная выраженность и «3» — значительная выраженность признака; компрессионный тест Норна в модификации Korb для выявления дисфункции мейбомиевых желез (с оценкой результатов в баллах 3-балльной шкалы); оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза (OptoVue) с оценкой высоты (мкм) нижнего слезного мениска и складки конъюнктивы, параллельной краю века (показатель LIPCOF); фоторегистрацию состояния переднего отрезка глаза с компьютерной морфометрией (методика КубГМУ) [3, 6, 9–14].

Помимо категорий «лица без признаков ССГ» и «больные с ССГ», была дополнительно выделена категория

«субклинический ССГ» (СК-ССГ). Субклинический ССГ диагностировали при отсутствии субъективных симптомов заболевания (OSDI <15), легком снижении функциональных тестов (15 мм > тест Ширмера-1 $\geq$ 12 мм; 10 с > тест Норна $\geq$ 7 с) и отсутствии других признаков ССГ [14]. В соответствии с этим ССГ диагностировали при наличии субъективных проявлений заболевания, значительном снижении функциональных тестов (тест Норна <7 с и/или тест Ширмера <12 мм), повышении показателя ксероза >3 баллов и присутствии не менее одного объективного признака ССГ помимо вышеперечисленных. Клиническую тяжесть ССГ оценивали в соответствии с классификацией В.В. Бржеского [15].

Клинико-патогенетический тип изменений глазной поверхности по типу ССГ определяли на основе выявления липидодефицита, вододефицита, муцинодефицита и эпителиопатии конъюнктивы, роговицы и краев век [15]. Присутствие липидодефицита верифицировали при отрицательном тесте на липидинтерференцию и/или отрицательных результатах компрессионного теста Норна в модификации Korb и/или при положительном симптоме «дворников». При положительном результате компрессионного теста Норна, отсутствии симптома «дворников» и отсутствии липидинтерференции выявляли липидодефицит, не связанный с дисфункцией мейбомиевых желез. Признаком вододефицита считали снижение теста Ширмера-1 менее 12 мм и снижение высоты (индекса) нижнего слезного мениска и/или уменьшение высоты мениска < 250 мкм по данным ОКТ. Наличие муцинодефицита и эпителиопатии конъюнктивы и роговицы определяли при значениях показателя ксероза по Bijsterveld более 3 баллов [3, 5, 11, 15].

Факторы риска ССГ (системно-органные, локальные и экзогенные) фиксировали в ходе опроса пациентов и при анализе карт амбулаторного наблюдения. При необходимости проводили консультации специалистов. Дисфункцию мейбомиевых желез (ДМЖ) определяли при ухудшении качества и/или уменьшении количества секрета мейбомиевых желез по результатам компрессионного теста Норна с трактовкой его результатов по Korb и/или положительном симптоме «дворников» (окрашивание межреберного края век лиссаминовым зеленым, свидетельствующее о присутствии эпителиопатии вследствие липидодефицита) [3, 11, 15].

Для оценки статистической значимости факторов риска ССГ их структура и частота были изучены как у пациентов с выявленным ССГ, так и у лиц без ССГ, с расчетом критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2) и нормированного значения коэффициента Пирсона (C'), характеризующего силу связи между этиологической предпосылкой и заболеванием [8]. Для оценки влияния возраста пациентов на развитие ССГ в группах наблюдения (больные с ССГ, пациенты с СК-ССГ, лица без ССГ) использовали расчет Н-критерия Краскела — Уоллиса с определением величины p . Расчет статистических показателей выполняли при помощи программы Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распространенность изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой до проведения оперативного лечения составила 53,2 %. При этом ССГ легкой степени (по классификации В.В. Бржеского, 2003; 2016) был диагностирован у 25,5 % обследованных, а ССГ средней степени тяжести — у 27,7 %. Субклинический ССГ (легкое снижение функциональных тестов при отсутствии субъективных симптомов и объективных признаков ССГ) был выявлен у 27 % пациентов, включенных в исследование. Распространенность лиц без признаков изменений глазной поверхности по типу ССГ (здоровые) составила 19,8 %.

Клинико-патогенетическими вариантами ССГ при легкой степени тяжести были изолированный липидодефицит (71,9 %) и комбинированный липидо-муцинодефицит (28,1 %). При средней степени клинической тяжести ССГ были выявлены комбинированный липидо-водо-муцинодефицит (54,8 %), комбинированный липидо-вододефицит (37,95 %) и изолированный вододефицит (7,2 %).

Влияние возраста оказалось статистически не значимым в развитии изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой до оперативного лечения (Н-критерий Краскела — Уоллиса; $h_{эмп} = 5,49561$; $p = 0,06407$). Так, средний возраст ($M \pm s$) составил: у пациентов с диагностированным ССГ — $72,26 \pm 8,50$ года; у лиц с субклиническим ССГ — $70,30 \pm 7,70$ года; у пациентов без наличия ССГ — $66,30 \pm 7,72$ года.

Структура и частота статистически значимых факторов риска синдрома «сухого глаза» у больных с диагностированным ССГ, пациентов с выявленным субклиническим ССГ и лиц без признаков ССГ (здоровые) представлена в таблицах 1–3.

Как следует из приведенных данных, среди системно-органных факторов риска ССГ у пациентов с катарактой наиболее значимыми оказались: сахарный диабет (частота — 18,8 %; $\chi^2 = 20,934$; $p < 0,001$; $C' = 0,302$ — сила связи «средняя»); принадлежность к женскому полу (частота — 62,1 %; $\chi^2 = 13,040$; $p < 0,001$; $C' = 0,240$; сила связи «средняя»); наличие аллергии (частота — 23,2 %; $\chi^2 = 12,238$; $p < 0,001$; $C' = 0,233$; сила связи «средняя»).

Локальными факторами риска, наиболее значимо связанными с ССГ, были: дисфункция мейбомиевых желез (частота — 77,7 %; $\chi^2 = 88,542$; $p < 0,001$; $C' = 0,580$; сила связи «относительно сильная»); хронический блефарит (частота — 29,8 %; $\chi^2 = 19,927$; $p < 0,001$; $C' = 0,295$; сила связи «средняя»); птеригиум (частота — 13,2 %; $\chi^2 = 17,329$; $p < 0,001$; $C' = 0,276$; сила связи «средняя»); аллергический конъюнктивит (частота — 21,3 %; $\chi^2 = 9,874$; $p = 0,002$; $C' = 0,210$; сила связи «средняя»).

Среди экзогенных факторов риска наиболее значимыми оказались: прием препаратов, снижающих слезопродукцию (частота — 89,03 %; $\chi^2 = 58,313$; $p < 0,001$; $C' = 0,485$; сила связи «относительно сильная»); инстилляции капель с консервантом (частота — 56,1 %; $\chi^2 = 20,271$; $p < 0,001$; $C' = 0,297$; сила связи «средняя»).

Таблица 1. Структура, частота и статистическая значимость системно-органных факторов риска ССГ у пациентов с катарактой**Table 1.** The structure, frequency and statistical significance of DE systemic organ risk factors in cataract patients

Факторы риска ССГ DE risk factors	Частота фактора риска ССГ у пациентов, n, % / DE risk factors in different categories of patients, n, %				C'
	пациенты с ССГ / DE patients 319 пациентов / patients	пациенты с СК-ССГ / subclinical DE patients 162 пациента / patients	лица без ССГ / non-DE subjects 119 пациентов / patients	все пациенты / all patients 600 пациентов / patients	
Сахарный диабет Diabetes	60 18,8 %	23 14,2 %	2 1,7 %	85 14,2 %	0,302*
Женский пол Female sex	198 62,1 %	82 50,6 %	51 42,8 %	331 55,2 %	0,24*
Аллергия Allergy	74 23,2 %	23 14,2 %	2 1,7 %	85 14,2 %	0,233*
ИБС Coronary artery disease	94 29,5 %	31 19,1 %	19 15,97 %	144 24 %	0,192↗
Гипертоническая болезнь Arterial hypertension	287 89,97 %	132 81,5 %	95 79,8 %	514 85,7 %	0,189↗
Гинекологическая патология Gynecological pathology	51 15,99 %	17 10,5 %	7 5,9 %	75 12,5 %	0,186↗
Ревматические заболевания Rheumatic diseases	36 11,3 %	13 8,02 %	5 4,2 %	54 9 %	0,152↗
Заболевания щитовидной железы Thyroid diseases	22 6,9 %	7 4,3 %	2 1,7 %	31 5,2 %	0,143↗

Примечание: n — число пациентов; * — сила связи между фактором риска и развитием ССГ — средняя; ↗ — сила связи между фактором риска и развитием ССГ — слабая.
 Note: n — number of patients; * — the strength of the relationship between the risk factor and DE is medium; ↗ — the strength of the relationship between the risk factor and DE is weak.

Таблица 2. Структура, частота и статистическая значимость локальных факторов риска ССГ у пациентов с катарактой**Table 2.** The structure, frequency and statistical significance of DE local risk factors in cataract patients

Факторы риска ССГ DE risk factors	Частота фактора риска ССГ пациентов, n, % / DE risk factors in different categories of patients, n, %				C'
	пациенты с ССГ / DE patients 319 пациентов / patients	пациенты с СК-ССГ / subclinical DE patients 162 пациента / patients	лица без ССГ / non-DE subjects 119 пациентов / patients	все пациенты / all patients 600 пациентов / patients	
Дисфункция мейбомиевых желез Meibomian gland dysfunction	248 77,7 %	80 49,4 %	35 29,4 %	363 60,5 %	0,58#
Блефарит Blepharitis	95 29,8 %	24 14,8 %	11 9,2 %	130 21,7 %	0,295*
Птеригиум Pterygium	42 13,2 %	1 0,62 %	0 0 %	43 7,2 %	0,276*
Аллергический конъюнктивит Allergic conjunctivitis	68 21,3 %	22 13,6 %	10 8,4 %	100 16,6 %	0,21*
Трихиаз Trichiasis	12 3,8 %	0 0 %	0 0 %	12 2,0 %	0,144↗

Примечание: n — число пациентов; # — сила связи между фактором риска и развитием ССГ — относительно сильная; * — сила связи между фактором риска и развитием ССГ — средняя; ↗ — сила связи между фактором риска и развитием ССГ — слабая.
 Note: n — number of patients; # — the strength of the relationship between the risk factor and DE is relatively strong; * — the strength of the relationship between the risk factor and DE is medium; ↗ — the strength of the relationship between the risk factor and DE is weak.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные о высокой распространенности изменений глазной поверхности по типу ССГ у больных старшей возрастной группы с наличием катаракты (53,2 %, из которых ССГ легкой степени составил 25,5 %, ССГ средней тяжести — 27,7 %) в целом соотносятся с информацией ряда отечественных и зарубежных авторов о том, что распространенность ССГ среди лиц пожилого и старческого возраста по данным обращаемости может превышать уровень 50 % [3, 5, 15]. В то же время необходимо отметить, что точная распространенность ССГ до и после катарактальной хирургии с точки зрения тех же авторов остается неизвестной, что связано с существо-

ванием фонового малосимптомного ССГ (pre-existing dry eye) не диагностированного до операции и клинически манифестирующего только после вмешательства [3, 5, 15]. Хочется подчеркнуть, что с учетом субклинического ССГ (примерно соответствующего термину pre-existing dry eye в рамках настоящего исследования), распространенность изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой увеличивается еще на 27 %. С нашей точки зрения, полученные данные о высокой распространенности ранних малосимптомных (ССГ легкой степени клинической тяжести) и бессимптомных форм ССГ (субклинический ССГ) следует учитывать при планировании хирургического лечения катаракты, поскольку своевре-

Таблица 3. Структура, частота и статистическая значимость экзогенных факторов риска ССГ у пациентов с катарактой**Table 3.** The structure, frequency and statistical significance of DE exogenous organ risk factors in cataract patients

Факторы риска ССГ DE risk factors	Частота фактора риска ССГ пациентов, n, % / DE risk factors in different categories of patients, n, %				C'
	пациенты с ССГ / DE patients 319 пациентов / patients	пациенты с СК-ССГ / subclinical DE patients 162 пациента / patients	лица без ССГ / non-DE subjects 119 пациентов / patients	все пациенты / all patients 600 пациентов / patients	
Препараты, снижающие слезо-продукцию Drugs that reduce tear production	60 18,8 %	23 14,2 %	2 1,7 %	85 14,2 %	0,302*
Капли с консервантом Drops with preservative	198 62,1 %	82 50,6 %	51 42,8 %	331 55,2 %	0,24*
Курение Smoking	74 23,2 %	23 14,2 %	2 1,7 %	85 14,2 %	0,233*
Косметические операции Cosmetic operations	94 29,5 %	31 19,1 %	19 15,97 %	144 24 %	0,192~
Контактные линзы Contact lenses	287 89,97 %	132 81,5 %	95 79,8 %	514 85,7 %	0,189~
Косметика Cosmetics	51 15,99 %	17 10,5 %	7 5,9 %	75 12,5 %	0,186~
Применение мониторов Application monitors	36 11,3 %	13 8,02 %	5 4,2 %	54 9 %	0,152~

Примечание: n — число пациентов; # — сила связи между фактором риска и развитием ССГ — относительно сильная; * — сила связи между фактором риска и развитием ССГ — средняя; ~ — сила связи между фактором риска и развитием ССГ — слабая; ≈ — сила связи между фактором риска и развитием ССГ — незначительная.

