

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY IN RUSSIA

Volume 18, Number 1 (March), 2021

Том 18, номер 1 (март), 2021 год



*Биомикроскопия до применения средства для снятия макияжа и после снятия
макияжа с помощью салфеток Biore
Biomicroscopy before applying makeup remover and after removing makeup
with Biore wipes (p. 147)*



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.

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 18, номер 1, 2021

Volume 18, Number 1, 2021

© 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) 5402914

Реклама и распространение:

д.м.н., профессор 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»). 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 ООО «Типография Сити Принт»: ул. Докукина, 10, стр. 41, Москва, 129226, Российская Федерация

Подписано в печать: 09.03.2021

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 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

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., академик РАН, профессор кафедры глазных болезней института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

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

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

Мамиконян Вардан Рафаелович — д.м.н., профессор, 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 18, номер 1, 2021

Volume 18, Number 1, 2021

© "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 City Print LLC: 10/41, Dokukin str., Moscow, 129226, Russian Federation.
Signed for printing: March 9, 2021.

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

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

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

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

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

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

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

Vardan R. Mamikonyan — PhD, MD, Professor, 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 18, номер 1, 2021

Volume 18, Number 1, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, С.В. Панамарева Оптическая когерентная томография-ангиография в детской офтальмологической практике (обзор литературы)	5
К.И. Бельская, А.С. Обрубов Патогенез и клинические особенности течения грибковых кератитов (обзор литературы)	12
С.А. Булгаков, Г.М. Чернакова, Е.А. Клещева, С.В. Симонова Коморбидные воспалительные заболевания пищеварительной системы и органа зрения	20
Л.Ш. Рамазанова, О.А. Напылова, Р.З. Шамратов О возможных механизмах влияния оптических интраокулярных имплантов на характеристики нейросенсорной реабилитации и адаптации у пациентов с артификацией. Обзор литературы	30

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

И.Б. Алексеев, А.К. Айларова, Г.Ш. Аржиматова, А.В. Добросердов, А.И. Самойленко Эволюция ниддинга: предварительные результаты микроинвазивной антиглаукомной реоперации	36
А.В. Дога, И.А. Мушкова, А.Н. Каримова, Е.В. Кечин, А.Е. Копылов Клинико-функциональные результаты операции ФемтоЛАЗИК с использованием эксимерлазерных установок с частотой импульсов более 1000 Гц в коррекции миопии слабой и средней степени	46
Ю.Ю. Калинин, Д.В. Невров, С.Ю. Калинин, И.С. Ткаченко Клинико-функциональные результаты этапного комбинированного хирургического лечения пеллоидной дегенерации роговицы	54
В. Кумар, А.С.С. Шрадха, К. А. Абу Заалан Вариант микроинвазивной хирургии глаукомы: дозированный обратный меридиональный циклодиализ <i>ab interno</i> с имплантацией нерассасывающегося коллагенового импланта	61
С.В. Труфанов, Е.А. Будникова, В.Н. Розина Результаты двухкомпонентной грибовидной кератопластики, выполненной с помощью микрокератома	70
И.Е. Швайликова, Е.И. Беликова, А.В. Корнеева Результаты применения транссклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме у пациентов с первичной субкомпенсированной открытоугольной глаукомой и токсико-аллергическим синдромом глазной поверхности	77

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Н.В. Балацкая, И.А. Филатова, И.Г. Куликова, В.О. Денисюк, И.М. Мохаммад Характеристика сдвигов клеточной составляющей иммунного статуса пациентов при продолжительных сроках течения хронического посттравматического увеита	83
А.С. Зотов, А.С. Балалин, С.В. Балалин, А.М. Марухненко, Т.Г. Ефремова Роль микропериметрии в наблюдении и лечении у пациентов с макулярными разрывами	90
Е.Б. Мякошина, С.В. Саакян, О.А. Иванова Оптическая когерентная томография-ангиография в выявлении предикторов эффективности транспупиллярной термотерапии начальной меланомы хориоидеи	96
В.В. Потемкин, С.Ю. Астахов, Е.В. Гольцман, С.Ю. Ван Оценка факторов риска развития поздней дислокации интраокулярной линзы	103
А.А. Суетов, С.И. Алекперов, М.А. Одинокая, А.А. Костина, Е.А. Петрова Мультифокальная электроретинография как метод функциональной оценки лазерного повреждения сетчатки в экспериментальных исследованиях	110
А.В. Малышев, А.С. Балаян, А.И. Павлов, И.Г. Овечкин Клинико-функциональное состояние зрительного анализатора после удаления эпиретинальной мембраны с позиции актуальности послеоперационной реабилитации	117
А.М. Чухраев, Н.М. Агарков, К.И. Прошаев, А.Н. Ильинский, А.С. Кулабухов, А.В. Иванов Особенности локального интерлейкинового статуса пожилых больных первичной закрытоугольной глаукомой	123

ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

В.В. Бржеский, И.Н. Горбачевская, С.Ю. Голубев Новые препараты гиалуроновой кислоты в лечении детей с синдромом сухого глаза	129
Л.А. Катаргина, Е.Н. Демченко, Л.В. Коголева Особенности клинического течения активной ретинопатии недоношенных и результаты анти-VEGF терапии	136
В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, К.В. Чиненова, В.В. Куренков, С.Г. Капкова Средства для снятия декоративной косметики и глазная поверхность	143
А.А. Сергиенко, А.В. Малышев, А.С. Апостолова Основные закономерности нарушений зрительной системы у пациентов с отслойкой сетчатки в педиатрической и взрослой практике с позиций уровня антиоксидантной защиты	152

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

И.В. Зольникова, В.В. Кадышев, А.В. Марахонов, С.И. Куцев, Р.А. Зинченко Аутосомно-доминантная окуло-денто-дигитальная дисплазия с мутацией в гене <i>GJA1</i> . Клинический случай	157
Г.А. Осипян, В.М. Шелудченко, Ю.Н. Юсеф, Х. Храйстин, Р.А. Джалили, Е.И. Краснолуцкая Комбинированная межстромальная имплантация полупроницаемой гидрогелевой мембраны при болезни трансплантата роговицы и неоднократной СКП (клиническое наблюдение)	165

ЮБИЛЕЙ

А.Н. Куликов, В.А. Рейгузов, А.Ф. Соболев, Ю.А. Кириллов, Д.В. Шамрей Вениамин Васильевич Волков (к 100-летию со дня рождения)	171
---	-----

ПАТЕНТЫ

174

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 18, номер 1, 2021

Volume 18, Number 1, 2021

CONTENTS

OVERVIEW

A.V. Tereshchenko, I.G. Trifanenkova, S.V. Panamareva Optical Coherence Tomography-Angiography in Pediatric Ophthalmological Practice (Review)	5
K.I. Belskaia, A.S. Obruchov Pathogenesis and Clinical Features of Fungal Keratitis (Review)	12
S.A. Bulgakov, G.M. Chernakova, E.A. Kleshcheva, S.V. Simonova Comorbid Inflammatory Diseases of Digestive System and Eye	20
L.Sh. Ramazanova, O.A. Napylova, R.Z. Shamratov About the Possible Mechanisms of the Influence of Optical Intraocular Implants on the Characteristics of Neurosensory Rehabilitation and Adaptation in Patients with Pseudophakia. Literature Review	30

OPHTHALMOSURGERY

I.B. Alekseev, A.K. Aylarova, G.Sh. Arzhimatova, A.V. Dobroserdov, A.I. Samoylenko Evolution of Needling: Preliminary Results of Microinvasive Antiglaucoma Reoperation	36
A.V. Doga, I.A. Mushkova, A.N. Karimova, E.V. Kechin, A.E. Kopylov Visual Outcomes of the FemtoLASIK Technology Using Excimer Lasers with Frequency More 1000 Hz in Low to Moderate Myopia Correction	46
Yu.Yu. Kalinnikov, D.V. Nevrov, S.Yu. Kalinnikova, I.S. Tkachenko Clinical and Functional Results of a Combined Surgical Treatment of Pellucid Marginal Degeneration A Variant of Micro-Invasive Glaucoma Surgery: Calibrated Reverse Meridional Cyclodialysis <i>ab interno</i>	54
Vinod Kumar, Ahmad Saleh Soliman Shradqa, Kamal Abdulmuhsen Abo Zaalán Involving Implantation of a Non-Absorbable Collagen Implant	61
S.V. Trufanov, E.A. Budnikova, V.N. Rozinova Outcomes of Application Two-Piece Microkeratome-Assisted Mushroom Keratoplasty	70
I.E. Shvailikova, E.I. Belikova, A.V. Korneeva The Results of Transscleral Diode Laser Cyclophotocoagulation in Micropulse Mode Treatment in Patients with Primary Subcompensated Open-Angle Glaucoma and Toxic-Allergic Syndrome of the Ocular Surface	77

CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

N.V. Balatskaya, I.A. Filatova, I.G. Kulikova, V.O. Denisyuk, I.M. Mohammad Characterization of Shifts of the Cellular Component the Immune Status of Patients with Long-Term Course of Chronic Post-Traumatic Uveitis	83
A.S. Zotov, A.S. Balalin, S.V. Balalin, A.M. Marukhnenko, T.G. Efremova Role of Microperimetry in Observation and Treatment in Patients with Macular Holes	90
E.B. Myakoshina, S.V. Saakyan, O.A. Ivanova Optical Coherence Tomography — Angiography in Revealing Predictors of Small Choroidal Melanoma Transpupillary Thermotherapy Efficiency	96
V.V. Potemkin, S.Yu. Astakhov, E.V. Goltsman, Syao Yu. Van Assessment of Risk Factors for the Development of Late Intraocular Lens Dislocation	103
A.A. Suetov, S.I. Alekperov, M.A. Odinkaya, A.A. Kostina, E.A. Petrova Multifocal Electroretinography as a Method of Functional Assessment of Retinal Laser Injury in Experimental Studies	110
A.V. Malyshev, A.S. Balayan, A.I. Pavlov, I.G. Ovechkin Clinical and Functional State of the Visual Analyzer after Surgery for the Epiretinal Membrane from the Standpoint of the Relevance of Postoperative Rehabilitation	117
A.M. Chukhraev, N.M. Agarkov, K.I. Proshchayev, A.N. Ilnitskiy, A.S. Kulabukhov, A.V. Ivanov Features Local Interlacing Status of Elderly Patients with Primary Angle-Closure Glaucoma	123

OPHTHALMOPHARMACOLOGY

V.V. Brzheskiy, I.N. Gorbachevskaya, S.Y. Golubev New Hyaluronic Acid Preparations in the Treatment of Children with Dry Eye Syndrome	129
L.A. Katargina, E.N. Demchenko, L.V. Kogoleva Clinical Course and Results of Anti-VEGF Therapy of Retinopathy of Prematurity	136
V.N. Trubilin, E.G. Polunina, K.V. Chinenova, V.V. Kurenkov, S.G. Kapkova Make-Up Removers and Eye Surface	143
A.A. Sergienko, A.V. Malyshev, A.S. Apostolova The Main Patterns of Disorders of the Visual System in Patients with Retinal Detachment in Pediatric and Adult Practice in Terms of the Level of Antioxidant Protection	152

CLINICAL CASE

I.V. Zolnikova, V.V. Kadyshchev, A.V. Marakhonov, S.I. Kutsev, R.A. Zinchenko Autosomal Dominant Oculodental-Digital Dysplasia with Mutation in Gene <i>GJA1</i> (Clinical Case)	157
G.A. Osipyan, V.M. Sheludchenko, N.Y. Youssef, Kh. Khaystyn, R.A. Dzhalili, E.I. Krasnolutskaia Combined Intrastromal Implantation of a Semipermeable Hydrogel Membrane in Case of Corneal Graft Failure and Multiple Keratoplasty (Clinical Observation)	165

ANNIVERSARY

A.N. Kulikov, V.A. Reitzov, A.F. Sobolev, Yu.A. Kirillov, D.V. Shamrey Veniamin Vasilievich Volkov (to the 100th Anniversary of His Birth)	171
--	-----

PATENTS

174

Оптическая когерентная томография-ангиография в детской офтальмологической практике (обзор литературы)



А.В. Терещенко



И.Г. Трифаненкова



С.В. Панамарева

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):5–11

В обзоре литературы представлены данные из источников отечественной и зарубежной литературы, преимущественно за 2016–2019 гг., по применению метода оптической когерентной томографии-ангиографии в детской офтальмологической практике. ОКТ-А — неинвазивный метод исследования, без применения флуоресцентных красителей, процедура проводится относительно быстро с возможностью многократного повторения. Метод позволяет послойно визуализировать сосудистую сеть сетчатки, проводить ее количественный анализ: оценку плотности микрососудистого русла и измерение площади зон неперфузии. Появившийся в результате качественной модернизации ОКТ новый метод визуализации сосудов ОКТ-А активно используется в диагностике такой патологии, как глаукома, диабетическая ретинопатия, посттромботическая ретинопатия, возрастная макулярная дегенерация, центральная серозная хориоретинопатия и др. Активно применяясь во взрослой медицине, в настоящее время ОКТ-А занимает свое место в различных направлениях детской офтальмологии. На данный момент ОКТ-А исследования проведены у пациентов детского возраста с сахарным диабетом, серповидноклеточной анемией, амблиопией, окклюзией артерий сетчатки, болезнью Коатса. Особое место среди заболеваний глаз у детей занимает ретинопатия недоношенных (РН). Однако упоминания об ОКТ-ангиографических исследованиях у пациентов с РН в литературе встречаются достаточно редко. Тем не менее имеющиеся данные указывают на огромный диагностический потенциал ОКТ-А при этом тяжелом вазопролиферативном заболевании. Метод дает возможность полноценного контроля патологического процесса, оценки эффективности проведенного лечения и своевременного предупреждения развития тяжелых стадий РН. Ввиду большого информационно-диагностического потенциала необходимо продолжать исследования по изучению возможностей метода ОКТ-А в диагностике, анализе результатов лечения и прогнозировании течения РН.