Note: n — number of patients; # the strength of the relationship between the risk factor and DE is relatively strong; * — the strength of the relationship between the risk factor and DE is medium; ~ — the strength of the relationship between the risk factor and DE is weak; ≈ — the strength of the relationship between the risk factor and DE is insignificant.

менная предоперационная коррекция изменений глазной поверхности даст возможность повысить прогнозируемость и эффективность оперативного вмешательства, улучшить профиль безопасности и качество жизни пациентов.

По данным нашего исследования, у пациентов с диагностированным ССГ легкой степени тяжести наиболее часто выявлялся клиничко-патогенетический тип, связанный с изолированным липидодефицитом (у 71,9 % больных). При этом у подавляющего большинства этих пациентов (66,4 %) липидодефицит был ассоциирован с дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ), а у остальных, по-видимому, был связан с экзогенными причинами (например, с влиянием консерванта глазных капель). Что же касается муцинодефицита и эпителиопатии (ксероза) конъюнктивы и роговицы, то в соответствии с выбранными критериями данные признаки отсутствовали у всех пациентов. У остальных пациентов с ССГ легкой степени был выявлен комбинированный липидо-муцинодефицит (28,1 %). В отличие от ССГ в условиях изолированного липидодефицита, в данном случае определялось патологическое окрашивание конъюнктивы и роговицы лиссаминовым зеленым (более 3 баллов 9-балльной шкалы), что свидетельствовало о развитии эпителиопатии (ксероза) тканей глазной поверхности вследствие дефицита так называемых «заякоренных» муцинов клеточной стенки эпителиоцитов. Таким образом, при таком клиничко-патогенетическом типе ССГ, помимо изменений слезной пленки, определялся ксероз тканей глазной поверхности. Не менее чем у 1/3 пациентов имело место патологическое окрашивание роговицы флюоресцеином. Липидо-дефицит во всех случаях

был ассоциирован с ДМЖ. Формально ССГ в условиях комбинированного липидо-муцинодефицита относится к ССГ легкой степени тяжести (т.к. вододефицит отсутствовал), однако у этих пациентов отмечалось достоверно более выраженное снижение стабильности прероговичной слезной пленки, большая выраженность снижения функциональной активности мейбомиевых желез и соответственно более тяжелый липидодефицит. Вероятно, большая выраженность липидодефицита и более выраженное снижение стабильности слезной пленки являлись причиной вторичного муцинодефицита. С другой стороны, муцинодефицит сам обуславливал дальнейшее снижение стабильности слезной пленки (так называемый «танталлический» вариант ССГ, связанный с нарушением «удержания» слезной пленки на измененной поверхности глаза), что «замыкало» данный патологический круг.

Наиболее выраженные изменения со стороны глазной поверхности по типу ССГ (включая дефицит всех слоев слезной пленки и ксероз конъюнктивы и роговицы) были отмечены при ССГ средней степени тяжести на фоне комбинированного липидо-водо-муцинодефицита (выявлялся у 54,8 % пациентов). У всех этих больных диагностировали липидодефицит, ассоциированный с ДМЖ средней или тяжелой степени, и присутствовал отчетливый вододефицит, как по результатам рутинных тестов (снижение значения теста Ширмера-1 менее 10 мм и теста Ширмера-2 менее 5 мм; уменьшение индекса слезного мениска меньше 1:1), так и по данным оптической когерентной томографии переднего отрезка глазного яблока (снижение высоты нижнего слезного мениска менее 200 мкм). Муцино-дефицит «заякоренных»

муцинов был более выраженным, чем у пациентов с ССГ на фоне комбинированного липидо-муцинодефицита, что, по-видимому, было связано с выраженным вододефицитом. Значительный дефицит всех компонентов слезной пленки был причиной большей частоты и интенсивности микроэрозий роговицы (более чем у половины больных). По нашему мнению, ССГ на фоне комбинированного липидо-водо-муцинодефицита связан с максимальными рисками отклонения от целевой рефракции после оперативного лечения катаракты, так же как и с максимальными рисками отягощения состояния поверхности глаза в послеоперационном периоде. Менее выраженные изменения поверхности глаза были отмечены при ССГ средней степени тяжести на фоне комбинированного липидо-вододефицита (выявлялся у 37,95 % пациентов), так как у этой категории пациентов отсутствовал ксероз тканей передней поверхности глаза в соответствии с выбранными критериями (показатель ксероза по Bijsterveld ≤ 3 баллов 9-балльной шкалы). Интересно отметить, что ССГ на фоне комбинированного липидо-вододефицита в рамках существующей в РФ классификации относится к синдрому «сухого глаза» средней тяжести. Вместе с тем при этом клинко-патогенетическом варианте ССГ с учетом критериев, принятых в рамках нашего исследования, ксеротические изменения эпителиальной выстилки конъюнктивы и роговицы отсутствовали (суммарная оценка показателя ксероза по Bijsterveld ≤ 3 баллов 9-балльной шкалы). Учитывая указанное обстоятельство, риски осложнений после проведения фактоэмульсификации у пациентов с катарактой и ССГ на фоне комбинированного липидо-муцинодефицита, с нашей точки зрения, меньше, чем у пациентов с ССГ средней тяжести на фоне комбинированного липидо-водо-муцинодефицита.

Среди системно-органных этиологических предпосылок развития изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой наиболее значимыми оказались следующие факторы риска: сахарный диабет ($C' = 0,302$; у 18,8 % пациентов); принадлежность к женскому полу ($C' = 0,240$; у 62,1 % больных); наличие аллергии ($C' = 0,233$; у 23,2 % пациентов). Необходимо отметить, что в ряду перечисленных факторов относительно поддающимися лечению являются сахарный диабет (коррекция — адекватная компенсация диабета) и аллергия (коррекция — специфическая аутоиммунная терапия; противовоспалительное патогенетическое воздействие). Факторами, статистически значимыми, но слабо связанными с развитием ССГ у пациентов с катарактой, оказались следующие (в порядке убывания величины критерия C'): ишемическая болезнь сердца ($C' = 0,192$; у 29,5 %); гипертоническая болезнь ($C' = 0,189$; у 89,97 %); гинекологическая патология ($C' = 0,186$; у 15,99 %); ревматические заболевания ($C' = 0,152$; у 11,3 %); заболевания щитовидной железы ($C' = 0,143$; у 6,9 %). Снижение влияния перечисленных факторов в основном может быть связано с адекватной терапией основного заболе-

вания. Вместе с тем, учитывая результаты исследований проводившихся нами ранее, новые возможности патогенетического лечения ССГ у значительной части этих пациентов могут быть связаны с купированием глазного ишемического синдрома, ассоциированного с присутствием гипертонической болезни и/или ишемической болезни сердца [16].

Среди локальных этиологических предпосылок развития изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой наиболее значимым фактором риска оказалась дисфункция мейбомиевых желез ($C' = 0,58$; у 77,7 % пациентов). Значение этого фактора риска можно уменьшить, за счет коррекции с помощью терапевтической гигиены век — патогенетически обоснованного лечебного воздействия, направленного на восстановление функциональной активности мейбомиевых желез и компенсацию липидодефицита [3, 12, 13, 17–19]. Терапевтическая гигиена век включает следующие этапы: 1) очищение век, в том числе межреберного пространства края век и области роста ресниц от загрязнений, аллергенов и/или косметики; 2) теплый компресс для размягчения загустевшего секрета мейбомиевых желез и облегчения его эвакуации; 3) круговой точечный самомассаж края века (со средствами гигиены, обладающими противовоспалительными, антисептическими и дерматопротекторными свойствами) для эвакуации «пробок» из загустевшего секрета и восстановления функции мейбомиевых желез; 4) повторное очищение поверхности век, включая их края, межреберное пространство и ресницы.

По нашему мнению, с учетом зарегистрированных в Российской Федерации средств, для проведения терапевтической гигиены век можно рекомендовать следующие гипоаллергенные средства (обладающие очищающими, антисептическими, противовоспалительными, дерматопротекторными и репаративными свойствами): гель, содержащий полоксамер 188 и ПЭГ-80 (Теагель®); салфетку, пропитанную составом, включающим ПЭГ-8, полоксамер 184, полисорбат 20, каптоприла глицин, пропиленгликоль, ПЭГ-6, глицериды каприловой и каприновой кислот, экстракт *centelia asiatica*, экстракт корня флорентийского ириса, ППГ-5цетат 20, ретинила пальмитат, натрия гиалуронат (Блефаклин®).

Локальными факторами риска «средней силы» оказались следующие (в порядке убывания величины критерия C'): хронический блефарит ($C' = 0,295$; у 29,8 % пациентов); птеригиум ($C' = 0,276$; у 13,2 % пациентов); аллергический конъюнктивит ($C' = 0,210$; у 21,3 % пациентов). Существует возможность снизить влияние этих факторов с помощью обоснованной коррекции: противовоспалительной терапии (блефарит, аллергия) или хирургического лечения (птеригиум). Фактором риска «слабой силы» был трихиаз ($C' = 0,144$; у 3,8 % пациентов). На этот фактор влиять возможно частично с помощью хирургического лечения и противовоспалительной терапии.

Среди экзогенных этиологических предпосылок развития изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой наиболее значимым оказался прием препаратов, снижающих слезопродукцию ($C' = 0,485$; у 89,03 % пациентов). Значение фактора риска, связанного с приемом таких препаратов, возможно снизить при наличии возможности заменить эти препараты. Фактором риска «средней силы» оказались инстилляции капель с консервантом ($C' = 0,2975$; у 56,1 % пациентов), минимизировать его проявления возможно при условии замены таких препаратов на бесконсервантные формы. Факторами риска «слабой силы» оказались также следующие (в порядке убывания величины C'): курение ($C' = 0,175$; у 8,8 % пациентов) — возможно снижение воздействия фактора; косметические операции (татуаж век) в анамнезе ($C' = 0,119$; у 5,6 % пациентов) — невозможно снижение воздействия фактора. Незначимыми в развитии ССГ у пациентов с катарактой оказались: ношение контактных линз, использование монитора компьютера, применение косметики.

По нашему мнению, полученные новые фундаментальные данные об основных клинко-патогенетических типах ССГ у пациентов с катарактой до проведения ее оперативного лечения, а также структуре статистически значимых факторов риска ССГ могут быть основой для разработки и апробации мероприятий, обеспечивающих своевременное выявление изменений глазной поверхности у данной категории пациентов, а также проведение обоснованной дифференцированной терапии ССГ в предоперационном периоде. Хотелось еще раз подчеркнуть, что фактором риска, наиболее значимо связанным с развитием ССГ у пациентов с катарактой, оказалась дисфункция мейбомиевых желез ($\chi^2 = 88,542$; $p < 0,001$; $C' = 0,58$; сила связи «относительно сильная»). Учитывая возможность влияния на этот фактор, а также его высокую распространенность (77,7 %), можно считать, что обоснованным патогенетическим воздействием у большинства пациентов с ССГ и катарактой

до проведения ее оперативного лечения может быть терапевтическая гигиена век с использованием средств Теагель® и/или Блефаклин®.

ВЫВОДЫ

1. По нашему мнению, данные о высокой распространенности (53,2 %) синдрома «сухого глаза» (ССГ) у пациентов с катарактой следует учитывать при планировании ее оперативного лечения, поскольку периперационная коррекция состояния глазной поверхности может повысить эффективность, прогнозируемость и безопасность хирургического вмешательства.

2. Полученные данные о структуре значимых факторов риска и основных клинко-патогенетических вариантах синдрома «сухого глаза» у пациентов с катарактой могут быть основой для разработки мероприятий, обеспечивающих своевременное выявление ССГ и проведение обоснованного лечебного воздействия.