Ключевые слова: детская офтальмология, оптическая когерентная томография-ангиография, ретинопатия недоношенных

Для цитирования: Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Панамарева С.В. Оптическая когерентная томография-ангиография в детской офтальмологической практике (обзор литературы). *Офтальмология*. 2021;18(1):5–11. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-5-11>

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

Конфликт интересов отсутствует



Optical Coherence Tomography-Angiography in Pediatric Ophthalmological Practice (Review)

A.V. Tereshchenko, I.G. Trifanenkova, S.V. Panamareva

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Sv. Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):5–11

Data from sources of domestic and foreign literature for 2016–2019 is presented in the review of literature. This data concerned of applying the method of optical coherent tomography-angiography in pediatric ophthalmic practice. OCT-A is a non-invasive research method, without the use of fluorescent dyes. The procedure is performed relatively quickly, with the possibility of additional repetition. The method allows to conduct visualization of the vascular network of the retina layer-by-layer, perform its quantitative analysis: to evaluate the density of the microvascular bed and measure the area of non-perfusion zones. Having appeared as a result of a qualitative modernization of OCT, a new method of visualization of vessels OCT-A is actively used in the diagnosis of pathologies such as glaucoma, diabetic retinopathy, post-thrombotic retinopathy, age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy, etc. In present time OCT-A being performed in adult medicine, it is actively used in various areas of pediatric ophthalmology. Presently, pediatric patients with diabetes mellitus, sickle cell anemia, amblyopia, retinal artery occlusion, and coats disease have been performed with OCT-A studies. Retinopathy of prematurity (ROP) is required a special attention among children's eye diseases. However, mentioning about OCT angiographic studies in patients with ROP are quite rare in the literature. Nevertheless, the available data indicate the enormous diagnostic potential of OCT-A in this severe vasoproliferative disease. The method give possibility for fully control the pathological process, to evaluate the effectiveness of the treatment and timely prevent the development of severe stages of ROP. Due to the information and diagnostic potential, it is necessary to continue research on the possibilities of the OCT-A method in the diagnosis, analysis of treatment results and prediction of ROP.

Keywords: pediatric ophthalmology, optical coherence tomography-angiography, retinopathy of prematurity

For citation: Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., Panamareva S.V. Optical Coherence Tomography-Angiography in Pediatric Ophthalmological Practice (Review). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):5–11. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-5-11>

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

There is no conflict of interests

В современной офтальмологии уже на протяжении нескольких десятилетий для изучения анатомии и патологии сосудов сетчатки, зрительного нерва и хориоидеи широко используется флюоресцентная ангиография глазного дна (ФАГ). Метод основан на внутривенном введении флюоресцеина натрия, который обеспечивает контрастирование сосудов и тканей глаза [1] и позволяет проводить не только качественную диагностику, но и изучать динамику патологического процесса и, в зависимости от полученных данных, рекомендовать оптимальное лечение [2].

Диагностическая ценность ФАГ определила дальнейшее движение в данном направлении, и с течением времени в обиход врачей-офтальмологов вошел новый метод ангиографического исследования — оптическая когерентная томография — ангиография (ОКТ-А).

Появившийся в результате качественной модернизации ОКТ новый метод визуализации сосудов ОКТ-А активно используется в диагностике такой патологии, как глаукома, диабетическая ретинопатия, посттромботическая ретинопатия, возрастная макулярная дегенерация, центральная серозная хориоретинопатия и др.

Являясь альтернативой ФАГ, ОКТ-А обладает рядом преимуществ. Это неинвазивный метод исследования, не требует применения флюоресцентных красителей, при этом процедура проводится относительно быстро и с возможностью многократного повторения. Метод позволяет послойно визуализировать сосудистую сеть

сетчатки, проводить ее количественный анализ: оценку плотности микрососудистого русла и измерение площади зон неперфузии [3]. Таким образом, ОКТ-А постепенно выходит на первый план в исследовании сосудистой патологии.

Активно применяясь во взрослой медицине, в настоящее время ОКТ-А заняла свое место и в различных направлениях детской офтальмологии. Так, интересное исследование по получению нормативных данных и исходной морфологии, а также анализу взаимосвязи между анатомо-физиологическими факторами и микроциркуляторным руслом сетчатки с использованием ОКТ-А было проведено в 2018 году группой ученых из Китая. На основе обследования 1059 детей без системных и глазных заболеваний в возрасте 6–8 лет были получены популяционные данные о количественных показателях ОКТ-А, системных, демографических и глазных детерминантах. Установлено, что показатели ОКТ-А достоверно и независимо связаны с возрастом, полом, индексом массы тела, длиной глаза, центральной толщиной сетчатки. Полученные данные улучшили понимание взаимосвязи между состоянием микроциркуляторного русла сетчатки в поверхностном капиллярном сплетении и системными, демографическими и глазными факторами [4].

В исследовании, проведенном в 2017 году, польские ученые с помощью ОКТ-А оценивали плотность сосудов сетчатки и фовеальную аваскулярную зону

А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, С.В. Панамарева

Контактная информация: Трифаненкова Ирина Георгиевна наука@eye-kaluga.com

Оптическая когерентная томография-ангиография в детской офтальмологической практике...

у детей с сахарным диабетом (СД) 1-го типа и определяли наличие возможных ранних патологических изменений в сравнении со здоровыми глазами детей контрольной группы. Исследование включало 130 детей: 94 — с диагнозом диабета 1-го типа (188 глаз) и 36 сопоставимых по возрасту здоровых детей из контрольной группы (60 глаз). Для анализа были взяты такие показатели, как аваскулярная зона в поверхностном сплетении, плотность всех поверхностных капиллярных сосудов, плотность сосудов поверхностных слоев сетчатки в фовеа, плотность сосудов поверхностных слоев сетчатки в парафовеа, плотность всех сосудов глубоких слоев сетчатки, плотность сосудов глубоких слоев сетчатки в парафовеа, толщина фовеа и толщина парафовеа. У пациентов была оценена зависимость исследуемых фовеальных и парафовеальных параметров и выбранных потенциальных прогностических факторов (возраст пациента, продолжительность жизни с диагнозом «диабет», возраст начала заболевания, средний уровень гликированного гемоглобина и концентрация креатинина в сыворотке). В результате установлено, что ни один из вышеперечисленных параметров ОКТ-А статистически значимо не отличался между группами. Однако гликированный гемоглобин имел тенденцию «уменьшать» плотность сосудов поверхностных слоев сетчатки в парафовеа ($p = 0,039$) и толщину парафовеа ($p = 0,003$), а повышенный уровень креатинина в сыворотке коррелировал со снижением плотности всех сосудов в глубоких слоях сетчатки ($p < 0,001$). Плотность сосудов в глубоких слоях парафовеа у пациентов с диабетом снижалась, когда уровень креатинина в сыворотке ($p = 0,008$), возраст начала заболевания ($p = 0,028$) и время продолжительности диабета ($p = 0,014$) росли. Таким образом, было установлено, что плотность сосудов как в поверхностном, так и в глубоком сплетении, а также площадь аваскулярной зоны у детей с СД 1-го типа имеют аналогичные значения с показателями здоровых пациентов из контрольной группы. Однако было отмечено, что за пациентами, вошедшими в исследование, необходимо долговременное наблюдение с целью своевременного выявления возможных изменений показателей ОКТ-А и их прогностического характера для будущей тяжести диабетической ретинопатии [5].

В дальнейшем, уже в 2019 году, группой ученых из Турции была предпринята попытка изучить влияние аномального метаболизма глюкозы при СД на микроциркуляцию сетчатки у детей с хорошо контролируемым СД 1-го типа и сравнить эти результаты с результатами, полученными у здоровых детей. В данное кросс-секционное проспективное исследование были включены 60 пациентов с СД без клинически выявляемой диабетической ретинопатии, а также 57 контрольных пациентов соответствующего возраста. ОКТ-А была выполнена с использованием AngioVue (Avanti, Optivue).

В результате были выявлены различия в средних значениях периметра площади фовеальной аваскулярной зоны (ПФАЗ), индекса ациркулярности ПФАЗ

(ИА — соотношение периметра ПФАЗ и периметра круга с равной площадью) и фовеальной плотности (ФП — плотность сосудов в 300 мкм вокруг ПФАЗ), которые являлись статистически значимыми между группой с СД и контрольной группой ($p < 0,001$, $p = 0,001$ и $p = 0,009$ соответственно). Существовали также статистически значимые различия между группами по плотности сосудов глубокой верхней парафовеа, глубокой височной парафовеа и глубоких верхних парафовеальных зон ($p = 0,008$, $p = 0,015$ и $p = 0,005$ соответственно). Не было никаких существенных корреляций между продолжительностью СД и уровнями гликированного гемоглобина с исследованными параметрами ОКТ-А.

На основе полученных данных сделано заключение, что в глазах с диабетическим поражением без клинически значимой диабетической ретинопатии наблюдались изменения ФП, ИА, периметра и плотности сосудов парафовеальных капилляров в глубоком капиллярном сплетении, предшествующие увеличению ПФАЗ. Таким образом, эти новые параметры могут быть чувствительными биомаркерами визуализации для определения ранней диабетической ретинопатии [6].

В 2018 году были опубликованы исследования по изучению макулярной сосудистой сети у детей с серповидноклеточной анемией. С помощью ОКТ-А исследованы поверхностное и глубокое капиллярное сплетение, зоны неперфузии, сосудистая плотность и аваскулярная зона фовеа. В результате обследования 19 пациентов с серповидноклеточной анемией удалось установить, что плотность фовеальной сосудистой системы у них была значительно снижена по сравнению со здоровыми детьми, а площадь фовеальной аваскулярной зоны была значительно увеличена. Кроме того, у обследованных пациентов были выявлены архитектурные изменения в периферических капиллярах [7].

В 2016 году в США была проведена работа по использованию ОКТ-А у детей с амблиопией. В результате обследования 63 детей до 18 лет (у 13 была выявлена амблиопия, 50 составили группу контроля) было установлено, что при ОКТ-А определяется субнормальная поверхностная и глубокая плотность капилляров сетчатки в макуле у пациентов с амблиопией, однако для подтверждения сделанных выводов и определения их клинической значимости необходимы дальнейшие исследования [8].

В дальнейшем в 2018 году группой португальских исследователей с помощью ОКТ-А было проведено исследование сосудистой микроструктуры амблиопических глаз в сравнении с контралатеральными глазами и с контрольными здоровыми глазами. В исследование были включены 52 ребенка: 26 — с амблиопией и 26 здоровых детей группы контроля. В результате оценки плотности и площади сосудов макулы и диска зрительного нерва в группе пациентов с амблиопией выявлены достоверные различия в васкуляризации макулы и диска зрительного нерва [9].

Исследования у детей с амблиопией были проведены и группой ученых во главе с E. Borrelli, изучавших плотность сосудов хориокапиллярного слоя. Хориокапилляры исследовали на протяжении 30 мкм, начиная с 31 мкм кзади от пигментного эпителия сетчатки. Сечение хориокапилляров под поверхностными сосудами сетчатки было исключено из анализа, чтобы избежать затенения или проекционных артефактов. Основным показателем измерения была плотность сосудов хориокапилляров. Второстепенными критериями оценки были фовеальная толщина сетчатки и парафовеальная макулярная толщина. В результате при обследовании 20 глаз 16 пациентов с амблиопией и 25 глаз 25 человек контрольной группы выявлено, что амблиопичные глаза имеют повышенную плотность сосудов хориокапиллярного слоя, а также большую наружную парафовеальную макулярную толщину, что может быть связано с изменениями развития наружного слоя сетчатки [10].

Применение ОКТ-А описано в диагностике и мониторинге пациентов детского возраста с окклюзией артерий сетчатки. Ретроспективное исследование проводилось в Варшаве в период с марта 2015 по май 2016 года. Каждый пациент прошел полное офтальмологическое обследование. Диагноз был поставлен на основании исследования глазного дна и ФАГ. ОКТ и ОКТ-А выполняли в начале исследования и в каждый последующий визит. В результате анализа полученных данных установлено, что ОКТ-А позволяет наглядно визуализировать прогрессирующее нарушение сосудистой перфузии сетчатки у детей с окклюзией артерий сетчатки и может быть альтернативой стандартной ФАГ [11].

В исследовании, проведенном в 2017 году группой итальянских ученых, представлены результаты применения ОКТ-А у детей с болезнью Коатса. Из 11 пациентов, включенных в исследование, 9 имели одностороннее развитие патологического процесса, 2 — двустороннее. На 5 глазах был выявлен макулярный фиброз. Во всех глазах с макулярным фиброзом при помощи ОКТ-А было обнаружено замещение фовеальной аваскулярной зоны грубыми сосудами. Неоваскуляризация 3-го типа наблюдалась в 75 % случаев. В результате отмечено, что ОКТ-А позволяет легко идентифицировать неоваскуляризацию 3-го типа у части пациентов с макулярным фиброзом [12].

Проводимые в мире научные изыскания с использованием ОКТ-А в педиатрической офтальмологии доказывают диагностическую состоятельность и информативность данного метода.

Особое место среди заболеваний глаз у детей занимает ретинопатия недоношенных (РН) — тяжелое сосудисто-пролиферативное заболевание сетчатки. ФАГ уже прочно обосновалась среди диагностических исследований у недоношенных новорожденных с РН, технология ее проведения отработана на большом количестве пациентов, однако упоминания об ОКТ-ангиографических исследованиях у пациентов с РН в литературе встречаются достаточно редко.

Так, использование ОКТ-А у недоношенного ребенка описано в 2016 году группой исследователей при выявлении и мониторинге регресса неоваскулярного процесса при задней агрессивной ретинопатии недоношенных (ЗАРН) [13].

Пациентке, родившейся на 30-й неделе гестационного периода с массой 1100 г, был поставлен диагноз ЗАРН. На 26-й день жизни ей была проведена лазерная коагуляция сетчатки. Через семь дней на основании изображений RetCam (Clarity MSI, Pleasanton, CA) на левом глазу были зафиксированы снижение симптомов плюс-болезни, формирующиеся лазерные коагуляты и остаточные преретинальные кровоизлияния в верхнем височном квадранте. SD-ОКТ и ОКТ-А проводили под местной анестезией с постоянным контролем состояния ребенка. Для выполнения обследования младенца пеленали и держали в вертикальном положении на опоре для подбородка. С использованием протокола Angio Retina были получены 8-миллиметровые сканы с настройками сегментации по умолчанию. Незрелая сетчатка требовала тщательной повторной сегментации, чтобы очертить поверхностное, глубокое капиллярное сплетение, наружную сетчатку и слои хориокапилляров.

Снимки SD-ОКТ выявили устойчивую плоскую неоваскуляризацию. На снимках ОКТ-А была видна ветвящаяся сосудистая сеть, окруженная более темной границей, что согласовывалось с расположением плоской неоваскуляризации в поверхностном капиллярном сплетении. Остальная часть сосудистой сети демонстрировала аномальную дилатацию и извитость, что соответствовало остаточным изменениям при плюс-болезни. Более глубокие капиллярные сплетения и наружные слои сетчатки при сегментации ОКТ-А показали грубые изменения, соответствующие вышерасположенной плоской неоваскуляризации и ветвящейся сети в поверхностном капиллярном сплетении.

Дополнительная лазерная коагуляция плоской неоваскуляризации была проведена спустя 2 и 10 дней. С формированием лазерных коагулятов признаки плюс-болезни и кровоизлияния полностью исчезли. Были выполнены повторные снимки SD-ОКТ и ОКТ-А, что позволило визуализировать идентичные исходным протоколам места на сетчатке. На изображениях SD-ОКТ не было видно плоской неоваскуляризации, а поверхностная сетчатка была гладкой по контуру. ОКТ-А поверхностного капиллярного сплетения показала, что плоская неоваскуляризация уменьшилась и сосудистая сеть стала более прямой и тонкой. Нарушения более глубокого капиллярного сплетения, наружной сетчатки и хориокапилляров не обнаруживались.

По окончании исследования было сделано с заключение о том, что ОКТ-А позволяет получать изображения глубоких капилляров сосудистой сети сетчатки в трех измерениях и значительно расширяет диагностические возможности при данном заболевании [13].

В 2017 году с целью получения ультраширокопольных изображений ОКТ и ОКТ-А у новорожденных с РН, используя прототип портативного устройства ОКТ и ОКТ-А, J.P. Campbell и соавт. провели серию наблюдений среди новорожденных с РН в отделении интенсивной терапии новорожденных и в операционной. Авторами была разработана портативная система ОКТ и ОКТ-А с использованием перестраиваемого лазера с частотой 100 кГц (Axsun Technologies) с боковым разрешением 17 мкм и максимальным разрешением 5 мкм, а также отдельные протоколы сканирования в диапазоне от 2 до 4 секунд с использованием подходов как на бесконтактной основе, так и на основе контактных линз. Бесконтактный метод обеспечил поле зрения примерно 40° и был реализован путем удерживания зонда непосредственно над поверхностью глаза. Отображение ОКТ в режиме реального времени помогло выровнять область сканирования, которая контролировалась вторым оператором на компьютере. Используя базовый подход через педиатрическую широкоугольную линзу и контактную линзу, удалось получить как ОКТ-сканирование со сверхшироким полем (приблизительно 100° × 100°), так и 20° × 20° (приблизительно 4 × 4 мм).

В исследование были включены 4 младенца в возрасте от 34 до 43 недель гестации (в среднем 38 недель), у которых были получены изображения с использованием контактной линзы и бесконтактного подхода. На полученных снимках ОКТ были видны различные степени фовеального развития и толщины хориоидеи. Кроме того, у одного новорожденного, которому требовалась операция по поводу отслойки сетчатки, получили контактные широкопольные ОКТ изображения и ОКТ-А изображения во время обследования под анестезией. Полученные изображения имели угол обзора 100° и трехмерную реконструкцию, выявляющую преретинальную гиперрефлективную ткань на ультраширокопольной ОКТ-визуализации, которая клинически соответствовала преретинальным фиброзным мембранам в областях бывшей экстраретинальной неоваскуляризации. ОКТ-А изображения демонстрировали ослабленную ретинальную сеть в зоне предшествующего лазерного лечения, потерю хориокапилляров с сохранением более крупных хориоидальных сосудов и отсутствие сосудов в преретинальных мембранах.

Таким образом, авторам удалось получить ультраширокопольные ОКТ-А и ОКТ-изображения у 4 новорожденных с различными стадиями РН с использованием прототипа портативного устройства, что доказывает возможность проведения данного вида исследования у недоношенных новорожденных. Однако авторы заявляют, что необходимы дополнительные исследования, чтобы доказать клиническую ценность этой технологии [14].

В 2018 году W. Bowl и соавт. проводили исследование с целью описания размеров и внешнего вида фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) в поверхностном и глубоком сплетении у детей раннего возраста с пролеченной

или спонтанно регрессировавшей РН по сравнению с контрольной группой детей того же возраста и со взрослыми молодыми людьми по данным ОКТ-ангиографии, а также сравнения этих параметров с классическими изображениями ОКТ и зрительными функциями.

Всего в исследование были включены 10 детей раннего возраста ($5,0 \pm 0,8$ лет) с пролеченной РН (6 — с применением лазерного воздействия; 4 — с интравитреальным введением бевацизумаба), 15 детей со спонтанно регрессировавшей РН, 15 здоровых детей, родившихся в срок, и 20 здоровых взрослых, родившихся в срок.

ОКТ-А проводили с использованием DRI OCT Triton (Swept Source OCT, Topcon, Oakland, NJ). У всех детей для анализа использовались только высококачественные ОКТ-А-изображения одного глаза. Поверхностная и глубокая ФАЗ были проанализированы отдельно. У здоровых взрослых и у детей с одинаковым качеством изображения в обоих глазах анализируемый глаз был выбран случайным образом. ОКТ выполняли с использованием Spectralis SD-OCT (HRA/OCT, Heidelberg Engineering, Гейдельберг, Германия). Характеристики фовеальной ямки и степень задержки развития макулы, определяемые как соотношение внешнего ядерного слоя + внешней пограничной мембраны и внутренних слоев сетчатки в фовеа, анализировали с помощью специализированного инструмента для автоматической сегментации слоев (DiOCTA, авторское право Justus-Liebig-University, Гиссен, Германия). Острота зрения была проверена с помощью буквенных диаграмм «Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study».

В результате исследования установлено, что глубина и площадь фовеальной ямки были значительно уменьшены как у пролеченных, так и у детей со спонтанным регрессом РН, тогда как диаметр фовеальной ямки был сопоставим во всех группах. ОКТ-А показала значительно суженную поверхностную ФАЗ в глазах с пролеченной и спонтанно регрессировавшей РН, тогда как глубокая ФАЗ была сопоставимого размера во всех группах. Уменьшенная поверхностная ФАЗ значительно коррелирует с уменьшенным отношением внешнего ядерного слоя + внешней пограничной мембраны и, следовательно, степенью задержки развития макулы. В обработанной и спонтанно регрессирующей РН снижение поверхностной ФАЗ и задержка развития макулы значительно коррелировали с уменьшением зрительных функций.

На основе полученных данных сделан вывод о том, что, хотя популяция исследования ограничена в размере, результаты представляют собой первый шаг в обеспечении более надежных прогнозов поздних зрительных функций с помощью ОКТ исследований у младенцев [15].

Для оценки фовеальной микрососудистой структуры и корреляции между фовеальной толщиной сетчатки и максимально скорректированной остротой зрения (МКОЗ) у детей в возрасте от 5 до 8 лет с РН Y.C. Chen и соавт. было проведено ретроспективное исследование типа «случай-контроль». В исследование были включены

дети, у которых ранее была диагностирована РН 1-го типа и которые получали анти-VEGF препарат с успешным регрессом. Стадию РН, зону, наличие признаков плюс-болезни, показания к лечению подтверждали два опытных специалиста в этой области. Анти-VEGF терапию проводили авастинном или луцентисом. Все дети получали анти-VEGF лечение один раз без дополнительной анти-VEGF или лазерной терапии. Пациенты находились под наблюдением до подтверждения регресса заболевания. Соответствующие по возрасту, доношенные (гестационный возраст старше 39 недель) дети без глазных заболеваний были набраны в качестве контрольной группы на исследуемый период. Все испытуемые прошли комплексное офтальмологическое обследование, включая измерение скорректированной остроты зрения с использованием таблиц Снеллена и внутриглазного давления; биомикроскопию; обратную офтальмоскопию, ОКТ-А, СОКТ. Всего было проанализировано 42 глаза 23 пациентов, пролеченных с помощью анти-VEGF препаратов, и 51 глаз 27 здоровых детей соответствующего возраста в качестве контрольной группы. Были проведены корреляции между зоной ФАЗ, фовеальным ПФС, толщиной фовеа, МКОЗ, гестационным возрастом (ГВ) и массой тела при рождении.

При использовании корреляционного анализа Пирсона установлено, что как поверхностная, так и глубокая зона ФАЗ имели значительную положительную корреляцию с толщиной внутренней и наружной сетчатки. Напротив, и поверхностная, и глубокая фовеальная сосудистая плотность имели существенную отрицательную корреляцию с толщиной как внутренней, так и наружной сетчатки.