3. Фактором риска, наиболее значимо связанным с развитием ССГ у пациентов с катарактой, оказалась дисфункция мейбомиевых желез ($\chi^2 = 88,542$; $p < 0,001$; $C' = 0,58$; сила связи «относительно сильная»).

4. Учитывая возможность влияния на вышеуказанный фактор риска (ДМЖ), а также его высокую частоту (77,7 %), можно считать, что обоснованным патогенетическим воздействием у большинства пациентов с ССГ и катарактой до проведения ее оперативного лечения может быть терапевтическая гигиена век с использованием средств Теагель® и/или Блефаклин®.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Сахнов С.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор материала, редактирование текста;
Янченко С.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, подготовка иллюстраций, написание текста;
Малышев А.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование текста;
Дашина В.В. — участие в сборе материала, обработка материала, участие в написание текста;
Цеева А.Р. — участие в сборе материала, обработка материала, участие в написание текста;
Петросян Л.М. — участие в сборе материала, обработка материала, участие в написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Berk T.A., Schlenker M.B., Campos-Moller X., Pereira A.M., Ahmed I.K. Visual and refractive outcomes in manual versus femtosecond laser-assisted cataract surgery: a single-centre retrospective cohort analysis of 1838 eyes. *Ophthalmology*. 2018;6. PII: S0161-6420(17)33311-0. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.01.028
- Day A.C., Gore D.M., Bunce C., Evans J.R. Laser-assisted cataract surgery versus standard ultrasound phacoemulsification cataract surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;Issue 7. Art. No.: CD010735. DOI: 10.1002/14651858.CD010735.pub2
- Craig J.P., Nelson J.D., Azar D.T., Belmonte C., Bron A.J., Chauhan S.K., et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *The Ocular Surface*. 2017;XXX:1–11. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.08.003
- Cho Y.K., Kim M.S. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. *Korean J. Ophthalmol.* 2009;23(2):65–73. DOI: 10.3341/kjo.2009.23.2.65
- Yu Y., Hua H., Wu M., Yu Y., Yu W., Lai K., Yao K. Evaluation of dry eye after femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.* 2015;41(12):2614–2623. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.06.036
- Stapleton F., Optom M.C., Alves M., Bunya V.Y., Jalbert I., Lekhanont K., Malet F., Na Kyung-Sun, Schaumberg D., Ushino M., Vehof J., Viso E., Vitale S., Jones L., Optom F.C. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *The Ocular Surface*. 2017;15:334–365. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.003
- Бойко А.А., Дубинкина В.О., Еременко А.И., Куликова О.В., Янченко С.В. Профилактика комбинированного синдрома сухого глаза у пациентов старшей возрастной группы после катарактальной хирургии. *Клиническая офтальмология*. 2006;3:122–125. [Boyko A.A., Dubinkina V.O., Eremenko A.I., Kulikova O.V., Yanchenko S.V. Prevention of combined dry eye syndrome in patients of older age group after cataract surgery. *Clinical ophthalmology = Klinicheskaya Oftalmologiya*. 2006;3:122–125 (In Russ.).]
- Шпак А.А. Вопросы статистического анализа в российских офтальмологических журналах. *Офтальмохирургия*. 2016;1:73–77. [Shpak A.A. Issues of the statistical analysis in the Russian ophthalmic journals. *The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftalmohirurgiya*. 2016;1:73–77 (In Russ.).] DOI: 10.25276/0235-4160-2016-1-73-77
- Шпилов В.А., Янченко С.В., Сахнов С.Н., Малышев А.В., Эксюзан З.А. Фиксатор устройства для получения фотоизображений «глазной поверхности». *Современные проблемы науки и образования*. 2013;6:689–690. [Shipilov V.A., Yanchenko S.V., Sakhnov S.N., Malyshev A.V., Jeksuzjan Z.A. Latch device for obtaining photos of ocular surface. *Modern problems of science and education = Sovremennye problemi nauki i obrazovaniya*. 2013;6:689–690 (In Russ.).] URL: www.science-education.ru/113-11843
- Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н., Карапетов Г.Ю. Эффективность и безопасность фармакологического сопровождения катарактальной хирургии у больных глаукомой. *Офтальмология*. 2018;3:330–338. [Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Sakhnov S.N., Karapetov G.Yu. Effectiveness and safety of cataract surgery pharmacological support in glaucoma patients. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2018;3:330–338 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-92-101

С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев, В.В. Дашина, А.Р. Цеева, Л.М. Петросян

11. Bijsterveld O.P. Diagnostic tests in the sicca syndrome. *Arch. Ophthalmol.* 1969;82:10–14.
12. Korb D.R. *The tear film — its role today and in future.* In *The Tear Film, structure, function and examination.* Butterworth — Heilmann. 2002:254.
13. Nichols K.N., Foulks G.N., Bron A.J., Glasgow B.J., Dogru M., Tsubota K., Lemp M.A., Sullivan D.A. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary IOVS, *Special Issue.* 2011;52(4):1923–1929. DOI: 10.1167/iov.10-6997a
14. Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. и др. Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед рефракционными операциями. *Офтальмология.* 2018;15(1):92–101. [Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Malyshev A.V., et al. Dry eye epidemiology in patients before refractive operations. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2018;15(1):92–101 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-92-101
15. Бржецкий В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016:448. [Brzhesky V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. *Dry eye and ocular surface diseases.* Moscow: GEOTAR-Media; 2016:448 (In Russ.)].
16. Шипилов В.А., Янченко С.В., Сахнов С.Н., Малышев А.В., Каленич Л.А. Применение импульсного неинвазивного ультрафиолетового облучения в терапии изменений глазной поверхности. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2014;4:145–149. [Shipilov V.A., Yanchenko S.V., Sakhnov S.N., Malyshev A.V., Kalenich L.A. Application of pulse noninvasive ultraviolet irradiation in therapy of ocular surface changes. *Kuban scientific medical bulletin = Kubanskiy medicinskiy vestnik.* 2014;4:145–149 (In Russ.)].
17. Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н., Федотова Н.В., Орехова О.Ю. Гигиена век в подготовке к лазерной рефракционной хирургии. *Вестник офтальмологии.* 2016;5:83–88. [Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Sakhnov S.N., Fedotova N.V., Orekhova O.Y. Eye lid hygiene in chronic allergic blepharoconjunctivitis patients before laser refractive surgery. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2016;5:83–88 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2016325
18. Guillon M., Maissa C., Wong S. Symptomatic relief associated with eyelid hygiene in anterior blepharitis and MGD. *Eye and contact lens.* 2012;38(5):306–312.
19. Peral A., Alonso J., Garsia-Garsia C., Nino-Rueda C., Calvo del Bosque P. Importance of lid hygiene before ocular surgery: qualitative and quantitative analysis of eyelid and conjunctiva microbiota. *Eye and contact lens.* 2016;42(6):366–370.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Краснодарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сахнов Сергей Николаевич
кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой глазных болезней, директор ул. М. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация
ул. Красных партизан, 6, Краснодар, 350000, Российская Федерация

ФГБУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Янченко Сергей Владимирович
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры глазных болезней, врач-офтальмолог
ул. М. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация
ул. Первого Мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация
e-mail: Vlyan2000@mail.ru

ФГБУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Малышев Алексей Владиславович
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры глазных болезней, заведующий офтальмологическим отделением
ул. М. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация
ул. Первого Мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Дашина Вера Викторовна
врач офтальмологического отделения
ул. Первого Мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Цеева Анна Руслановна
врач офтальмологического отделения
ул. Первого Мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Петросян Лилит Мгеровна
врач офтальмологического отделения
ул. Первого Мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Kuban State Medical University
Krasnodar branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Sakhnov Sergey N.
PhD, head of ophthalmology department, director
M. Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation
Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 6350012, Russian Federation

Kuban State Medical University
Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital # 1
Yanchenko Sergei V.
MD, Associate Professor, Professor of the department of ophthalmology, ophthalmologist
M. Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation
1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation
e-mail: Vlyan2000@mail.ru

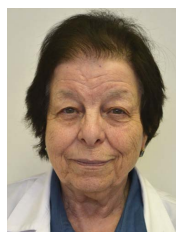
Kuban State Medical University
Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital # 1
Malyshev Alexei V.
MD, Professor of the department of ophthalmology, head of ophthalmology department
M. Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation
1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital # 1
Dashina Vera V.
ophthalmologist
1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital # 1
Ceeva Anna R.
ophthalmologist
1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital # 1
Petrosyan Lilit M.
ophthalmologist
1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

Эффективность лабораторных методов для ранней дифференциальной диагностики офтальмохламидиоза и лимфомы конъюнктивы (клинические случаи)

Г.И. Кричевская¹С.В. Саакян¹Е.Б. Мякошина¹Е.С. Вахова¹, А.Е. Андрияшин¹, А.М. Майбогин¹, О.В. Проскурина¹, А.В. Трухина²

¹ ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

² АО «Вектор-Бест»
р.п. Нольцово, Новосибирская область, 630559, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):290–294

Лимфомы конъюнктивы относятся преимущественно к экстранодальным В-клеточным неходжкинским лимфомам (НХЛ), среди них преобладают MALT-лимфомы, происходящие из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками. Симптоматика НХЛ конъюнктивы весьма разнообразна, они часто маскируются под другие заболевания, что затрудняет их своевременную клиническую диагностику и значительно удлиняет продолжительность от первого обращения к врачу до верификации диагноза. В статье приведены истории болезни 2 пациентов молодого возраста, у которых по месту жительства заболевание длительно (в одном случае 3, в другом почти 5 месяцев) трактовалось как острый хламидийный конъюнктивит. Проведенное комплексное лабораторное обследование, направленное на выявление специфических антител в сыворотке крови, нуклеиновой кислоты возбудителя и цитологической картины в соскобе с конъюнктивы, не подтвердило хламидийную этиологию процесса. У обоих пациентов в соскобах с конъюнктивы века обнаружена выраженная лимфоидная реакция, преимущественно за счет мелких лимфоидных клеток, что явилось основанием для направления пациентов на консультацию к офтальмоонкологу. После гистологического исследования биоптатов конъюнктивы пациенты с подозрением на MALT-лимфому конъюнктивы были направлены к онкогематологу. При ПЦР-анализе биопсийного материала у одного пациента определили ДНК ВГЧ-8, у другого — ДНК вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ), хотя в соскобах с конъюнктивы геномы возбудителей не были обнаружены. Иммуногистохимический анализ выявил у одного пациента MALT-лимфому конъюнктивы, у другого — гиперплазию мукозоассоциированной лимфоидной ткани конъюнктивы, вызванную длительной антигенной стимуляцией (в биоптате найдена ДНК ВЭБ). Фолликулярная реакция в конъюнктиве, обусловленная лимфоидной гиперплазией, может симулировать клиническую картину хламидийного конъюнктивита. Для своевременной дифференциальной диагностики офтальмохламидиоза и НХЛ конъюнктивы, особенно у пациентов молодого возраста, в схему обследования на раннем этапе заболевания целесообразно включать комплекс серологических, молекулярно-генетических и цитологических методов.

Ключевые слова: офтальмохламидиоз, MALT-лимфома, ПЦР, серология, цитологическое исследование соскоба с конъюнктивы

Для цитирования: Кричевская Г.И., Вахова Е.С., Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Андрияшин А.Е., Майбогин А.М., Проскурина О.В., Трухина А.В. Эффективность лабораторных методов для ранней дифференциальной диагностики офтальмохламидиоза и лимфомы конъюнктивы (клинические случаи). *Офтальмология*. 2020;17(2):290–294. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-290-294>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Effectiveness of Laboratory Methods for the Early Differential Diagnosis of Ophthalmohlamidiosis and Conjunctival Lymphoma (Clinical Cases)

G.I. Krichevskaya¹, E.S. Vakhova¹, S.V. Saakyan¹, E.B. Myakoshina¹, A.E. Andryushin¹, A.M. Maybogin¹, O.V. Proskurina¹, A.V. Trukhina²

¹ Helmholtz Research National Medical Center of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, 105062, Moscow, Russian Federation

² AO "Vector-Best"
Holtsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):290-294

Conjunctival lymphomas are predominantly extranodal B-cell non-Hodgkin's lymphomas (NHL), most of them are MALT-lymphomas originating from the mucosa-associated lymphoid tissue.