Одномерный анализ показал, что МКОЗ (logMAR) отрицательно коррелировала с поверхностной сосудистой плотностью ($p = 0,015$) и толщиной внутренней сетчатки ($p = 0,0007$). Исходя из полученных данных, авторами был сделан вывод о том, что ОКТ-А — неинвазивная новая методика получения изображений, которая может

помочь в оценке микрососудистой сети фовеа без риска, характерного для ФАГ. С помощью ОКТ-А были определены микрососудистые аномалии в области фовеа, включая уменьшение размеров ФАЗ и увеличение сосудистой плотности в центральной фовеальной зоне у пациентов с РН, пролеченных анти-VEGF препаратом. Кроме того, продемонстрирована корреляция между фовеальными микрососудистыми аномалиями и толщиной сетчатки, а также субоптимальной остротой зрения. Из-за ретроспективного характера исследования сохраняется необходимость проведения перспективного исследования для подтверждения сделанных выводов [16].

На основании данных приведенных исследований показано, что ОКТ-А обладает рядом преимуществ перед другими диагностическими методами исследования в детской офтальмологии. Неинвазивность, относительная быстрота использования, разнообразие исследуемых параметров ОКТ-А позволяют получать незаменимую информацию, которая способствует принятию обоснованного решения при выборе тактики лечения.

ОКТ-А обладает огромным диагностическим потенциалом при таком тяжелом заболевании, как РН. Метод дает возможность полноценного контроля патологического процесса, оценки эффективности проведенного лечения и своевременного предупреждения развития тяжелых стадий заболевания. Однако исследования, посвященные оценке состояния микрососудистого русла у детей с РН в активном периоде заболевания, единичны и проведены на крайне ограниченном количестве младенцев. Ввиду большого информационно-диагностического потенциала необходимо продолжать исследования по изучению возможностей метода ОКТ-А в диагностике и при анализе результатов лечения и прогнозирования течения РН.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Терещенко А.В. — концепция;
Трифаненкова И.Г. — редактирование текста;
Панамарева С.В. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Сидоренко Е.И., Гусева М.Р., Маркова Е.Ю., Асташева И.Б. Флюоресцентная ангиография в диагностике патологии глазного дна у детей. *Вестник офтальмологии*. 2003;119(2):15–17. [Sidorenko E.I., Guseva M.R., Markova E.Yu., Astasheva I.B. Fluorescent angiography in the diagnosis of fundus pathology in children. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2003;119(2):15–17. (In Russ.)].
- Зайцев Н.А., Сомов Е.Е. Характер возможных осложнений при проведении флюоресцентной ангиографии у детей различного возраста. *Офтальмологические ведомости*. 2010;3(3):14–17. [Zaitsev N.A., Somov E.E. The nature of possible complications during fluorescence angiography in children of different ages. *Ophthalmological statements = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2010;3(3):14–17 (In Russ.)].
- Аникина М.А., Матненко Т.Ю., Лебедев О.И. Оптическая когерентная томография-ангиография: перспективный метод в офтальмологической диагностике. *Практическая медицина*. 2018;114(3):7–10. [Anikina M.A., Matnenko T.Yu., Lebedev O.I. Optical coherence tomography-angiography: a promising method in ophthalmological diagnosis. *Practical medicine = Prakticheskaya medicina*. 2018;114(3):7–10 (In Russ.)].
- Mezu-Ndubuisi O.J., Taylor L.K., Schoepfoerster J.A. Simultaneous Fluorescein Angiography and Spectral Domain Optical Coherence Tomography Correlate Retinal Thickness Changes to Vascular Abnormalities in an In Vivo Mouse Model of Retinopathy of Prematurity. *J Ophthalmol*. 2017;2017:9620876. DOI: 10.1155/2017/9620876
- Golebiewska J., Olechowski A., Wysocka-Mincewicz M., Odrobina D., Baszyńska-Wilk M., Groszek A., Szalecki M., Hautz W. Optical coherence tomography angiography vessel density in children with type 1 diabetes. *PLoS One*. 2017 Oct 20;12(10):e0186479. DOI: 10.1371
- Inanc M., Tekin K., Kiziltoprak H., Ozalkak S., Doguizi S., Aycan Z. Changes in Retinal Microcirculation Precede the Clinical Onset of Diabetic Retinopathy in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Am J Ophthalmol*. 2019 Apr 19. PII: S0002-9394(19)30186-2. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.04.011
- Roemer S., Bergin C., Kaeser P.F., Ambresin A. Assessment of macular vasculature of children with sickle cell disease compared to that of healthy controls using optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2018 Oct 16. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002321
- Lonngi M., Velez F.G., Tsui I., Davila J.P., Rahimi M., Chan C., Sarraf D., Demer J.L., Pineles S.L. Spectral-Domain Optical Coherence Tomographic Angiography in Children With Amblyopia. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Oct 1;135(10):1086–1091. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.3423
- Sobral I., Rodrigues T.M., Soares M., Seara M., Monteiro M., Paiva C., Castela R. OCT angiography findings in children with amblyopia. *J AAPOS*. 2018 Aug;22(4):286–289.e2. DOI: 10.1016/j.jaapos.2018.03.009
- Borrelli E., Lonngi M., Balasubramanian S., Tepelus T.C., Baghdasaryan E., Pineles S.L., Velez F.G., Sarraf D., Sadda S.R., Tsui I. Increased choriocapillaris vessel density in amblyopic children: a case-control study. *J AAPOS*. 2018;22(5):366–370. DOI: 10.1016/j.jaapos.2018.04.005
- Hautz W., Golebiewska J., Czeszyk-Piotrowicz A. Optical Coherence Tomography-Based Angiography in Retinal Artery Occlusion in Children. *Ophthalmic Res*. 2018;59(4):177–181. DOI: 10.1159/000484351

А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, С.В. Панамарева

Контактная информация: Трифаненкова Ирина Георгиевна nauka@eye-kaluga.com

12. Rabiolo A., Marchese A., Sacconi R., Cicinelli M.V., Grosso A., Querques L., Querques G., Bandello F. Refining Coats' disease by ultra-widefield imaging and optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017;255(10):1881–1890. DOI: 10.1007/s00417-017-3794-7
13. Vinekar A., Chidambara L., Jayadev C., Sivakumar M., Webers C.A., Shetty B. Monitoring neovascularization in aggressive posterior retinopathy of prematurity using optical coherence tomography angiography. *J AAPOS.* 2016;20(3):271–274. DOI: 10.1016/j.jaapos.2016.01.013
14. Campbell J.P., Nudleman E., Yang J., Tan O., Chan R.V.P., Chiang M.F., Huang D., Liu G. Handheld Optical Coherence Tomography Angiography and Ultra-Wide-Field Optical Coherence Tomography in Retinopathy of Prematurity. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135(9):977–981. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.2481
15. Bowl W., Bowl M., Schweinfurth S., Holve K., Knobloch R., Stieger K., Andrassi-Darida M., Lorenz B. OCT Angiography in Young Children with a History of Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmol Retina.* 2018;2(9):972–978. DOI: 10.1016/j.oret.2018.02.004
16. Chen Y.C., Chen Y.T., Chen S.N. Foveal microvascular anomalies on optical coherence tomography angiography and the correlation with foveal thickness and visual acuity in retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257(1):23–30. DOI: 10.1007/s00417-018-4162-y

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Терещенко Александр Владимирович
доктор медицинских наук, директор
ул. им. Св. Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0840-2675>

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Трифаненкова Ирина Георгиевна
кандидат медицинских наук, зам. по научной работе
ул. им. Св. Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9202-5181>

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Панамарева Светлана Владимировна
офтальмолог
ул. им. Св. Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8709-190X>

ABOUT THE AUTHORS

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Tereshchenko Alexander V.
MD, head
Sv. Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0840-2675>

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Trifanenkova Irina G.
PhD, deputy for research
Sv. Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9202-5181>

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Panamareva Svetlana V.
ophthalmologist
Sv. Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8709-190X>

Патогенез и клинические особенности течения грибковых кератитов (обзор литературы)

Н.И. Бельская¹А.С. Обрубов^{1,2}

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 123242, Российская Федерация

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы»
Филиал № 1 «Офтальмологическая клиника»
Мамоновский пер., 7, Москва, 123001, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):12–19

В обзоре литературы представлены сведения, касающиеся патогенеза развития кератитов грибковой этиологии, а также наиболее характерных клинических признаков, которые помогут врачам-офтальмологам заподозрить грибковую этиологию заболевания. В условиях малой доступности и информативности лабораторно-инструментальных методов диагностики анализ анамнеза и клинической картины остается во многом единственной информацией, на которую опирается офтальмолог при постановке диагноза и определении дальнейшей лечебной тактики. Обзор содержит результаты ряда исследований. Отражены стадии развития грибковой инфекции роговицы, которые представлены фазами адгезии, инвазии, морфогенеза и токсигенности. Показано, что наиболее достоверными признаками грибковых кератитов являются: фестончатые зазубренные края дефекта, выступающий, сухой, крошковидный или творожистый структурированный вид инфильтратов и некротических масс, сателлитные, или отсевные, инфильтраты, характерные изменения цвета зоны поражения роговицы. Тяжесть грибкового язвенного дефекта роговицы коррелирует с неблагоприятным прогнозом исхода заболевания. Грибковые кератиты при распространении инфекции могут осложняться развитием грибковой глаукомы со злокачественным течением и эндофтальмитом. Возможны случаи микст-инфекции. Практически ни один из признаков не является патогномоничным для кератомикозов. Однако оценка всех признаков в совокупности может значительно повысить вероятность правильной постановки диагноза. Требуется обучение офтальмологов распознаванию клинических признаков инфекционных кератитов. В то же время необходимо дальнейшее совершенствование и более широкое внедрение современных методов оперативной диагностики этиологических факторов инфекционных кератитов.

Ключевые слова: грибковый кератит, инфекции роговицы, микробные кератиты, патогенез

Для цитирования: Бельская Н.И., Обрубов А.С. Патогенез и клинические особенности течения грибковых кератитов (обзор литературы). *Офтальмология*. 2021;18(1):12–19. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-12-19>

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

Конфликт интересов отсутствует



Pathogenesis and Clinical Features of Fungal Keratitis (Review)

K.I. Belskaia¹, A.S. Obruchov^{1,2}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Barrikadnaya str., 2/1, b. 1, Moscow, 123242, Russian Federation

² City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, Branch № 1, Ophthalmological hospital
Mamonovskiy lane, 7, Moscow, 123001, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):12–19

In this review we presented the information about pathogenesis of mycotic keratitis and the most characteristic clinical signs that can help ophthalmologists to suspect mycotic etiology. In conditions of poor accessibility and informativeness of laboratory and instrumental diagnostic tests, the analysis of the anamnesis and the clinical signs remain the only information that can be used by a physician while making a diagnosis and choosing treating strategies. This review contains the results of a number of studies. In the review we show the progression phases of cornea mycotic infection, among them adherence, invasion, morphogenesis and toxigenicity. We also reveal that the most characteristic clinical signs of mycotic keratitis are scalloped rough edge of stromal defect, prominent dry crumbly or caseous structured view of infiltrates and necrotic masses, satellite infiltrates, certain changes of color of the defected area. Heaviness of mycotic keratitis ulcer defect has a correlation with an unfavourable prognosis for disease. Mycotic keratitis during contagion can be complicated by mycotic glaucoma with a malignant disease course and endophthalmitis. There can be cases with mixed infection. While Almost No clinical sign is pathognomonic for keratomycoses, summing up all the signs can verify the diagnosis. Ophthalmologists need training in the recognition the clinical signs of infectious keratitis. Also new methods of fast diagnostics of infectious keratitis etiology and implementation on a large scale are needed.

Keywords: Fungal keratitis, corneal infections, microbial keratitis, pathogenesis

For citation: Belskaia K.I., Obruchov A.S. Pathogenesis and Clinical Features of Fungal Keratitis (Review). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):12–19. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-12-19>

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 частота грибковых кератитов увеличивается во всем мире, и инфекция становится все более серьезной проблемой, нередко приводя к слепоте. По примерным оценкам ежегодно в мире регистрируется около 1 миллиона случаев грибковых поражений роговицы [1].