Manifestations of the conjunctival NHL are very diverse, and often imitate the appearance of other ocular diseases, which makes their clinical diagnosis difficult and significantly lengthens the time from the first visit to the ophthalmologist until the diagnosis is verified. The article presents the case histories of two young patients who were treated for a long time at the place of residence as acute chlamydial conjunctivitis (in one case — 3, in the other — almost 5 months). A comprehensive laboratory study to detect specific blood antibodies, DNA of the pathogen in conjunctival scrapings and the cytological picture of the conjunctiva did not confirm the chlamydial etiology of the process. A pronounced lymphoid reaction mainly due to small lymphoid cells was found in both patients in scrapings from the conjunctiva of the eyelid, which was the basis for referring patients for consultation to oncologist. Histological examination of conjunctival biopsy specimens also revealed proliferation of lymphoid tissue: patients with suspected MALT lymphoma were referred to onco-hematologists. A PCR analysis of the biopsy material revealed HHV-8 DNA in one patient and Epstein-Barr (EBV) DNA in another, although no pathogen genomes were detected in the conjunctiva scrapings. Immunohistochemical analysis in one patient confirmed the conjunctival MALT-lymphoma, in another one diagnosed hyperplasia of the conjunctival mucous-associated lymphoid tissue, caused by prolonged antigenic stimulation (EBV DNA was detected in the biopsy). The follicular appearance of the lymphocyte hyperplasia in conjunctiva may imitate the clinical picture of infectious diseases. For differential diagnosis of chlamydial conjunctivitis and MALT-lymphoma, especially in young patients with refractory follicular conjunctivitis, it is advisable to include a set of serological, molecular biology and cytological methods.

Keywords: chlamydial conjunctivitis, conjunctival MALT-lymphoma, PCR, serology, cytological examination of conjunctival scraping

For citation: Krichevskaya G.I., Vakhova E.S., Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Andryushin A.E., Maybogin A.M., Proskurina O.V., Trukhina A.V. The Effectiveness of Laboratory Methods for the Early Differential Diagnosis of Ophthalmohlamidiosis and Conjunctival Lymphoma (Clinical Cases). *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):290-294. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-290-294>

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

There is no conflict of interests

На долю хламидийного конъюнктивита приходится 10–20 % всех конъюнктивитов взрослых. Хламидийным конъюнктивитом болеют в основном лица молодого возраста, клиническая картина его хорошо описана: односторонний конъюнктивит с множественными крупными фолликулами нижнего века и конъюнктивального свода, микропаннус по верхнему лимбу, предущная болезненная лимфоаденопатия на стороне больного глаза. В ряде случаев в амбулаторной или поликлинической практике клинические проявления служат единственным основанием для постановки диагноза [1, 2].

Изолированные НХЛ конъюнктивы встречаются реже офтальмохламидиоза и преимущественно у лиц среднего и старшего возраста. В последнее десятилетие во всем мире отмечена тенденция к росту заболеваемости НХЛ [3–6]. НХЛ конъюнктивы отличается разнообразием симптомов и нередко маскируется под инфекционную патологию, в частности, под конъюнктивит [7].

Под нашим наблюдением находились двое пациентов, длительно лечившихся по месту жительства с диагнозом «хламидийный конъюнктивит».

Пациент 1. Женщина, 27 лет, обратилась в МНИИ ГБ им. Гельмгольца с жалобами на отек век, покраснение и отделяемое левого глаза.

Заболела остро 4,5 месяца назад, наблюдалась у офтальмолога по месту жительства и в коммерческом медицинском центре. Был диагностирован инфекционный конъюнктивит, предположительно хламидийной этиологии, несмотря на отсутствие в крови антител к *C. trachomatis*. Проведенное лечение — местно антибиотики (тобрекс и мазь флоксал) и офтальмоферон — не оказало терапевтического эффекта.

Общие заболевания, наличие урогенитального хламидиоза в анамнезе и в момент обращения пациентка отрицает.

Объективно: OS — веки слегка отечны, глазная щель сужена, глаз раздражен, конъюнктивита глазного яблока

гиперемирована, отечна. На конъюнктиве верхнего века имеются единичные мелкие сосочки в наружном и внутреннем углу глаза. Конъюнктива нижнего века и конъюнктивального свода ярко гиперемирована, отечная, рыхлая, имеется умеренно выраженное слизисто-гнойное отделяемое в области свода, большое количество крупных, рыхлых фолликулов, расположенных рядами в области нижнего свода. Лимб слегка гиперемирован и отечен. Поверхность роговицы гладкая с единичными точками эпителиопатии, окрашивающимися флюоресцеином. В строме роговицы инфильтрация и отек отсутствуют. Остальные отделы глаза без патологических изменений.

OD спокоен. Конъюнктива век и глазного яблока бледно-розовая, гладкая, сосочковой и фолликулярной реакции конъюнктивы нет, лимб и роговица спокойны, без видимых патологических изменений.

При пальпации слева выявляются увеличенные, слегка болезненные предушные и подчелюстные лимфоузлы.

Возраст пациентки, односторонний характер заболевания, выраженная фолликулярная реакция, региональная лимфоаденопатия укладываются в классическую картину острого хламидийного конъюнктивита. На фоне антибактериальной терапии отмечалось исчезновение отделяемого из конъюнктивальной полости, но сохранялись отек, инфильтрация конъюнктивы и фолликулы, хотя их количество и размеры несколько уменьшились. Недостаточный эффект от антибиотиков, отрицательные результаты серологического анализа на *C. trachomatis* поставили диагноз «хламидийный конъюнктивит» под сомнение.

Пациент 2. Мужчина, 25 лет, обратился в институт с жалобами на покраснение, отечность век, слезотечение и отделяемое из левого глаза. Заболел остро, 3 месяца назад. Офтальмолог по месту жительства диагностировал фолликулярный конъюнктивит, предположительно хламидийной этиологии. Проведенное лечение (полудан, флоксал в виде мази) терапевтическим эффектом не сопровождалось.

При осмотре: OS — слегка раздражен, имеется гиперемия конъюнктивы век, крупные сливающиеся фолликулы в области конъюнктивального свода, слабо выраженная конъюнктивальная инъекция глазного яблока. OD — спокоен, конъюнктива век слегка гиперемирована, конъюнктива глазного яблока спокойна. OU — роговица прозрачная, не окрашивается флюоресцеином.

Несмотря на то что по клинической картине можно было предположить офтальмохламидиоз, отсутствие эффекта от длительной антибиотикотерапии указывало на необходимость уточнения этиологии заболевания.

Для верификации инфекционной этиологии заболевания пациенты были обследованы на наличие *C. trachomatis* и вирусов герпеса человека (ВГЧ): вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ1, 2), вирус варицелла-зоoster (ВВЗ), вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6),

вирус герпеса человека 8-го типа (ВГЧ-8). Известно, что ВГЧ также могут вызывать фолликулярные конъюнктивиты, хотя и значительно реже хламидий.

Комплекс лабораторных методов включал:

- определение сывороточных IgM-, IgG-, IgA-специфических антител в иммуноферментном анализе (ИФА) (диагностические тест-системы АО «Вектор-Бест», Россия);

- исследование соскоба с конъюнктивы нижнего века и нижнего свода больного глаза в полимеразной цепной реакции на наличие ДНК возбудителей (ПЦР реального времени, наборы АО «Вектор-Бест», Россия);

- цитологическое исследование соскоба с конъюнктивы нижнего века и нижнего свода левого глаза для выявления клеточной реакции в эпителии конъюнктивы (окраска препарата по Романовскому — Гимзе).

Перед проведением анализов для исключения токсико-аллергического компонента вся предыдущая терапия была отменена. Для повышения эффективности лабораторного обследования на хламидии выполнена провокационная проба (0,1% р-р дексаметазона в инстилляциях 5 раз/день в течение 5 дней), антигистаминные препараты внутрь.

Результаты анализов представлены в таблице. Данные за хламидийную инфекцию ни в одном случае не получены: в крови отсутствовали специфические антитела, в эпителиальных клетках конъюнктивы хламидийные включения не обнаружены; характерная для хламидий клеточная реакция с наличием большого количества лимфобластных клеток, выраженная плазмоклеточная реакция, усиление фагоцитоза (клетки Лебера) не выявлена.

При цитологическом исследовании соскобов с конъюнктивы в обоих случаях обнаружена лимфопрлиферативная реакция с преобладанием малых атипичных лимфоцитов, что в комплексе с отрицательными результатами анализов на хламидии послужило основанием для направления обоих пациентов на консультацию к офтальмоонкологу.

В связи с подозрением на новообразование конъюнктивы нижнего свода обоим пациентам онкологом была проведена КТ орбиты (изменений в орбите не обнаружено) и диагностическая биопсия новообразования.

При гистологическом исследовании биоптатов у пациента № 1 обнаружен диффузный круглоклеточный инфильтрат в собственной ткани конъюнктивы с распространением в покровный эпителий и формированием лимфоидных фолликулов со смазанным рисунком, у пациента № 2 выявлена лимфоидная гиперплазия конъюнктивы. Для исключения MALT-лимфомы пациентам была рекомендована консультация в Гематологическом центре. Иммуногистохимическое исследование, проведенное в ФГБУ «НМИЦ гематологии», подтвердило наличие MALT-лимфомы у пациента 2. У пациента 1 данных за лимфому не обнаружено, морфологическая картина характеризует MALT-ткань, развившуюся в результате длительной антигенной стимуляции.

Таблица. Схема и результаты лабораторного обследования пациентов с односторонним фолликулярным конъюнктивитом предположительно хламидийной этиологии**Table.** Scheme and results of laboratory examination of patients with unilateral follicular conjunctivitis presumably chlamydial etiology

Этап / Stage	Метод / Method	Материал / Material	Результаты / Results	
			пациент 1 / patient 1	пациент 2 / patient 2
I этап Stage 1	ИФА ELISA	Сыворотка крови Serum	IgM-, IgG-, IgA-антитела к <i>C. trachomatis</i> не обнаружены. Выявлены IgG-антитела к ЦМВ и ВЭБ IgM-, IgG-, IgA-antibodies to <i>C. trachomatis</i> were not detected. IgG-antibodies to CMV and EBV detected	IgM-, IgG-, IgA-антитела к <i>C. trachomatis</i> не обнаружены. Выявлены IgG-антитела к ВПГ1, 2, ВЭБ, ЦМВ IgM-, IgG-, IgA- antibodies to <i>C. trachomatis</i> were not detected. IgG-antibodies to HSV1, HSV2, EBV, CMV detected
	ПЦР PCR	Соскоб с конъюнктивы нижнего века и нижнего свода Conjunctival scraping	ДНК <i>C. trachomatis</i> , ВПГ, ВВЗ, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6, ВГЧ-8 не обнаружены DNA of <i>C. trachomatis</i> , HSV, VZV, EBV, CMV, HHV-6, HHV-8 were not detected	ДНК <i>C. trachomatis</i> , ВПГ, ВВЗ, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6, ВГЧ-8* не обнаружены DNA of <i>C. trachomatis</i> , HSV, VZV, EBV, CMV, HHV-6, HHV-8 were not detected
	Цитология Cytology	Соскоб с конъюнктивы нижнего века и нижнего свода Conjunctival scraping	Выраженная лимфоидная реакция, преобладают мелкие лимфоидные клетки. Хламидийные включения не обнаружены Expressed lymphoid reaction, small lymphoid cells predominate. Chlamydial inclusions not found	Ярко выраженная лимфоидно-гистиоцитарная реакция, преобладают малые лимфоциты, единичные бласты и плазматические клетки. Хламидийные включения не обнаружены A pronounced lymphoid-histiocytic reaction, dominated by small lymphocytes, isolated blasts and plasma cells. Chlamydial inclusions not found
	Гистология Histology	Биоптат новообразования конъюнктивы нижнего свода и нижнего века Conjunctival biopsy	Субэпителиально небольшого объема пролиферат из мелких лимфоидных клеток с примесью гистиоцитов, плазматических клеток и формированием 2-х крупных лимфоидных фолликулов с выраженными светлыми зародышевыми центрами Subepithelially small volume proliferate of small lymphoid cells, an admixture of histiocytes, plasma cells and the formation of 2 large lymphoid follicles with pronounced light germinal centers	Гиперплазия лимфоидной ткани, подозрение на лимфому конъюнктивы Lymphoid hyperplasia, suspected conjunctival lymphoma
	ПЦР PCR	Биоптат новообразования конъюнктивы нижнего свода и нижнего века Conjunctival biopsy	Выявлена ДНК ВЭБ ($3,0 \times 10^3$ копий/мл) Identified DNA EBV (3.0×10^3 cop/ml)	Выявлена ДНК ВГЧ-8 Identified DNA HHV-8
II этап Stage II	Иммуно-гистохимическое исследование Immunophenotyping	Срезы парафинового блока Paraffin sections	В пределах исследованного материала элементов опухолевого роста / данных за лимфому не обнаружено. Морфологическая картина характеризует MALT-ткань (развившуюся в результате длительной антигенной стимуляции) Within the investigated material elements tumor growth / data for the lymphoma was not detected. The morphological picture characterizes the MALT-tissue (developed as a result of prolonged antigenic stimulation)	Подтверждена MALT-лимфома конъюнктивы Confirmed MALT-lymphoma of the conjunctiva

Примечание: * ВПГ — вирус простого герпеса; ВВЗ — вирус варицелла-зостер; ВЭБ — вирус Эпштейна — Барр; ЦМВ — цитомегаловирус; ВГЧ-6 — вирус герпеса человека 6 типа; ВГЧ-8 — вирус герпеса человека 8 типа.