Микробиологические исследования при инфекционных кератитах являются «золотым стандартом» для определения этиологии заболевания. Однако, даже если получена положительная культура инфекционных агентов, последующий рост и идентификация микроорганизмов происходят только в 40–60 % случаев, а при небактериальной инфекции эти показатели значительно снижаются [2]. Кроме того, получение результатов исследования занимает продолжительное, нередко критически значимое для исхода заболевания время. Современные некультуральные методы диагностики остаются дорогостоящими и, к сожалению, малодоступными для большинства офтальмологов. Поэтому подбор терапии при инфекционных кератитах и язвах роговицы часто происходит эмпирически, без микробиологических данных. Даже в случаях взятия материала на исследование обычно рекомендуется начинать лечение как можно скорее. Это оправдано в том числе и потому, что большинство случаев бактериальных кератитов будет реагировать на современные антибиотики широкого спектра действия. Однако успех такой эмпирической терапии во многом будет зависеть от способности клинициста на основе анамнеза и клинических признаков определить или заподозрить в том числе не бактериальные

и атипичные организмы, такие как грибы, акантамеба и вирусы. Неумение идентифицировать таких возбудителей повышает вероятность неблагоприятного исхода заболевания. Стоит отметить, что грибковые кератиты значительно чаще других инфекционных кератитов требуют применения хирургических методов лечения [3].

Мы обобщили имеющиеся в настоящее время литературные данные, касающиеся патогенеза и клинических особенностей грибковых кератитов, которые помогут клиницисту вовремя заподозрить небактериальную этиологию заболевания и своевременно начать этиотропную противогрибковую терапию.

В клинической микологии выделяют две основные группы грибов — плесневые (гифальные или нитчатые) и дрожжевые. Описано более 105 видов грибов, вызывающих грибковые заболевания глаз, которые классифицированы в 56 родов. Из них около 70 видов могут вызывать поражения роговицы [4]. Наиболее часто среди нитчатых грибов, вызывающих грибковые кератиты, встречаются представители родов *Fusarium*, *Aspergillus* (светлоокрашенные, или непигментированные, или гифалофитомицеты) и представители рода *Curvularia* (темноокрашенные, или пигментированные, или феофитомицеты). Наиболее частым родом дрожжеподобных грибов, вызывающих грибковые кератиты, является род *Candida* [5].

Развитие грибковой инфекции роговицы связано с изменением одной или нескольких систем ее противоинфекционной защиты: эпителиального барьера, слезной пленки, мигания. Воспалительный ответ

K.I. Belskaia, A.S. Obruchov

Contact information: Obruchov Anatoly S. as.obrubov@yandex.ru

Pathogenesis and Clinical Features of Fungal Keratitis (Review)

на инфекцию зависит от особенностей размножения грибов, их токсинов, секретлируемых протеолитических ферментов и грибковых антигенов [6].

Патогенное действие грибов связано как с прямым физическим повреждением роговицы, так и с повреждением, связанным с ее инфильтрацией лейкоцитами, микотическими токсинами и ферментами [7]. Развитие грибковой инфекции роговицы проходит несколько фаз: адгезия, инвазия, морфогенез и токсигенность [8].

В фазу адгезии имеет место фиксация связывающих агентов тканей роговицы (ламинин, фибронектин, коллаген) с маннаном и маннапротеинами наружного слоя дрожжеподобных грибов и филаментов [8, 9].

Во время фазы инвазии диссеминация инфекционного агента приводит к поражению всей роговицы и вовлечению в процесс передней камеры глаза. Инвазия гриба в ткани роговицы доказана морфологически [8, 10, 11]. Некоторыми авторами обосновано, что характер роста и инвазии грибов в роговице может существенно отличаться в зависимости от вида грибов [7, 12]. Так, для грибов рода *Fusarium* более характерен «горизонтальный», параллельно коллагеновым волокнам, рост гифов, тогда как для многих грибов рода *Aspergillus* более характерен «вертикальный», перпендикулярно коллагеновым волокнам, рост гифов в глубину. Это приводит к нарушению нормального расположения волокон коллагена стромы роговицы. В то же время отмечается, что в пределах одного рода разные виды грибов могут иметь разный характер роста [12]. Нитчатые грибы способны перфорировать интактную десцеметову оболочку [7, 13]. После этого формируется единый комплекс «хрусталик — радужка — грибковый агент» в области зрачка. При тяжелом течении нормальный дренаж водянистой влаги нарушается, возрастает внутриглазное давление, что приводит к развитию грибковой глаукомы со злокачественным течением [8, 14]. Кроме того, распространение грибковой инфекции в область трабекулярного аппарата или через влагу передней камеры в заднюю камеру может приводить к развитию грибкового эндофтальмита [15]. Способность грибов к инвазии напрямую связана с грибковой нагрузкой и обратно пропорциональна интенсивности воспалительного ответа [3].

Грибковый морфогенез позволяет грибу, вызвавшему кератомикоз, вторгнуться в ткани роговицы, которые зачастую не имеют оптимальных условий для его нормальной жизнедеятельности [16].

Во время фазы морфогенеза гриб претерпевает фенотипические изменения. Организм гриба существует в формах «внутригифовые гифы», «гифа-в-гифе» и в обычной морфологической форме с утолщенными клеточными стенками. Такие изменения строения позволяют грибку развивать резистентность по отношению к иммунному ответу макроорганизма и антимикотической терапии [17, 18].

Еще одним важным фактором морфогенеза является возможность образования биопленок, что особенно

характерно для нитчатых грибов рода *Fusarium*, а также дрожжевых грибов рода *Candida* [19, 20]. При этом развивается так называемая инфекционная кристаллическая кератопатия с характерными инфильтратами белого или серого цвета, четкой формы с ветвящимися острыми иглоподобными краями. Для такой кератопатии характерен медленный рост. Биопленки определяются как структурированное сообщество микроорганизмов, окруженных внеклеточным матриксом собственного производства, состоящим из полисахаридов, со способностью адгезии к инертной (например, контактные линзы) или живой поверхности. Эти биопленки устойчивы к большинству противомикробных препаратов [21, 22]. Есть данные, показывающие, что формирование таких пленок чаще всего связано с заносом инфекции через устройства, полимерные соединения (например, материалы из пластика) или с предшествующими оперативными вмешательствами. Наиболее часто инфекционная кристаллическая кератопатия описывается при некоторых бактериальных инфекциях (стафилококки, микобактерии и другие), что требует особого внимания ввиду сложности лечения таких состояний [21].

При кератитах, вызванных *Candida albicans*, гены *Sar6p* грибка могут продуцировать протеиназы, которые вызывают превращение дрожжевидных форм грибка в инвазивные нитевидные формы [23].

Есть данные о явлениях повышенной вирулентности новых форм грибов в роговице, местные защитные механизмы которой были в подавленном состоянии из-за применения кортикостероидов [8, 24]. Кортикостероиды и другие иммунодепрессанты способствуют развитию грибковых инфекций, подавляя транскрипцию провоспалительных цитокинов и хемокинов. Они снижают антиинфекционную активность макрофагов и способность нейтрофилов к адгезии [25].

В фазу токсигенности происходит секреция токсинов и ферментов в инфицированных тканях роговицы. Особое значение имеет выработка таких веществ, как дезоксиниваленол, нивалинол, диацетоксисцирпенол, фузаровая кислота, а также грибковые протеиназы [26, 27]. Поверхностные маннопротеины гиф или псевдогиф препятствуют фиксации нейтрофилов, тем самым подавляя фагоцитоз [3, 7]. Микотоксины, выделяемые грибами, обладают антибактериальным, противовирусным, противоопухолевым и антифагоцитарным действием и подавляют местную иммунную функцию [7]. Некоторые грибы, такие как *Candida*, продуцируют различные протеазы, например протеазы аспартиловой кислоты, нейтральные и карбоксильные протеазы, которые повышают способность гриба к инвазии [7, 23]. Имеющиеся в настоящее время данные не позволяют окончательно установить вклад всех грибковых протеиназ в патогенез кератита [8].

Рядом авторов была изучена корреляция между грибковой нагрузкой глаза и ответной воспалительной реакцией организма. Было выявлено, что количество

воспалительных клеток обратно пропорционально грибковой обсемененности [3, 8, 28], то есть чем больше контаминация этиологическим агентом, тем меньший воспалительный ответ можно наблюдать у макроорганизма. Существуют несколько теорий, объясняющих это явление. Во-первых, в инициальную фазу развития грибкового кератита полиморфноядерные клетки уменьшают грибковую нагрузку на роговицу путем фагоцитоза и деструкции чужеродных агентов за счет выработки свободных радикалов [29]. Другое возможное объяснение состоит в том, что возрастающее количество микроорганизмов вырабатывает большое количество токсинов и ферментов, которые подавляют воспалительный ответ и обеспечивают беспрепятственный рост и размножение грибов [3]. В то же время попытки фагоцитоза грибковых агентов приводят к высвобождению внеклеточных лизосомальных ферментов и метаболитов кислорода, которые растворяют коллаген стромы роговицы [7].

Грибы не способны проникать в неповрежденные ткани глаза. Заражению обычно предшествует травматическое воздействие. Поэтому травма является основным predisposing фактором грибкового кератита, который отмечается у 40–60 % пациентов [30, 31]. Травма может носить вторичный характер, например у пользователей контактными линзами [30] или после предшествующих оперативных вмешательств на глазах [13]. Травматические факторы растительного и животного происхождения (в том числе частицы пыли) или напрямую внедряются в строму роговицы, или способствуют истиранию эпителия роговицы, обеспечивая проникновение грибковых агентов [32–34].

В отличие от большинства бактериальных кератитов, грибковая инфекция развивается, как правило, медленно [35]. Клинические проявления могут возникать уже через 24–48 часов после попадания инфекции или могут быть отсрочены на 10–20 дней. За это время возможна обширная репликация грибов еще до их обнаружения организмом хозяина [7]. Наиболее часто начало заболевания является подострым, может напоминать бактериальный или вирусный конъюнктивит. Пациенты предъявляют жалобы на светобоязнь, слезотечение, чувство инородного тела на поверхности глаза или дискомфорт, затуманивание зрения, красноту глаза [36–39]. Интенсивный инфекционный воспалительный процесс обычно приводит к выделениям из глаза. Однако для грибковых кератитов характерно более скудное отделяемое, чем при других инфекциях [39].

В начальный период заболевания дефект эпителия может иметь древовидную форму, что требует дифференциальной диагностики с герпетическими кератитами [7, 40, 41]. По данным некоторых авторов ухудшение зрения часто не проявляется в первую неделю заболевания [38]. Течение заболевания нередко является волнообразным. Однако грибковые кератиты, вызванные грибами рода *Fusarium*, могут протекать очень интенсивно. Они вызывают небольшую лейкоцитарную

инфильтрацию роговицы, что способствует их более широкому и глубокому росту [7]. При отсутствии антимикотической терапии наступает внезапное ухудшение — увеличивается площадь инфильтрата и его глубина, появляется и нарастает гипопион [38]. В случае местного применения кортикостероидов возможен светлый промежуток кажущегося улучшения, который в течение недели завершается резким ухудшением клинической картины. Нарастает отек конъюнктивы, увеличивается количество отделяемого, значительно ухудшаются зрительные функции [38].

Клиническая картина грибковых кератитов зависит от вида гриба, однако существуют общие признаки, характерные для большинства грибов и не характерные для бактериальных кератитов. К таким наиболее достоверным, часто встречающимся признакам относятся: фестончатые зазубренные края дефекта, выступающий, сухой, крошковидный или творожистый структурированный вид инфильтратов и некротических масс (которые представляют собой фрагменты клеток, спор и мицелия гриба), сателлитные (или отсевные) инфильтраты, изменения цвета зоны поражения на любой цвет кроме белого и желтого (которые не являются специфичными для конкретной инфекции). Менее достоверными признаками являются отложения экссудата на эндотелии, формирование иммунных колец в роговице [42–45].

Инфильтраты роговицы чаще имеют кольцевидную форму и располагаются в строме на различной глубине [38]. Изменения эпителия часто менее выражены, чем изменения в глубжележащей строме. В ряде случаев эпителий может представляться интактным [7].

Характерный фестончатый вид краев язвы роговицы является одним из наиболее специфических признаков грибковой инфекции, который отмечается у 70–80 % пациентов [40, 42]. Однако подобные изменения могут наблюдаться и в 48 % кератитов бактериальной этиологии [42]. Распространение инфильтрации за пределы краев язвенного дефекта больше говорит в пользу грибковой инфекции [7].

Характерный вид инфильтратов и некротических масс язвенных дефектов отмечают многие авторы [29, 42, 44]. Однако в трети случаев такой вид может встречаться и при бактериальных кератитах [42].