Note: * HSV — herpes simplex virus; VZV — virus varicella-zoster; EBV — Epstein-Barr virus; CMV — cytomegalovirus; HHV — human herpes virus 6; HHV-8 — human herpes virus 8.

Высказанное гематологами мнение о связи гиперплазии MALT-ткани конъюнктивы (пациент 1) с длительной антигенной стимуляцией согласуется с выявленной нами в биоптате конъюнктивы ДНК ВЭБ. Длительное присутствие инфекционных агентов в собственной ткани конъюнктивы является триггерным фактором и в дальнейшем может привести не только к гиперплазии, но и к опухолевой трансформации клеток. В настоящее время инфекциям, наряду с аутоиммунными реакциями, отводится важная роль среди факторов, инициирующих развитие MALT-лимфом. В зависимости от локализации MALT-лимфом их возникновение ассоциируют с разными инфекционными возбудителями [8]. По нашим данным, чаще всего в биоптатах лимфом конъюнктивы присутствуют ДНК ВЭБ и ВГЧ 6-го типа [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фолликулярная реакция конъюнктивы чаще всего ассоциируется с инфекциями, прежде всего хламидийной, хотя может быть обусловлена разными заболеваниями, включая лимфомы, которые нередко маскируются под офтальмохламидиоз. Пациентам с диагнозом «хламидийный конъюнктивит», особенно при неэффективности антибиотикотерапии, показано лабораторное обследование, направленное на оценку роли инфекций, в первую очередь, *C. trachomatis* и герпесвирусов в этиопатогенезе заболевания (определение специфических антител в крови, ДНК возбудителей в соскобе конъюнктивы больного глаза, цитологическое исследование соскоба с конъюнктивы). Отрицательные результаты тестов на инфекции при наличии нехарактерной для хламидий лимфоидной реакции конъюнктивы преимущественно за счет мелких лимфоидных клеток, являются основанием для направления пациента к офтальмоонкологу для уточнения диагноза.

мидийный конъюнктивит», особенно при неэффективности антибиотикотерапии, показано лабораторное обследование, направленное на оценку роли инфекций, в первую очередь, *C. trachomatis* и герпесвирусов в этиопатогенезе заболевания (определение специфических антител в крови, ДНК возбудителей в соскобе конъюнктивы больного глаза, цитологическое исследование соскоба с конъюнктивы). Отрицательные результаты тестов на инфекции при наличии нехарактерной для хламидий лимфоидной реакции конъюнктивы преимущественно за счет мелких лимфоидных клеток, являются основанием для направления пациента к офтальмоонкологу для уточнения диагноза.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Кричевская Г.И. — разработка концепции и дизайна исследования, написание текста;
Вахова Е.С. — сбор материала, анализ полученных данных, подготовка текста;
Саакян С.В. — дизайн исследования, анализ полученных данных, редактирование;
Мякошина Е.Б. — анализ клинических данных, проведение хирургических вмешательств, подготовка текста;
Андрюшин А.Е. — проведение ПЦР, анализ результатов ПЦР исследования;
Майбогин А.М. — проведение макро- и микроскопических исследований;
Проскурина О.В. — первичный сбор материала;
Трухина А.В. — разработка дизайна ПЦР исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Астахов Ю.С., Квасова М.Д., Крылова Т.А., Олисова И.А., Олисов Д.Г., Сорокин Н.В. К вопросу о диагностике хламидийного конъюнктивита. *РМЖ «Клиническая офтальмология»* 2001;1:21–24. [Astakhov Yu.S., Kvasova T.A., Krylova T.A., Olishova I.A., Olishov D.G., Sorokin N.V. On the diagnosis of chlamydial conjunctivitis. *Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2001;1:21–24 (In Russ.)].
- Вахова Е.С., Кричевская Г.И., Яни Е.В., Светлова Е.В. Современные аспекты хламидийной инфекции переднего отрезка глаза: патогенез, клинические формы, лабораторная диагностика, лечение. *Российский офтальмологический журнал*. 2014;7(4):5–12. [Vakhova E.S., Krichevskaya G.I., Yani E.V., Svetlova E.V. Current aspects of Chlamydia trachomatis infection of the anterior eye segment: pathogenesis, clinical forms, laboratory diagnosis, treatment. *Russian Ophthalmological Journal = Rossijskij oftalmologicheskij zhurnal*. 2014;7(4):5–12 (In Russ.)].
- Саакян С.В., Вальский В.В., Мякошина Е.Б., Пантелева О.Г., Жильцова М.Г., Хорошилова-Маслова И.П., Захарова Г.П. Неходжкинские лимфомы орбиты. *Опухоли головы и шеи*. 2012;2:45–47. [Saakyan S.V., Valsky V.V., Myakoshina Ye.B., Panteleyeva O.G., Zhiltsova M.G., Khoroshilova-Maslova I.P., Zakharova G.P. Orbital non-Hodgkin's lymphomas head and neck tumors = *Opuholi golovi_i_shei*. 2012;2:45–47 (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2222-1468-2012-0-2-45-47
- Гришина Е.Е., Гузенко Е.С. Первичные неходжкинские лимфомы органа зрения. Влияние метода лечения на прогноз. *Офтальмология*. 2013;10(1):41–46. [Grishina E.E., Guzenko E.S. Primary non-Hodgkins lymphoma of eye and adnexa. Effect of method of treatment for prognosis. *Ophthalmology = Oftalmologiya*. 2013;10(1):41–46 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2013-1-41-46
- Гузенко Е.С. Неходжкинские лимфомы придаточного аппарата глаза, особенности их диагностики и наблюдения в поликлинических условиях. *Опухоли головы и шеи*. 2017;7(7):75–79. [Guzenko E.S. Non-Hodgkin's lymphomas of the ocular adnexa, their diagnostics and outpatient monitoring. *Head and Neck tumors = Opuholi golovi_i_shei*. 2017;7(7):75–79 (In Russ.)].
- Kirkegaard M.M., Rasmussen P.K., Coupland S.E., alBita Esmaeli, Finger P.I.T., Graue G.F., et. al. Conjunctival Lymphoma — An International Multicenter Retrospective Study. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(4):406–414. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.6122
- Seker M., Ozdemir B., Bilici A., Ustaalioglu B.B., Sonmez B., Yilmaz B.E., et. al. Bilateral conjunctival MALT lymphoma mimicking chronic conjunctivitis. *Oncologie*. 2010;33(6):317–320. DOI: 10.1159/000313853
- Govi S., Resti A.G., Modorati G., Dolcetti R., Colucci A., Ferreri A.J.M. Marginal Zone B-Cell Lymphoma of the Conjunctiva. *Expert Review of Ophthalmology*. 2010;5(2):1–12. DOI: 10.1586/eop.10.11
- Кричевская Г.И., Слепова О.С., Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Андреева Т.А., Андришин А.Е. и др. К вопросу о роли вирусов герпеса человека в патогенезе опухолей орбиты и глаза: детекция вирусной ДНК в биоптатах опухолей. *Российский Офтальмологический Журнал*. 2016;9(2):42–46. [Krichevskaya G.I., Slepova O.S., Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Andreeva T.A., Andryushin A.E., et. al. Human herpesviruses in the pathogenesis of orbit and eye tumors: detection of herpesvirus DNA in tumor biopsies. *Russian Ophthalmological Journal = Rossijskij oftalmologicheskij zhurnal*. 2016;9(2):42–46 (In Russ.)]. DOI: 10.21516/2072-0076-2016-9-2-42-46

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кричевская Галина Исааковна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела иммунологии и вирусологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Вахова Елена Сергеевна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Саакян Светлана Владимировна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мякошина Елена Борисовна
кандидат медицинских наук, сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Андришин Александр Евгеньевич
научный сотрудник отдела иммунологии и вирусологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Проскурина Ольга Владимировна
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргоники
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Майбогин Артемий Михайлович
врач отдела патологической анатомии и гистологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

АО «Вектор-Бест»
Трухина Александра Валерьевна
начальник отделения
р.п. Кольцово, Новосибирская обл., 630559, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz Research National Medical Center of Eye Diseases
Krichevskaya Galina I.
PhD, leading researcher, department of immunology and virology.
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz Research National Medical Center of Eye Diseases
Vakhova Elena S
PhD, leading researcher, infectious and allergic eye diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz Research National Medical Center of Eye Diseases
Saakyan Svetlana V.
MD, Professor, head of ocular oncology and radiology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz Research National Medical Center of Eye Diseases
Myakoshina Elena B.
PhD, researcher of ocular oncology and radiology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz Research National Medical Center of Eye Diseases
Andryushin Alexander E.
researcher of immunology and virology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz Research National Medical Center of Eye Diseases
Proskurina Olga V.
MD, leading researcher, of pathology of refraction, binocular vision and ophthalmoeconomics department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz Research National Medical Center of Eye Diseases
Maybodin Artemiy M.
doctor, pathologic anatomy and histology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

АО «Vector-Best»
Trukhina Alexandra V.
head of department
Koltsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation

Клинический случай коррекции миопии по технологии ReLEx SMILE у пациента с поверхностным помутнением роговицы



Н.В. Майчук



И.А. Мушкова



А.М. Майорова



А.А. Шпак

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):295–299

Введение. Снижение прозрачности роговицы приводит к рассеиванию энергии фемтосекундного лазера (ФСЛ), что может затруднять формирование интрастромальных разрезов и ограничивать его использование на глазах с рубцами и помутнениями. Цель данной работы — демонстрация возможности успешного выполнения операции по технологии ReLEx SMILE у пациентки с поверхностным помутнением роговицы, располагающимся в парацентральной зоне. **Клинический случай.** Пациентка Р., 29 лет, обратилась с жалобами на снижение зрения обоих глаз с детства. При проверке остроты зрения OD = 0,1 с коррекцией sph -2,75D = 1,0; OS = 0,1 с коррекцией sph -3,50D cyl -0,75D ax 165° = 1,0. При биомикроскопии правого глаза визуализировалось поверхностное полупрозрачное помутнение роговицы размером 5×3 мм, располагающееся на 5.30–6 часах на расстоянии 1,3 мм от оптического центра. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка глаза глубина залегания помутнения составила 73–78 мкм и была ограничена боуеновой мембраной. Для коррекции миопии проведена операция по технологии ReLEx SMILE на обоих глазах с формированием лентиклы диаметром 6,7 мм, расположенной на глубине 120 мкм, которая перекрывала зону помутнения на 1,1 мм. Операция прошла стандартно, интраоперационных осложнений не было. Через 7 дней после операции пациентка жалоб не предъявляла. Некорригированная острота зрения (НКОЗ) составила 1,0 на оба глаза (бинокулярно 1,2). По данным ОКТ переднего отрезка на правом глазу на глубине 141–147 мкм визуализировалась гиперрефлективная линия — зона интерфейса; в нижних парацентральных отделах над этой линией визуализировалось помутнение поверхностных слоев роговицы. Через 1 месяц после операции острота зрения пациентки не изменилась: НКОЗ = 1,0 на обоих глазах (бинокулярно 1,2). **Заключение.** Технология ReLEx SMILE может быть рассмотрена как один из вариантов лазерной коррекции при поверхностных помутнениях роговицы, расположенных в парацентральной зоне. Требуется большее количество наблюдений для оценки эффективности данной технологии на роговице с парацентральным помутнением, различным по размеру и располагающимся на разной глубине.