Одним из характерных признаков грибковых кератитов является наличие сателлитных инфильтратов роговицы. Они представляют собой отдельные инфильтраты или микроабсцессы роговицы, окружающие основную язву и отделенные от нее прозрачным участком [7]. Их наличие говорит о диссеминации грибковой инфекции в роговице. Иногда они могут иметь связь с основным инфильтратом в виде инфильтрационной «дорожки» [39, 42]. Частота встречаемости данного признака редко превышает 25 % [40, 42], хотя в некоторых исследованиях показано, что частота доходит до 73 % [35], что, возможно, связано с особенно тяжелым контингентом больных, поступивших в данное учреждение. Значительно реже

подобные инфильтраты могут встречаться при некоторых бактериальных инфекциях и акантамемных кератитах [42, 46–48].

Классические признаки грибкового кератита, вызванного нитчатыми грибами, включают в себя «сухой» стромальный инфильтрат серого или серо-белого цвета, эпителиальные дефекты с неровными, фестончатыми краями. Эпителий может быть неповрежденным и приподнятым [7].

Существуют некоторые особенности клинических проявлений грибковых кератитов в зависимости от этиологического агента.

Так, кератит, вызванный грибами рода *Aspergillus*, проявляется в двух формах: фликтеноподобной и язвенной [49]. Фликтеноподобная форма развивается при локализации мицелия гриба в поверхностных слоях роговицы. При такой форме кератомикоза раздражение глаз возникает спустя 2–3 дня после травмы, появляются светобоязнь, слезотечение, перикорнеальная инъекция. В центре роговицы образуются беловатые или желтовато-белые помутнения, окруженные единичными сосудами. Помутнение напоминает фликтену, состоит из плотной сухой массы, которая легко соскабливается острой ложечкой [49]. Язвенная форма аспергиллезного кератита протекает очень тяжело, с явлениями раздражения глаза и формированием гипопиона. Такое течение кератомикоза может осложниться эндофтальмитом или панеофтальмитом. Инфильтрат при язвенной форме аспергиллезного кератита серо-белого цвета с сухой крошковидной поверхностью, несколько выступает вперед и окружен демаркационной бороздой или линией желтого цвета [50]. Он захватывает обширную часть роговицы, легко соскабливается. При глубоком проникновении грибка может развиться язва, напоминающая ползучую. В последующем происходит отторжение инфильтрата, который является секвестром роговицы, проросшим грибом. На месте поражения остается интенсивное помутнение [49].

Кератит, обусловленный грибами рода *Fusarium*, может за несколько недель привести к гибели глаза, так как способен сопровождаться глубокой перфорацией с развитием глаукомы со злокачественным течением и эндофтальмитом [3, 10, 15, 51–53].

Грибы из группы феогиомицетов (основными их представителями являются грибы родов *Curvularia*, *Bipolaris* и *Alternaria*) обладают особым клиническим признаком — макроскопической пигментацией инфильтратов [45, 54–56]. Это фактически единственный патогномичный признак грибкового кератита. Однако частота встречаемости видимой пигментации при этих грибах составляет не более 50 %. Это связывают с тем, что видимая пигментация — это непосредственно видимые гифы грибов, содержащие меланин, при выраженном отеке и массивной инфильтрации роговицы они могут быть не видны [55, 56]. При невыраженном воспалении окружающих тканей можно видеть

нерегулярные края перистых инфильтратов за счет распространения лейкоцитов вдоль межламеллярных пространств [7].

При поражении роговицы бактериями *Actinomyces*, имеющими свойства грибов (способны к формированию на некоторых стадиях развития мицелия и спор), можно наблюдать как поверхностное, так и глубокое распространение микроорганизма по толщине роговицы. В случае поверхностного распространения на роговице образуется инфильтрат или язва в виде белого пятна с мелкозернистыми краями. При глубоком проникновении развивается картина, напоминающая дисковидный кератит с формированием гипопиона [49].

При исследовании частоты встречаемости основных морфологических изменений со стороны роговицы при грибковых кератитах показаны следующие изменения [3, 50] (74 и 85 % пациентов, соответственно, имели кератит, вызванный грибами родов *Aspergillus* и *Fusarium*, что подтверждено культуральным исследованием):

- дефект эпителия — 98,0 и 31,8 % случаев соответственно;
- стромальные инфильтраты, некроз стромы — 83,00 и 45,45 %;
- истончение роговицы — 65,0 и 27,7 %;
- перфорация роговицы — 24,0 и 22,7 %;
- васкуляризация роговицы — 23,0 и 11,4 %.

Большая разница во многих признаках может быть связана как с этиологическим фактором развития кератитов, так и со сроком исследований от начала заболевания и тяжестью течения.

Для кератитов, вызванных дрожжеподобными грибами, характерно медленное прогрессирование клинической картины [46]. Стромальный кератит, вызванный дрожжеподобными грибами, представлен проминирующим шаровидным инфильтратом. Для него характерна небольшая зона изъязвления на поверхности роговицы [36]. Язва роговицы имеет основание желтого цвета и плотное отделяемое, что часто имитирует картину бактериального кератита [7, 53, 57]. Этим вызвана сложность постановки верного диагноза и назначения адекватного лечения. Язва чаще бывает глубокой, с «подрытым» утолщенным краем [50], иногда глубокая язва может быть покрыта сухой, с трудом отделяемой от роговицы мембраной [49].

Важно отметить, что глубина и площадь грибкового язвенного дефекта роговицы коррелирует с неблагоприятным прогнозом исхода заболевания [50].

При кератомикозах любой этиологии возможно развитие гипопиона с наиболее часто пирамидальной или куполообразной формой [58], что характерно для тяжелого течения грибкового кератита. Гипопион и фибринозная реакция со стороны передней камеры считаются более характерными для бактериальных кератитов, хотя с этим согласны не все исследователи [42]. Отмечается, что даже при небольших размерах грибковых язв роговицы может образовываться гипопион

[7]. Xu Ling-Juan и соавт. выявили развитие гипопиона более чем у 50 % пациентов с тяжелым кератомикозом [59], а в исследовании R.S. Punia и соавт. — у 41 % пациентов [50]. Факторами риска развития гипопиона являются длительно текущий кератит, большая площадь поражения и сопутствующие инфекции. Такое осложнение может привести к значительному повышению внутриглазного давления. Наличие гипопиона повышает вероятность дальнейшего хирургического вмешательства [59]. В литературе есть указания на то, что развитие гипопиона при течении грибкового кератита является одним из основных факторов риска рецидивирования кератомикоза после проведения сквозной кератопластики [60–62]. Возможно возникновение не только инфекционного гипопиона после проникновения грибкового агента в переднюю камеру (в таких случаях гипопион часто носит «фиксированный» к роговице характер [7]), но и асептического-иммунного или воспалительного [59]. Определение характера гипопиона влияет на выбор тактики ведения пациента.

При тяжелом течении кератомикоза, помимо гипопиона, можно наблюдать и другие сопутствующие поражения глаза, такие как вовлечение в инфекционный процесс передней камеры глаза, отложения экссудата на эндотелии, складки десцеметовой мембраны и роговичные преципитаты [57]. При этом складки десцеметовой оболочки могут присутствовать даже при поверхностной язве роговицы [7]. Серо-желтый экссудат на эндотелии обычно располагается в проекции кольцевидного инфильтрата, что ведет к расплавлению роговицы в данной зоне [38]. Однако эти признаки не являются специфичными для грибковых кератитов.

При грибковых кератитах возможно развитие иммунного кольца роговицы (кольцо Wessely) [29, 36, 51, 63–65]. Наиболее часто подобные кольца связывают с акантамебной инфекцией. Однако они могут встречаться при бактериальных инфекциях, вирусах герпеса, а также при некоторых неинфекционных состояниях, таких как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, длительное неадекватное применение местных анестетиков [63–65]. Патогенез иммунных колец зависит от этиологии заболевания. Их формирование связано с гиперчувствительностью 3-го типа к антигенам или к токсинам микроорганизмов, что приводит к активации системы комплемента и внедрению в роговицу полиморфноядерных лейкоцитов и мононуклеарных клеток, которые образуют инфильтрат. Классический путь активации системы комплемента требует наличия любого комплекса антиген-антитело, определенных микроорганизмов или денатурированных ДНК. Быстрая активация системы комплемента по альтернативному пути зависит от наличия бактериальных эндотоксинов, компонентов клеточной стенки грибов, агрегированных иммуноглобулинов [63, 65]. Электронно-микроскопические исследования экспериментальных иммунных колец роговицы показывают отложение иммунных осадков

в строме, накопление нейтрофилов вокруг комплексов антиген-антитело, фагоцитоз иммунных комплексов, высвобождение лизосомальных органелл в воспаленных тканях и разделение, фрагментацию и растворение коллагеновых фибрилл стромы роговицы [63].

Формирование иммунных колец может происходить через 2–6 недель от начала заболевания. Сроки развития зависят от этиологии. При акантамебном кератите кольца Wessely образуются к концу первого месяца заболевания у 20–60 % пациентов [64, 66]. R.S. Punia и соавт. наблюдали формирование иммунного кольца у пациентов с грибковыми кератитами лишь у одного из 44 исследуемых [50]. Клинически дифференциальная диагностика инфекционных и стерильных инфильтратов может быть затруднена и основывается в первую очередь на наличии других признаков заболевания. Наличие иммунного кольца в большей степени говорит о продолжительности заболевания, чем о его этиологии [67].

Стоит отметить, что возможно наличие микстинфекции грибов с акантамебой или бактериальными агентами [36], а также с вирусной инфекцией [68]. Кератиты, вызванные более чем одним микроорганизмом, встречаются относительно редко. Чаще всего такое поражение развивается как коинфекция или как вторичная инфекция, присоединившаяся к существующему микроорганизму, что, как правило, и происходит при грибковой инфекции. В некоторых работах показана частота смешанных бактериальных и грибковых поражений роговицы, которая составляет до 4,4 % случаев [69]. При этом клиническая картина оказывается смазанной, и ориентироваться стоит на течение заболевания на фоне проводимой эмпирической терапии.

Точная и ранняя диагностика грибковых кератитов остается серьезной проблемой. Клинические проявления инфекционных кератитов очень разнообразны. Практически ни один клинический признак в отдельности не может рассматриваться как патогномоничный для той или иной конкретной инфекции. Но сочетание нескольких признаков значительно повышает вероятность постановки верного диагноза. В одном из исследований было показано, что вероятность верного диагноза грибкового кератита только по фотографиям специалистами по роговице может составлять лишь около 66 % [1]. Однако в другом ретроспективном исследовании отмечено, что у обученных офтальмологов вероятность правильной постановки диагноза может достигать 94 % [64]. Достоверно диагноз не может быть поставлен только по клиническим проявлениям, для подтверждения необходимо проведение микробиологических исследований. Однако в условиях малой информативности и доступности инструментально-лабораторных методов исследования правильная оценка клинической картины и возможность по ней заподозрить небактериальную инфекцию может позволить врачу-офтальмологу правильно выбрать лечебную тактику и подбор первичной эмпирической терапии. Учитывая, что благоприятный исход

лечения грибковых кератитов во многом зависит от своевременно начатого правильного лечения, требуется, с одной стороны, обучение офтальмологов правильной интерпретации возможных признаков грибковых кератитов, а с другой стороны, дальнейшее совершенствование и более широкое внедрение современных методов оперативной малоинвазивной, высокоточной

и специфичной диагностики этиологических факторов инфекционных кератитов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бельская К.И. — сбор, перевод и обработка материала, написание и редактирование текста, оформление библиографии;