Ключевые слова: фемтосекундный лазер, ReLEx SMILE, роговица, помутнение, миопия

Для цитирования: Майчук Н.В., Мушкова И.А., Майорова А.М., Шпак А.А. Клинический случай коррекции миопии по технологии ReLEx SMILE у пациента с поверхностным помутнением роговицы. *Офтальмология*. 2020;17(2):295–299. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-295-299>

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

Конфликт интересов отсутствует



Case Report of Myopia Correction by ReLEx SMILE in a Patient with Superficial Corneal Opacity

N.V. Maychuk, I.A. Mushkova, A.M. Mayorova, A.A. Shpak

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):295–299

Introduction. Reduced corneal transparency leads to dissipation of energy of the femtosecond laser (FSL), which may complicate the formation of the intrastromal incision and limits the use of FSL in eyes with corneal opacities and scars. The purpose of this work is to demonstrate the possibility of successful ReLEx SMILE in a patient with superficial corneal opacity located in the paracentral zone. **Case report.** Patient R., 29 years old, complained of decreased vision in both eyes since childhood. Visual acuity OD = 0.1 sph –2.75D = 1.0; OS = 0.1 sph –3.50 D cyl –0.75D ax 165° = 1.0. Biomicroscopy of the right eye visualized a superficial semi-transparent corneal opacity of 5 x 3 mm located at 5.30–6 hours at a distance of 1.3 mm from the optical center. According to the anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) the depth of the opacity was 73–78 microns and was limited by the Bowman's membrane. ReLEx SMILE for myopia correction was performed on both eyes with 6.7 mm lenticule diameter at a depth of 120 µm, which covered the opacity area by 1.1 mm. The surgery was standard and uncomplicated. Seven days postoperatively the patient did not complain. Uncorrected visual acuity (UCVA) was 1.0 for both eyes (and binocularly it was 1.2). According to the AS-OCT data, a hyperreflective line of the interface zone was visualized on the right eye at the depth of 141–147 µm; the opacified superficial corneal layers were detected in the lower paracentral zone over the interface line. In one month after the surgery the visual acuity did not change: UCVA = 1.0 in both eyes (binocularly 1.2). **Conclusion.** ReLEx SMILE technology can be considered as one of the options for myopia correction in patients with superficial corneal opacity located in the paracentral zone. More observations are required to evaluate the effectiveness of this technology on corneas with paracentral opacities different in sizes and located at different depths.

Keywords: femtosecond laser, ReLEx SMILE, cornea, opacity, myopia

For citation: Maychuk N.V., Mushkova I.A., Mayorova A.M., Shpak A.A. Case Report of Myopia Correction by ReLEx SMILE in a Patient with Superficial Corneal Opacity. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):295–299. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-295-299>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Фемтосекундный лазер (ФСЛ) представляет собой оптический квантовый генератор, способный излучать сверхкороткие импульсы с длиной волны в ближней инфракрасной области, активно применяется в рефракционной хирургии с 1999 г. [1, 2]. Действие ФСЛ на роговицу основано на образовании плазмы в точке фокусировки лазерного пятна и ее превращении в пузырь газа, который раздвигает вокруг себя стромальную ткань роговицы. Нанесение множества точечных лазерных импульсов приводит к возникновению рядов пузырьков газа, именно таким образом формируется разрез [3, 4]. Изменение оптической плотности роговицы, в частности помутнение, может стать препятствием для действия ФСЛ (неточная фокусировка лазерного пятна, недостаточное количество энергии для формирования плазмы, непрогнозируемое распространение пузыря газа в зоне помутнения). Данное обстоятельство заставляет рефракционных хирургов с осторожностью рассматривать варианты рефракционных операций с применением ФСЛ на роговице с помутнением, рубцами после радиальной кератотомии и т.п. [5–9]. Тем не менее описаны случаи успешного применения ФСЛ, в частности, при посттравматических рубцах роговицы [10].

Цель представления данного клинического случая — демонстрация возможности успешного выполнения

операции по технологии ReLEx SMILE для коррекции миопии у пациентки с поверхностным помутнением роговицы, расположенным в парацентральной зоне.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Р., 29 лет, обратилась с жалобами на снижение зрения обоих глаз с детства. При проверке остроты зрения OD = 0,1 с коррекцией sph –2,75D = 1,0; OS = 0,1 с коррекцией sph –3,50 D cyl –0,75D ax 165° = 1,0. Центральная толщина роговицы OD = 528 мкм, OS = 531 мкм. При биомикроскопии правого глаза визуализировалось поверхностное полупрозрачное помутнение роговицы размером 5×3 мм, располагающееся на 5.30–6 часах на расстоянии 1,3 мм от оптического центра, то есть, согласно классификации Американской академии офтальмологии, относящееся к парацентральной зоне роговицы [11]. Со слов пациентки, в течение более чем 10 лет она пользовалась мягкими контактными линзами. Около 5 лет назад отмечался эпизод воспаления на правом глазу, лечилась самостоятельно антибиотиками и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС) для местного применения с купированием симптомов воспаления, после этого продолжила носить линзы в обычном режиме.

Проведены дополнительные диагностические обследования: оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка глаза с помощью приборов Optovue

Н.В. Майчук, И.А. Мушкова, А.М. Майорова, А.А. Шпак

Контактная информация: Майорова Александра Михайловна ammayorova@gmail.com

RTVue XR Avanti (Optovue, USA) и Cirrus HD-5000 (Carl Zeiss Meditec, Germany), Шеймпфлюг-томография (Pentacam HR (Oculus, Germany)), неинвазивная оценка времени разрыва слезной пленки (ВРСП) (анализатор Schwind Sirius (Schwind, Germany)).

По данным ОКТ переднего отрезка глаза глубина залегания помутнения составила 73–78 мкм и была ограничена боуеновой мембраной (рис. 1), верхняя граница помутнения находилась на расстоянии 1,3 мм книзу от оптического центра.

Шеймпфлюг-томография продемонстрировала отсутствие элевации передней и задней поверхности роговицы, а также увеличение оптической плотности роговицы в зоне помутнения (рис. 2).

Неинвазивная оценка ВРСП составила на OD — 14 с, на OS — 15 с, что соответствовало пограничным показателям стабильности слезной пленки.

Для коррекции миопии проведена операция по технологии ReLEx SMILE на обоих глазах с формированием линтикулы диаметром 6,7 мм, расположенной на глубине 120 мкм, которая перекрывала зону помутнения на 1,1 мм. Операция прошла стандартно, интраоперационных осложнений не было, а также технических затруднений и сопротивления при отсепаровке линтикулы в проекции помутнения не было, линтикула удалена целиком без дефектов. Фармакологическое сопровождение операции было стандартным и включало использование местного антисептика — раствора пиклоксида 0,05 % («Витабакт»), обладающего широкой противомикробной, а также противогрибковой и противовирусной активностью, с целью профилактики инфекционных осложнений, 4 раза в день в течение 1-й недели. Стероидный противовоспалительный препарат (раствор дексаметазона 0,1 %) был назначен на 3 недели по нисходящей схеме; слезозаместители с учетом дооперационного порогового значения стабильности слезной пленки были рекомендованы на длительный период — до 6–12 месяцев в виде инстилляций р-ра трегалозы («Теалоз») 3–6 раз в сутки, обладающей, наряду со слезозамещающим, осмокорректирующим и биопротективными свойствами [12].

На следующие сутки после операции пациентка чувствовала себя удовлетворительно, жалоб не предъявляла. При биомикроскопии на обоих глазах

края разреза были сопоставлены ровно, без шероховатостей и дефектов, оптическая зона прозрачна, в области помутнения на правом глазу — локальная эпителиопатия.

Через 7 дней после операции пациентка по-прежнему не предъявляла жалоб. Некорригированная острота зрения (НКОЗ) составила 1,0 на обоих глазах (бинокулярно 1,2), биомикроскопия — без особенностей, неинвазивное ВРСП на OD — 15 с, на OS — 17 с. По данным

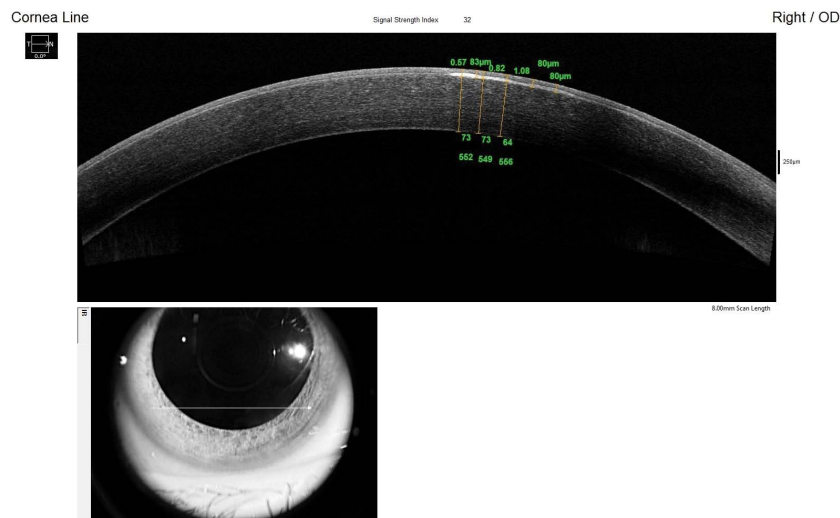


Рис. 1. ОКТ переднего отрезка глаза, скан через зону помутнения в нижней парацентральной зоне правого глаза: визуализируется локальное повышение оптической плотности поверхностных слоев роговицы (помутнение) глубиной до 73–78 мкм

Fig. 1. Anterior Segment OCT, scan through the corneal opacity in the lower paracentral zone of the right eye: local increase of the optical density; its depth is up to 73–78 μm

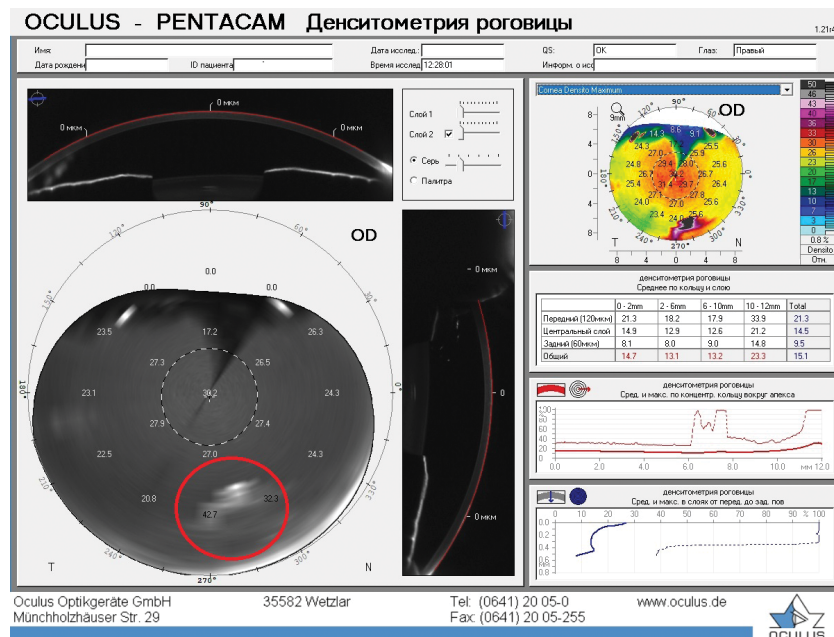


Рис. 2. Шеймпфлюг-томография, протокол «Денситометрия роговицы». Определяется локальное увеличение оптической плотности роговицы в парацентральной зоне на 5.30–6 часах (круг красного цвета)

Fig. 2. Scheimpflug tomography, protocol "Corneal densitometry". Local increase of corneal optical density is determined in the paracentral zone at 5.30–6 hours (red circle)

ОКТ переднего отрезка на правом глазу на глубине 141–147 мкм визуализировалась гиперрефлексивная линия — зона интерфейса, расположенная несколько глубже расчетных параметров из-за реактивного асептического отека роговицы; в нижних парацентральных отделах выше этой линии определялось помутнение поверхностных слоев роговицы (рис. 3).

По данным Шеймпфлюг-томографии, изменений эластичности роговицы, а также ее оптической плотности в зоне помутнения после операции выявлено не было (рис. 4).

Через 1 месяц после операции острота зрения не изменилась: НКОЗ = 1,0 на обоих глазах (бинокулярно 1,2), жалоб не было. По данным биомикроскопии, ОКТ переднего отрезка, а также Шеймпфлюг-томографии

состояние обоих глаз оставалось стабильным. Неинвазивное ВРСП на OD составило 18 с, на OS — 17 с, что превышало дооперационные показатели и соответствовало нормальным значениям стабильности слезной пленки.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время активно анализируется эффективность и безопасность применения ФСЛ на роговице с различными типами помутнений.

S. Zhang и соавт. в результате проведения операции по технологии SMILE у 9 пациентов с центральным помутнением роговицы показали, что во всех случаях вмешательство прошло без осложнений. НКОЗ после операции была максимальной и сохранялась таковой на протяжении 1 месяца после оперативного вмешательства [13]. По мнению авторов, необходимо более длительное наблюдение для оценки стабильности зрительных функций и состояния роговицы.