Обрубов А.С. — идея и концепция публикации, сбор, перевод и обработка материала, написание и редактирование текста, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bongomin F, Gago S, Oladele R, Denning D. Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases — Estimate Precision. *J Fungi*. 2017;3(4):57. DOI: 10.3390/jof3040057
- Dalmon C., Porco T., Lietman T., Prajna N., Prajna L., Das M., Kumar J., Mascarenhas J., Margolis T., Whitchee J., Jeng B., Keenan J., Chan M., McLeod S., Acharya N. The Clinical Differentiation of Bacterial and Fungal Keratitis: A Photographic Survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:1787. DOI: 10.1167/iov.11-8478
- Vemuganti G., Garg P., Gopinathan U., Naduvilath T., John R., Buddi R., Rao G. Evaluation of agent and host factors in progression of mycotic keratitis. *Ophthalmology*. 2002;109(8):1538–1546. DOI: 10.1016/s0161-6420(02)01088-6
- Keay L., Gower E., Iovieno A., Oechsler R., Alfonso E., Matoba A., Colby K., Tuli S., Hammersmith K., Cavanagh D., Lee S., Irvine J., Stulting R., Mauger T., Schein O. Clinical and Microbiological Characteristics of Fungal Keratitis in the United States, 2001–2007: A Multicenter Study. *Ophthalmology*. 2011;118(5):920–926. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.09.011
- Kalkanci A., Ozdek, S. Ocular Fungal Infections. *Current Eye Research*. 2010;36(3):179–189. DOI: 10.3109/02713683.2010.533810
- Bourcier T., Sauer A., Dory A., Denis J., Sabou M. Fungal keratitis. *Journal Français d'Ophthalmologie*. 2017;40:307–313. DOI: 10.1016/j.jfo.2017.08.001
- Sudan R., Sharma Y.R. Keratomycosis: Clinical diagnosis, Medical and Surgical Treatment. JK Science. 2003;5(1):3–10.
- Thomas P.A. Current perspectives on ophthalmic mycoses. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(4):730–797. DOI: 10.1128/cmr.16.4.730-797.2003
- Hostetter M.K. Adhesins and ligands involved in the interaction of *Candida* spp. with epithelial and endothelial surfaces. *Clin Microbiol Rev*. 1994;7:29–42. DOI: 10.1128/cmr.7.1.29
- Jones B.R. Principles in the management of Oculomycosis. XXXI Edward Jackson Memorial Lecture, Am J Ophthalmol. 1975;79:719–751. DOI: 10.1016/0002-9394(75)90730-8
- Kuriakose T., Thomas P.A. Keratomycotic Malignant Glaucoma, *Ind. J. Ophthalmol*. 1991;39(3):118–121.
- Xie L., Zhong W., Shi W., Sun S. Spectrum of fungal keratitis in north China. *Ophthalmology*. 2006;113(11):1943–1948. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.05.035
- Monte F.Q., Stadtherr N.M. Reflections on mycotic keratitis based on findings from histopathologically examined specimens. *Rev Bras Oftalmol*. 2013;72:87–94. DOI: 10.1590/S0034-72802013000200003
- Ng J.K., Fraunfelder F.W., Winthrop K.L. Review and update on the epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment of fungal Keratitis. *Curr Fungal Infect Rep*. 2013;7(4):293–300. DOI: 10.1007/s12281-013-0163-9
- Dursun D., Fernandez V., Miller D., Alfonso E.C. Advanced *Fusarium* keratitis progressing to endophthalmitis. *Cornea*. 2003;22(4):300–303. DOI: 10.1097/00003226-200305000-00004
- San-Blas G., Travassos L.R., Fries B.C., Goldman D.L., Casadevall A., Carmona A.K., Barros T.F., Puccia R., Hostetter M.K., Shanks S.G., Copping V.M., Knox Y., Gow N.A.R. Fungal morphogenesis and virulence. *Medical Mycology*. 2000;38(1):79–86. DOI: 10.1080/714030905
- Thomas P.A., Garrison R.G., Jansen T. Intrahyaline hyphae in corneal tissue from a case of keratitis due to *Lasiodiplodia theobromae*. *J Med Vet Mycol*. 1991;29(4):263–267. DOI: 10.1080/02681219180000381
- Thomas P.A., Jansen T., Van Cutsem J., Geraldine P., Jesudasan C.A.N., Sangamitra M.S. Virulence factors of *Lasiodiplodia theobromae* in fungal keratitis. In: Pasricha J.K., editor. Indian ophthalmology today. New Delhi (India): All-India Ophthalmological Society, 1995: 3–4.
- Mukherjee P.K., Chandra J. biofilm resistance. *Drug Resistance Updates*. 2004;7(4-5):301–309. DOI: 10.1016/j.drug.2004.09.002
- Mukherjee P.K., Chandra J., Yu C., Sun Y., Pearlman E., Ghannoum M.A. Characterization of *Fusarium* keratitis outbreak isolates: contribution of biofilms to antimicrobial resistance and pathogenesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:4450–4457. DOI: 10.1167/iov.12-9848
- Porter A.J., Lee G.A., Jun A.S. Infectious crystalline keratopathy. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(4):480–499. DOI: 10.1016/j.survophthal.2017.10.008
- Córdova-Alcántara I.M., Venegas-Cortés D.L., Martínez-Rivera M.A., Pérez N.O., Rodríguez-Tovar A.V. Biofilm characterization of *Fusarium solani* keratitis isolate: increased resistance to antifungals and UV light. *J Microbiol*. 2019;57(6):485–497. DOI: 10.1007/s12275-019-8637-2
- Mitchell B.M., Wu T.G., Jackson B.E., Wilhelmus K.R. *Candida albicans* strain-dependent virulence and Rim13p-mediated filamentation in experimental keratomycosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(2):774–780. DOI: 10.1167/iov.06-0793
- Kiryu H., Yoshida S., Suenaga Y., Asahi M. Invasion and survival of *Fusarium solani* in the dexamethasone-treated cornea of rabbits. *J Med Vet Mycol*. 1991;29:395–406. DOI: 10.1080/02681219180000631
- Bourcier T., Sauer A., Dory A. Fungal keratitis. *Journal Français d'Ophthalmologie*. 2017;40:307–313. DOI: 10.1016/j.jfo.2017.08.001
- Raza S.K., Mallett A.L., Howell S.A., Thomas P.A. An in vitro study of the sterol content and toxin production of *Fusarium* isolates from mycotic keratitis. *J Med Microbiol*. 1994;41(3):204–208. DOI: 10.1099/00222615-41-3-204
- Parrish C.M., O'Day D.M., Hoyle T.C. Spontaneous fungal corneal ulcer as an ocular manifestation of AIDS. *Am J Ophthalmol*. 1987;104(3):302–303. DOI: 10.1016/0002-9394(87)90423-5
- Katz N.N., Wadud S.A., Ayazuddin M. Corneal ulcer disease in Bangladesh. *Ann Ophthalmol*. 1983;15(9):834–836.
- Thomas P.A. Mycotic keratitis — an underestimated mycosis. *J Med Vet Mycol*. 1994;32(4):235–256. DOI: 10.1080/02681219480000321
- Nath R., Baruah S., Saikia L., Devi B., Borthakur A.K., Mahanta J. Mycotic corneal ulcers in upper Assam. *Indian J. Ophthalmol*. 2011;59(5):367–371. DOI: 10.4103/0301-4738.83613
- Gopinathan U., Sharma S., Garg P., Rao G.N. Review of epidemiological features, microbiological diagnosis, and treatment outcome of microbial keratitis: experience of over a decade. *Indian J Ophthalmol*. 2009; 57(4):273–279. DOI: 10.4103/0301-4738.53051
- Karp C.L., Tuli S.S., Yoo S.H., Vroman D.T., Alfonso E.C., Huang A.H., Pflugfelder S.C., Culbertson W.W. Infectious keratitis after LASIK. *Ophthalmology*. 2003;110(3):503–510. DOI: 10.1016/s0161-6420(02)01760-8
- Sridhar M.S., Gopinathan U., Rao G.N. Fungal keratitis associated with vernal keratoconjunctivitis. *Cornea*. 2003;22(1):80–81. DOI: 10.1097/00003226-200301000-00020
- Arora R., Gupta D., Goyal J., Kaur R. Voriconazole versus natamycin as primary treatment in fungal corneal ulcers. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2011;39(5):434–440. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02473.x
- Mulgund U.S., Shankar M.R., Kumar C.S.S. Patterns of presentation of fungal keratitis in tertiary care hospital. *J Evid Based Med Health*. 2017;4(83):4906–4911. DOI: 10.18410/jebmh/2017/978
- Malhotra S., Sharma S., Kaur N., Hans C. Fungal Keratitis-A Brief Overview. *J Ophthalmic Clin Res*. 2015;2(3):18–22. DOI: 10.24966/ocr-8887/100018
- Acharya N.R., Srinivasan M., Mascarenhas J., Ravindran M., Rajaraman R., Zegans M., McLeod S., Lietman T.M. The steroid controversy in bacterial keratitis. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(9):1231. DOI: 10.1001/archophth.2009.221
- Астахов Ю.С., Скрыбина Е.В., Коненкова Я.С., Касымов Ф.О., Богомолова Т.С., Пинегина О.Н. Диагностика и лечение грибковых кератитов. *Офтальмологические ведомости*. 2013;6(2):75–80. [Astakhov Yu.S., Skrybina Ye.V., Konenkova Ya.S., Kasymov F.O., Bogomolova T.S., Pinegina O.N. Mycotic keratitis diagnosis and treatment. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2013;6(2):75–80 (In Russ.)].
- Acharya Y., Acharya B., Karki P. Fungal keratitis: study of increasing trend and common determinants. *Nepal J Epidemiol*. 2017;7(2):685–693. DOI: 10.3126/nje.v7i2.17975
- Bharathi M.J., Ramakrishnan R., Vasu S., Meenakshi R., Palaniappan R. Epidemiological characteristics and laboratory diagnosis of fungal keratitis. A three-year study. *Indian J Ophthalmol*. 2003;51(4):315–321.
- Srinivasan M. Fungal keratitis. *Curr. Opin. Ophthalmol*. 2004;15(4):321–327. DOI: 10.1097/00055735-200408000-00008
- Thomas P.A., Leck A.K., Myatt M. Characteristic clinical features as an aid to the diagnosis of suppurative keratitis caused by filamentous fungi. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(12):1554–1558. DOI: 10.1136/bjo.2005.076315
- Klotz S.A., Penn C.C., Negvesky G.J., Butrus S.I. Fungal and parasitic infections of the eye. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13(4):662–685. DOI: 10.1128/cmr.13.4.662-685.2000
- Dunlop A.A., Wright E.D., Howlader S.A., Nazrul I., Husain R., McClellan K., Billson F.A. Suppurative corneal ulceration in Bangladesh: a study of 142 cases, examining the microbiological diagnosis, clinical and epidemiological features of bacterial and fungal keratitis. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1994;22(2):105–110. DOI: 10.1111/j.1442-9071.1994.tb00775.x
- Gajjar D.U., Pal A.K., Ghodadra B.K., Vasavada A.R. Microscopic Evaluation, Molecular Identification, Antifungal Susceptibility, and Clinical Outcomes in *Fusarium*, *Aspergillus* and *Dematiaceae* Keratitis. *Biomed Res Int*. 2013;2013:605308. DOI: 10.1155/2013/605308
- Hu F., Huang W.J., Huang S.F. Clinicopathologic Study of Satellite Lesions in Nontuberculous Mycobacterial Keratitis. *Jpn J Ophthalmol*. 1998;42(2):115–118. DOI: 10.1016/s0021-5155(97)00117-2
- Khair W.J., Sheheitli H., Abdul Fattah M., Hamam R.N. Nontuberculous Mycobacterial Ocular Infections: A Systematic Review of the Literature. *Biomed Res Int*. 2015;2015:164989. DOI: 10.1155/2015/164989