M. Tomita и соавт. сравнивали результаты лазерной коррекции по технологии LASIK с помощью ФСЛ Femto LDV и IntraLase у пациентов с помутнением роговицы [14]. Согласно полученным данным, в группе IntraLase имели место прорывы газа при формировании клапана толщиной 110–130 мкм.

Работы M.I. Seider и соавт. и B.Von Jagow и соавт. показали, что при использовании ФСЛ для формирования клапана при выполнении операции по технологии LASIK на роговице с помутнениями могут быть проблемы с поднятием и отсепаровкой лоскута [15, 16].

S.K. Choi и соавт. описали клинический случай успешно выполненной с помощью ФСЛ ламеллярной кератэктомии у пациентки с поверхностным помутнением роговицы [17].

В представленном нами клиническом случае выбор технологии ReLEx SMILE определялся расположением помутнения за пределами 2 мм центральной зоны и в поверхностных слоях роговицы — выше области формирования лентиккулы. Помутнение роговицы не явилось значимым препятствием, и энергия ФСЛ достигла расчетной глубины с полноценным формированием лентиккулы, которая отделялась от ткани роговицы без дополнительных механических усилий в проекции помутнения.

Таким образом, технология ReLEx SMILE может быть рассмотрена как

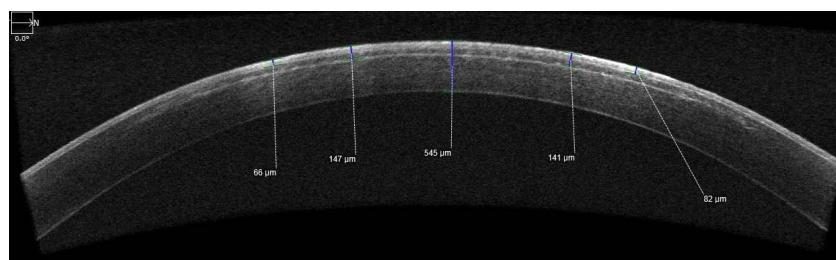


Рис. 3. ОКТ переднего отрезка, скан через зону интерфейса в нижней парацентральной зоне правого глаза: визуализируется гиперрефлексивная линия на глубине 141–147 мкм, выше этой линии сохраняется помутнение поверхностных слоев роговицы (глубиной до 82 мкм)

Fig. 3. Anterior segment OCT, scan through the cap in the lower paracentral zone of the right eye: hyperreflective line at a depth of 141–147 μm is visualized, above this line the corneal superficial opacity is still present (up to 82 μm depth)

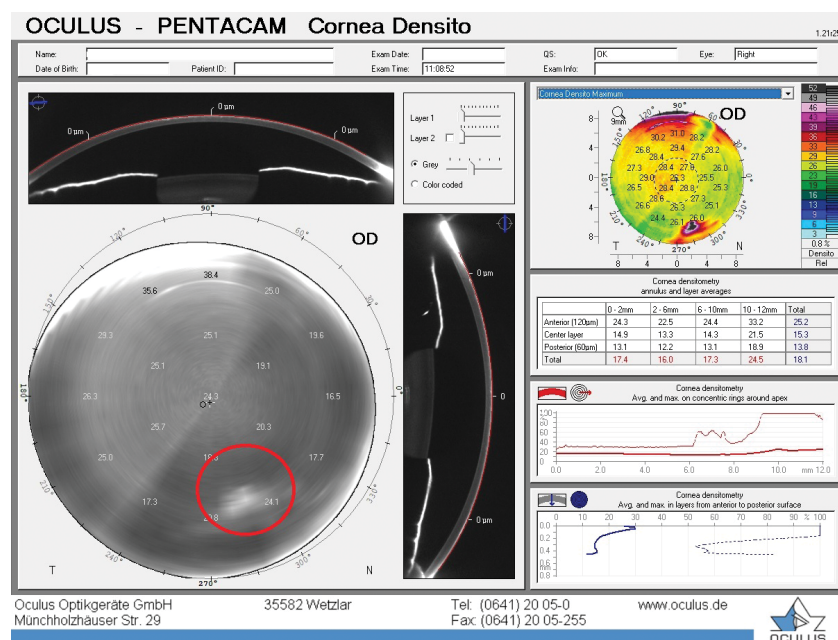


Рис. 4. Шеймпфлюг-томография, протокол «Денситометрия роговицы». Сохраняется локальное увеличение оптической плотности роговицы в парацентральной зоне на 5.30–6 часов (красный круг)

Fig. 4. Scheimpflug tomography, protocol "Corneal densitometry". Local increasing of corneal optical density in the paracentral zone at 5.30–6 hours (red circle)

один из вариантов лазерной коррекции при поверхностных помутнениях роговицы, расположенных в парацентральной зоне. Требуется большее количество наблюдений для оценки эффективности данной технологии на роговице с парацентрально помутнениями, неодинаковыми по размеру и располагающимися на разной глубине.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sletten K.R., Yen K.G., Sayegh S., Loesel F., Eckhoff C., Horvath C., et. al. An in vivo model of femtosecond laser intrastromal refractive surgery. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1999;30:742–749.
2. Kim P., Sutton G.L., Rootman D.S. Applications of the femtosecond laser in corneal refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22:238–244. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3283477c9c
3. Soong H.K., Malta J.B. Femtosecond lasers in ophthalmology. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:189–197. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.08.026
4. Homer N., Jurkunas U.V. The Use of Femtosecond Laser in Refractive and Cataract Surgery International ophthalmology clinics. *Int Ophthalmol Clin*. 2017;57(4):1–10. DOI: 10.1097/IO.0000000000000197
5. Perente I., Utine C.A., Cakir N., Yilmaz O.F. Complicated flap creation with femtosecond laser after radial keratotomy. *Cornea*. 2007;26(9):1138–1140. DOI: 10.1097/ICO.0b013e328123f2b1
6. Leccisotti A. Femtosecond laser assisted hyperopic laser in situ keratomileusis with tissue-saving ablation: analysis of 800 cases. *J. Cataract Refract. Surg*. 2014;40:1122–1130. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.11.031
7. Munoz G., Albarran-Diego C., Sakla H.F. Pérez-Santonja J.J., Alió J.L. Femtosecond laser in situ keratomileusis after radial keratotomy. *J. Cataract Refract. Surg*. 2006;32(8):1270–1275. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.02.061
8. Rush S.W., Rush R.B. One-year outcomes of femtosecond laser-assisted LASIK following previous radial keratotomy. *J. Refract. Surg*. 2016;32(1):15–19. DOI: 10.3928/1081597X-20151207-07
9. Chang J.S. Complications of sub-Bowman's keratomileusis with a femtosecond laser in 3009 eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2008;24(1):S97–S101. DOI: 10.3928/1081597X-20080101-17
10. Мушкова И.А., Семенов А.Д., Соболев Н.П., Захарова И.А., Каримова А.Н., Майчук Н.В. Использование фемтосекундного лазера в формировании лоскута при эксимерлазерной коррекции индуцированных аметропий после опти-

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Майчук Н.В. — научная идея и дизайн работы, сбор данных, написание текста, подбор иллюстративного материала, редактирование статьи;
Мушкова И.А. — научное консультирование, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Майорова А.М. — сбор данных, написание текста, подбор иллюстративного материала;
Шпак А.А. — научное консультирование, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

11. Basic and Clinical Science Course (BCSC) 2014-2015: Section 8 — *External disease and cornea*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2014:22.
12. Zhang, S., Xu, H., Zheng, K., Zhao, J., Jian, W., Li, M., Zhou, X. The observation during small incision lenticule extraction for myopia with corneal opacity. *BMC Ophthalmology*. 2017;17(1):80. DOI: 10.1186/s12886-017-0474-7
13. Мушкова И.А., Кишкин Ю.И., Захарова И.А., Майчук Н.В., Каримова А.Н., Семенов А.Д. Фармакологическое сопровождение стандартной кераторефракционной операции. *Современные технологии в офтальмологии*. 2014;3:191–195. [Mushkova I.A., Kishkin Y.I., Zakharova I.A., Maychuk N.V., Karimova A.N., Semyonov A.D. Pharmacological support of standard keratorefractive surgery. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2014;3:191–195 (In Russ.).]
14. Tomita M., Chiba A., Matsuda J., Nawa Y. Evaluation of LASIK treatment with the Femto LDV in patients with corneal opacity. *J Refract Surg*. 2012;28:25–30. DOI: 10.3928/1081597X-20111213-01
15. Seider M.I., Ide T., Kymionis G.D., Culbertson W.W., O'Brien T.P., Yoo S.H. Epithelial breakthrough during Intralase flap creation for laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:859–863. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.12.043
16. Von Jagow B., Kohnen T. Corneal architecture of femtosecond laser and microkeratome flaps imaged by anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35:35–41. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.09.013
17. Choi S.K., Kim J.H., Lee D. Treatment of corneal opacity by planned lamellar keratectomy using the Femtosecond laser. *Cornea*. 2011;30:907–909. DOI: 10.1097/ICO.0b013e32812000983

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Майчук Наталия Владимировна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8740-3766>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мушкова Ирина Альфредовна
доктор медицинских наук, заведующая отделом лазерной рефракционной хирургии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5601-8280>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Майорова Александра Михайловна
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела клинико-функциональной диагностики
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3417-1898>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Шпак Александр Анатольевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом клинико-функциональной диагностики
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0273-3307>

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Maychuk Nataliya V.
PhD, senior researcher of department of laser refractive surgery
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8740-3766>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Mushkova Irina A.
MD, PhD, head of department of laser refractive surgery
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5601-8280>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Mayorova Aleksandra M.
PhD, junior researcher of department for clinical and functional diagnostics
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3417-1898>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Shpak Alexander A.
MD, PhD, head of department for clinical and functional diagnostics
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0273-3307>

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

AU2018346229 (A1) — 2020-04-30

SYSTEMS AND METHODS FOR DELIVERING MULTIPLE OCULAR IMPLANTS

Systems and methods for delivering multiple ocular implants to reduce intraocular pressure are disclosed. The ocular implants can be implanted at multiple sites within a single human eye without requiring removal of the delivery apparatus from the eye. A system for delivering multiple ocular implants can include a plurality of implants, an external housing, and an introducer assembly. The external housing can provide access to an implant singulation actuator and an implant delivery actuator. The introducer assembly can comprise an auto-retracting introducer portion. The delivery apparatus can include an infinite activation mechanism/portion and/or a manual singulation mechanism/portion.

is opposite in direction to the vacuum pressure is applied to the tissue via the fluid, the tissue is injected into the eye.

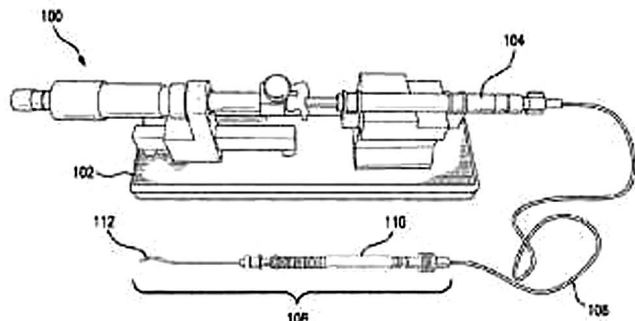


FIG. 1

AU202022299 (A1) — 2020-04-23

THERAPEUTIC EYE TREATMENT WITH GASES

5 An apparatus to maintain an environment over an anterior surface of a patient eye can include an enclosure sized and shaped to be seated about the patient eye to form a cavity within the enclosure. The enclosure can be configured to contain a fluid other than ambient air in contact with the patient eye. The apparatus can include a fluid regulator in communication with the enclosure, where the fluid 10 regulator can be configured to regulate the composition of the fluid contained within the enclosure.

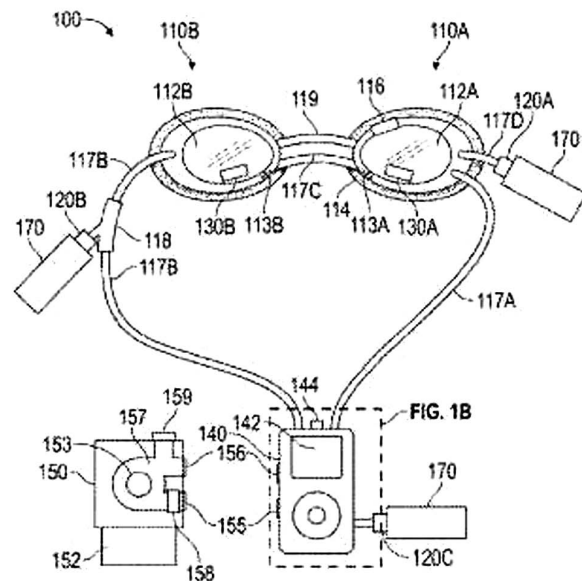


FIG. 1A

AU202022248 (A1) — 2020-04-23

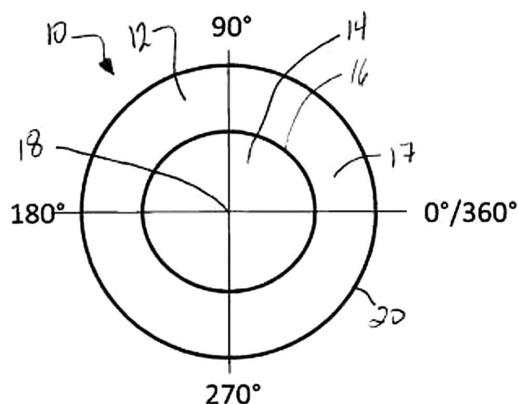
SURGICAL TOOL AND METHOD FOR OCULAR TISSUE TRANSPLANTATION

Disclosed are devices and methods for delivering a sheet of tissue (506) into the eye in such a way that damage to the tissue is minimized, damage to the eye during insertion and manipulation of the tissue is minimized, and the tissue is released and delivered in a precise and controlled fashion. The device (100) includes a hollow handle portion (110) configured to convey a fluid (502) therein. The device also includes an injector portion (112) fluidically coupled to the handle portion and defining an internal channel (508) via which the fluid is conveyed. The injector portion includes a substantially flat tip (408) that defines an aperture connected to the internal channel of the injector portion and configured to enshroud a tissue for transplantation. When a vacuum pressure (510) is applied to the tissue via the fluid, the tissue is held in place within the tip aperture. When an injection pressure that

AU2018356945 (A1) — 2020-04-23

CONTACT LENSES HAVING AN ION-IMPERMEABLE PORTION AND RELATED METHODS

Contact lenses that have an ion-impermeable portion and an ion-permeable portion that are able to move on the eye without binding to the eye are described. The contact lenses exhibit an average ionoflux transmittance of at least 1.34×10 .



AU2020202323 (A1) — 2020-04-23

MODULAR INTRAOCULAR LENS DESIGNS

Modular IOL systems including a base (55) and a lens (65), wherein the lens includes fixed (95) and actuable tabs (96) for connection to the base. The modular IOL allows for the lens to be adjusted or exchanged while leaving the base in place, either intra-operatively or post-operatively. Drug delivery capabilities and/or sensing capabilities may be incorporated into the base. Injector devices may be used to facilitate placement of the base and the lens sequentially or simultaneously into the eye.

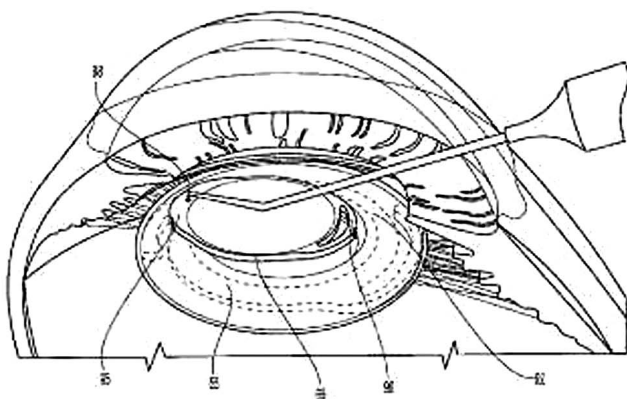
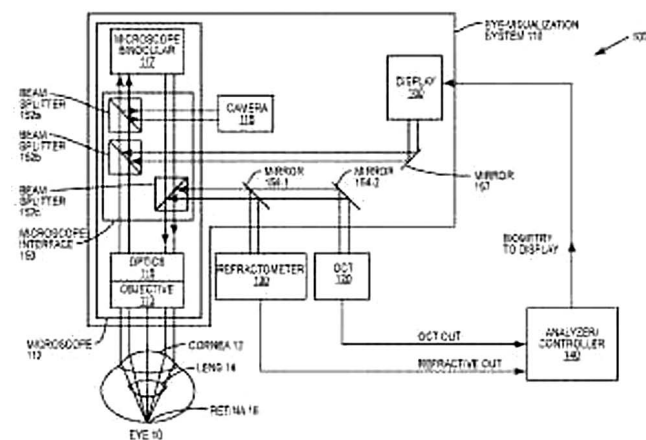


Fig. 4F

AU2018374621 (A1) — 2020-04-23

IRIS EDGE DETECTION IN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

A-lines are obtained from an OCT scan of the eye, some of which pass through the iris and the lens and some of which pass through the lens but not the iris. An interface is detected from the A-lines; at least some of this interface is assumed to correspond to either the anterior or posterior of the iris. For each A-line, a first metric is derived from pixels near the detected first interface, such that the first metric reflects an OCT signal intensity associated with the interface, and a second metric is derived from pixels further from the interface, such that the second metric reflects OCT signal attenuation below the detected interface. An attenuation parameter is calculated for each A-line, based on the first and second metrics, and the iris's edge is detected by determining whether each A-line passes through the iris, based on the attenuation parameter.



WO2020086312 (A1) — 2020-04-30

INTRAOCULAR ARTIFICIAL LENS CAPSULE

An implantable artificial capsule and a method of implantation are provided. The implantable artificial capsule has a ring with a central opening to accommodate an intraocular lens and at least three haptic arms extending substantially orthogonal from the outer surface of the ring. Each arm has transcleral anchors for sutureless scleral fixation. Upon implantation of the implantable artificial capsule the arms are externalized transsclerally and atraumatically. The arms sit subconjunctivally. The implantable artificial capsule does not have any sutures for fixation and is suturelessly implanted in an eye, which is a major advantage as it significantly reduces complications during surgery and recovery.

НЕКРОЛОГ

**АСТАХОВ
ЮРИЙ СЕРГЕЕВИЧ**

10 июня 2020 года на 81-м году жизни скончался профессор Астахов Юрий Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, главный внештатный офтальмолог, возглавлявший офтальмологическую службу Санкт-Петербурга в течение 35 лет.

Юрий Сергеевич Астахов прожил интересную, творческую жизнь. Со студенческих лет и до конца своих дней занимался любимым делом — лечил больных с патологией глаза и развивал актуальные отрасли офтальмологии.

Юрий Сергеевич Астахов родился в Ленинграде и был представителем третьего поколения врачей семьи Астаховых. В течение всей блокады Юрий Сергеевич находился в Ленинграде. Окончив в 1956 году с золотой медалью 213-ю среднюю мужскую школу (1-я английская), поступил в I Ленинградский медицинский институт имени академика И.П. Павлова, по окончании которого в 1962 году стал работать на кафедре глазных болезней этого института. Прошел путь от клинического ординатора, аспиранта, ассистента, доцента кафедры до заведующего. Юрий Сергеевич заведовал кафедрой офтальмологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова с 1991 по 2013 год.

Под руководством Ю.С. Астахова выполнены фундаментальные исследования во всех основных разделах офтальмологии: глаукома, возрастная макулярная дегенерация сетчатки, сосудистые заболевания глаза, заболевания слезных путей, диабет, травма орбиты и др. Под руководством Юрия Сергеевича защищено 40 кандидатских и 2 докторские диссертации. Он является автором более 500 печатных работ. Юрий Сергеевич награжден орденами, премиями и медалями: «Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации», орденом «Знак Почета», «Жителю блокадного Ленинграда», юбилейной медалью «50 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», медалью лауреата премии Российского глаукомного общества. В 2017 году за заслуги в сфере здравоохранения и многолетнюю успешную работу Юрий Сергеевич Астахов награжден Почетной грамотой Президента Российской Федерации.

Юрий Сергеевич пользовался огромным авторитетом среди всех сотрудников университета и снискал всеобщую любовь за высокий профессионализм, доброе и внимательное отношение к сотрудникам, желание услышать и понять. У Юрия Сергеевича много учеников. Они работают в клиниках Санкт-Петербурга, Москвы и других городов России, а также в странах ближнего и дальнего зарубежья. Его позитивное отношение к жизни, гибкость мышления и накопленный опыт заложили надежный фундамент для дальнейшей эффективной работы.

В течение 20 лет Ю.С. Астахов являлся сопредседателем международного офтальмологического конгресса «Белые ночи» — наиболее крупного ежегодного конгресса России и Северной Европы. Ю.С. Астахов являлся членом правления Российского и Санкт-Петербургского научных обществ офтальмологов, вице-президентом Общероссийского общества офтальмологов «Ассоциация врачей-офтальмологов», Вице-президентом Российского глаукомного общества, членом Американской академии офтальмологии. Ю.С. Астахов был главным редактором рецензируемого научно-практического журнала «Офтальмологические ведомости», основанного им в Санкт-Петербурге в 2008 году. Ю.С. Астахов входил в состав редсоветов ведущих журналов «Офтальмология», «Вестник офтальмологии» и «Клиническая офтальмология».

Коллектив редакции журнала «Офтальмология» приносит глубокие соболезнования родственникам и коллегам Юрия Сергеевича и скорбит о преждевременной утрате. Мы будем с благодарностью вспоминать Юрия Сергеевича Астахова, врача, учителя, доброго, отзывчивого человека. Светлая ему память!

ВИТАБАКТ®

(пиклоксидин 0,05%)



**ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ АНТИСЕПТИК,
РАЗРЕШЕННЫЙ К ПРИМЕНЕНИЮ
У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРВОГО ДНЯ ЖИЗНИ**



АНТИСЕПТИК ШИРОКОГО СПЕКТРА
АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ
(БАКТЕРИИ, ГРИБЫ, ВИРУСЫ И ПРОСТЕЙШИЕ)

ОБЛАДАЕТ БАКТЕРИЦИДНЫМ ДЕЙСТВИЕМ.
ВЫЗЫВАЕТ ГИБЕЛЬ МИКРООРГАНИЗМОВ.

РАЗРЕШЕН К ПРИМЕНЕНИЮ
У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРВОГО ДНЯ ЖИЗНИ

ОТСУТСТВИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ
РЕЗИСТЕНТНОСТИ



 **Théa**
let's open our eyes

ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЛАЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ. РУ: П №014701/0
Théa Pharma LLC / Laboratoires Théa 115280, Россия, Москва, ул. Ленинская Слобода, дом 26, стр. 5 (офис 1419)

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

ГИГИЕНА ВЕК

основа всего офтальмологического лечения

полный ассортимент

гипоаллергенных препаратов

подходящих для любых век

- КОСМЕТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО -

БЛЕФАКЛИН

- Салфетки для гигиены век с 3-х месяцев -

RU.50.99.05.001.E.000007.01.15 от 20.01.2015



- КОСМЕТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО -

ТЕАГЕЛЬ[®] СТЕРИ-ФРИ

- Гель для гигиены век с 3-х лет -

RU.50.99.05.001.E.000332.09.14 от 04.09.2014



www.гигиенавек.рф

СПЕЦИАЛИСТ ПО УХОДУ ЗА ВЕКАМИ



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

 **Théa**
let's open our eyes

ЕВРОПЕЙСКИЕ НОВИНКИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ГЛАЗ



СГР № RU.77.99.11.003.E.000835.03.19 от 11.03.2019 г.
ДС №МГ. RU.001.П3900 от 06.09.2019 г.

1 Стик
в день

Омега-3
150 мг

Зеаксантин
2 мг

Лютеин
10 мг

- Еще больше **каротиноидов¹** + **Омега-3**
- Оригинальная форма выпуска – **стики**
- Не требует запивания

1 Капс
в день

В

Троксерутин

Лютеин

- **Троксерутин**
укрепление сосудов глазного дна²
- **Лютеин и зеаксантин**
поддержание остроты зрения²
- **Витамины группы В**
нормализация метаболических процессов
в тканях глаза²



СГР № RU.77.99.11.003.E.000146.01.19 от 21.01.2019 г.
ДС №МГ. RU.001.П3873 от 20.08.2019 г.

Реклама

RUS-OPH-OCU-VIZ-05-2020-2389

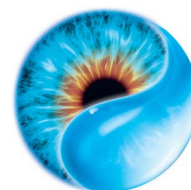
Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью.

Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

1. По сравнению с Бад к пище Окувайт® Форте. 2. Листок-вкладыш (инструкция) БАД к пище «Визлея».

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Полную информацию Вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр.5. Тел.: +7 (495) 510 28 79; bauschhealth.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



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