48. Chaurasia S., Muralidhar R., Das S., Vaddavalli P.K., Garg P., Gopinathan U. Pseudomonas keratitis with satellite lesions: an unusual presentation. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(10):1409–1410. DOI: 10.1136/bjo.2009.172171
49. Филиппенко В.И., Старчак Т.И. Заболевания и повреждения роговицы. — Киев: Здоровье, 1987. С. 50–52. [Filippenko V.I., Starchak T.I. Diseases and injuries of the cornea. Kiev: Zdorov'e, 1987. P. 50–52 (In Russ.).]
50. Punia R.S., Kundu R., Chander J., Arya S.K., Handa U., Mohan H. Spectrum of fungal keratitis: clinicopathologic study of 44 cases. *Int J Ophthalmol*. 2014;7(1):114–117. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2014.01.21
51. Rosa R.H. Jr, Miller D., Alfonso E.C. The changing spectrum of fungal keratitis in south Florida. *Ophthalmology*. 1994;101(6):1005–1013. DOI: 10.1016/s0161-6420(94)31225-5
52. Thomas P.A. Fungal infections of cornea. *Eye*. 2003;17(8):852–862. DOI: 10.1038/sj.eye.6700557
53. Sharma S., Srinivasan M., George C. The current status of Fusarium species in mycotic keratitis in South India. *J Med Microbiol*. 1993;11:140–147.
54. Wilhelmus K.R., Jones D.B. Curvularia keratitis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2001;99:111–132.
55. Garg P., Gopinathan U., Choudhary K., Rao G.N. Keratomycosis: clinical and microbiologic experience with dematiaceous fungi. *Ophthalmology*. 2000;107:574–580. DOI: 10.1016/S0161-6420(99)00079-2
56. Oldenburg C.E., Prajna V.N., Prajna N., Krishnan T., Mascarenhas J., Vaitilingam C.M., Srinivasan M., See C.W., Cevallos V., Zegans M.E., Acharya N.R., Lietman T.M. Clinical signs in dematiaceous and hyaline fungal keratitis. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(5):750–751. DOI: 10.1136/bjo.2010.198648
57. Guttman C. Diagnostic and therapeutic advances emerging for fungal keratitis. *Eurotimes*. 2007;12:16.
58. Ganegoda N., Rao S.K. Antifungal therapy for keratomycoses. Antifungal therapy for keratomycoses. *Expert Opin Pharmacother*. 2004;5(4):865–874. DOI: 10.1517/14656566.5.4.865
59. Xu L.J., Song X.S., Zhao J., Sun S.Y., Xie L.X. Hypopyon in patients with fungal keratitis. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(3):470–475.
60. Shi W., Wang T., Xie L., Li S., Gao H., Liu J., Li H. Risk factors, clinical features, and outcomes of recurrent fungal keratitis after corneal transplantation. *Ophthalmology*. 2010;117(5):890–896. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.10.004
61. Xie L., Hu J., Shi W. Treatment failure after lamellar keratoplasty for fungal keratitis. *Ophthalmology*. 2008;115(1):33–36. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.03.072
62. Lalitha P., Prajna N., Kabra A., Mahadevan K., Srinivasan M. Risk Factors for treatment outcome in Fungal Keratitis. *Ophthalmology*. 2006;113(4):526–530. DOI: 10.1016/j.ophtha.2005.10.063
63. Wallang B.S., Das S., Sharma S., Sahu S.K., Mittal R. Ring Infiltrate in Staphylococcal Keratitis. *J Clin Microbiol*. 2013;51(1):354–355. DOI: 10.1128/JCM.02191-12
64. Mascarenhas J., Lalitha P., Prajna N.V. Acanthamoeba, fungal, and bacterial keratitis: a comparison of risk factors and clinical features. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(1):56–62. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.08.032
65. Barash A., Chou T.Y. Moraxella atlantae keratitis presenting with an infectious ring ulcer. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2017;7:62–65. DOI: 10.1016/j.ajoc.2017.06.003
66. Szentmáry N., Daas L., Shi L., Laurik K.L., Lepper S., Milioti G., Seitz B. Acanthamoeba keratitis — Clinical signs, differential diagnosis and treatment. *J Curr Ophthalmol*. 2019;31(1):16–23. DOI: 10.1016/j.joco.2018.09.008
67. Teichmann K.D., Cameron J., Huaman A., Rahi A.H.S., Badr I. Wessely-type immune ring following phototherapeutic keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 1996;22(1):142–146. DOI: 10.1016/s0886-3350(96)80284-7
68. Lin T.T., Wei R.H., Yang R.B., Huang Y., Zhang C., Ning Y.X., Zhao S.Z. Fungal Keratitis Associated with Viral Keratitis. *Chin Med J (Engl)*. 2015;128(20):2823–2825. DOI: 10.4103/0366-6999.167367
69. Ahn M., Yoon K.-C., Ryu S.-K., Cho N.-C., You I.-C. Clinical Aspects and Prognosis of Mixed Microbial (Bacterial and Fungal) Keratitis. *Cornea*. 2011;30(4):409–413. DOI: 10.1097/ico.0b013e3181f23704

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бельская Ксения Игоревна
клинический ординатор кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, 123242, Москва, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1685-3713>

Филиал № 1 «Офтальмологическая клиника» ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы»
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Обрубов Анатолий Сергеевич
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог офтальмологического отделения № 4
Мамоновский пер., 7, 123001, Москва, Российская Федерация
доцент кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, 123242, Москва, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3689-1311>

ABOUT THE AUTHORS

Russian Medical Academy of Continuing Professional Educations
Belskaia Kseniia I.
resident of the Department of ophthalmology
2/1, b.1, Barrikadnaya str., 123242, Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3689-1311>

City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, Branch № 1
Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Obrubov Anatoly S.
PhD, ophthalmologist
7, Mamonovskij lane, 123001, Moscow, Russian Federation
associate professor of Ophthalmology department
2/1, b.1, Barrikadnaya str., 123242, Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3689-1311>

Коморбидные воспалительные заболевания пищеварительной системы и органа зрения

С.А. Булгаков¹Г.М. Чернакова²Е.А. Ключева^{2,3}С.В. Симонова⁴

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

² ООО «Герпетический центр» Российской академии медико-технических наук
Мичуринский проспект, 21-б, Москва, 119192, Российская Федерация

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

⁴ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента
Департамента здравоохранения города Москвы»
Шарикоподшипниковская улица, 9, Москва, 115088, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):20–29

Болезнь Крона и неспецифический язвенный колит являются хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, которые нередко сопровождаются воспалением других органов. В данной статье приведены современные данные об этиологии, патогенезе и клиническом течении воспалительных заболеваний кишечника, а также представлена информация о внекишечных глазных проявлениях неспецифического язвенного колита и болезни Крона. Рассмотрена роль состава микрофлоры кишечника, генетических факторов, дефектов иммунной системы в патогенезе кишечного воспаления и внекишечных глазных проявлений. Отмечена возможность развития офтальмопатологии не только на фоне кишечного воспаления, но и как следствие терапевтических и хирургических методов лечения неспецифического язвенного колита и болезни Крона. Выделены особенности течения эписклерита/склерита, кератита, увеита, хориоретинита, оптического неврита у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Наличие данных осложнений может отражать активность основного заболевания, что в некоторых случаях требует коррекции терапии. Передний увеит и эписклерит/склерит являются наиболее распространенными внекишечными глазными проявлениями воспалительных заболеваний кишечника. Воспаление тканей заднего сегмента глаза и зрительного нерва на фоне неспецифического язвенного колита и болезни Крона встречается реже, но имеет клиническое значение, так как способно привести к катастрофическому повреждению структур глазного яблока и, как следствие, снижению или полной потере зрительных функций. Учитывая возможность слабовыраженной клинической симптоматики и бессимптомного течения воспаления в оболочках глаза, подчеркнута важность офтальмологического обследования всех пациентов с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона. Освещены аспекты современной терапии офтальмопатологии и фонового кишечного воспаления. В качестве наиболее перспективных в лечении воспалительных заболеваний кишечника и внекишечных проявлений выделены биологические препараты — антагонисты провоспалительных цитокинов. Отмечена важная роль правильного питания и биологически активных добавок, содержащих омега-3 жирные кислоты, витамин D, микроэлементы, в качестве вспомогательной терапии как кишечного, так и внекишечного воспаления.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, эписклерит, склерит, кератит, увеит, хориоретинит, ретинит, неврит зрительного нерва, биологические препараты, омега-3, -6, -9 жирные кислоты, витамин D

Для цитирования: Булгаков С.А., Чернакова Г.М., Ключева Е.А., Симонова С.В. Коморбидные воспалительные заболевания пищеварительной системы и органа зрения. *Офтальмология*. 2021;18(1):20–29. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-20-29>

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

Конфликт интересов отсутствует



Comorbid Inflammatory Diseases of Digestive System and Eye

S.A. Bulgakov¹, G.M. Chernakova², E.A. Kleshcheva^{2,3}, S.V. Simonova⁴

¹ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

² Herpetic Center of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences
Michurinsky ave., 21B, Moscow, 119192, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation

⁴ Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Department of Healthcare
Sharikopodshipnikovskaya str., 9, Moscow, 115088, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):20–29

Crohn's disease and ulcerative colitis are chronic inflammatory bowel diseases, which are often accompanied by inflammation of other organs. This article presents modern data on etiology, pathogenesis and clinical course of inflammatory bowel diseases, as well as information on extraintestinal eye manifestations of nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease. The role of microbiota, genetic factors, immune system defects in pathogenesis of intestinal inflammation and extraintestinal eye manifestations is considered. The possibility of the development of ophthalmopathology not only against the background of intestinal inflammation, but also as a consequence of therapeutic and surgical methods of treatment of ulcerative colitis and Crohn's disease is noted. The peculiarities of the course of episcleritis/scleritis, keratitis, uveitis, chorioretinitis, optical neuritis for patients with inflammatory bowel diseases are considered. The presence of these complications may reflect the activity of the underlying disease, which in some cases requires correction of therapy. Anterior uveitis and episcleritis/scleritis are the most common extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. Inflammation of tissues of the posterior segment of the eye and optic nerve against the background of ulcerative colitis and Crohn's disease are less common, but are of clinical importance, as they can catastrophically damage the structures of the eye and, as a consequence, lead to complete blindness. Considering the possibility of mild clinical symptoms and asymptomatic course of inflammation in the eye envelopes, the importance of ophthalmological examination of all patients with ulcerative colitis and Crohn's disease is emphasized. Aspects of modern therapy of ophthalmopathology and background intestinal inflammation are highlighted. Biological preparations — antagonists of pro-inflammatory cytokines — have been identified as the most promising in the treatment of inflammatory intestinal diseases and extraintestinal manifestations. The important role of proper nutrition and biologically active supplements containing omega-3 fatty acids, vitamin D, microelements, was noted as auxiliary therapy of both intestinal and extraintestinal inflammation.

Keywords: inflammatory bowel diseases, nonspecific ulcerative colitis, Crohn's disease, episcleritis, scleritis, keratitis, uveitis, chorioretinitis, retinitis, optic neuritis, biological preparations, omega-3, -6, -9 fatty acids, vitamin D

For citation: Bulgakov S.A., Chernakova G.M., Kleshcheva E.A., Simonova S.V. Comorbid Inflammatory Diseases of Digestive System and Eye. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):20–29. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-20-29>

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

There is no conflict of interests

Коморбидные (сочетанные) заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и органа зрения являются междисциплинарной проблемой практической медицины. Глазное яблоко связано с другими тканями и системами организма человека огромным числом анатомических и физиологических связей. Патологический процесс в любом органе при неблагоприятном течении болезни может сказаться в том числе и на состоянии глазного яблока и его придаточного аппарата. К таким процессам можно отнести воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), которые рассматривают как группу хронических иммуноопосредованных воспалительных заболеваний пищеварительного канала с поверхностным поражением слизистой оболочки при язвенном колите (ЯК) и глубоким, трансмуральным поражением — при болезни Крона (БК)¹.

ВЗК страдают около 5 миллионов человек во всем мире, и число пациентов с этой патологией ежегодно возрастает. В северных странах (Швеция, Канада, США) заболеваемость выше, чем в южных. Частота ЯК

составляет от 30 до 240 случаев, а БК — от 10 до 150 случаев на 100 тысяч населения. В большинстве стран ЯК встречается чаще, чем БК. ВЗК выявляют у лиц всех возрастных категорий, однако чаще страдают лица молодого возраста (от 20 до 40 лет). Лица обоего пола заболевают с одинаковой частотой².

Причины развития ВЗК до конца не определены, а патогенез остается не ясным. По-видимому, кишечное воспаление на фоне ЯК и БК является результатом взаимодействия между генетическими предрасполагающими факторами и триггерами окружающей среды, приводящими к иммуновоспалительному ответу [1]. В качестве пусковых механизмов рассматривают инфекции (бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные), стресс, дефекты иммунной системы. Генетическая природа ВЗК подтверждается частотой заболеваемости среди монозиготных близнецов и высокой семейной предрасположенностью к болезни. Вероятность развития ЯК у членов одной семьи составляет 10–20 %, при БК — 30 % [2, 3].

¹ Калинин А.В., Логинов А.Ф., Хазанов А.И. *Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение*. М.: МЕДпресс-информ; 2011. 860 с.

² Ивашкин В.Т. *Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения*. М.: Литтера; 2004. 1045 с.

Недавно обнаружена связь между риском развития БК (для ЯК в меньшей степени) с активностью медиаторов, регулирующих течение воспалительных процессов [4, 5]. В патогенезе ВЗК задействован и аутоиммунный компонент, что проявляется характерными особенностями: связью с HLA-антигенами, лимфоцитарной инфильтрацией в очаге поражения, наличием противотканевых аутоантител, системностью поражения³. Кроме того, эффективность при лечении иммуносупрессорами и кортикостероидами также подтверждает причастность ВЗК к аутоиммунным процессам⁴.

В настоящее время довольно широко в научном мире распространено мнение, что БК и ЯК являются следствием изменения состава микробиоты (устаревший термин — микрофлора) кишечника. Микробиота — термин, обозначающий совокупность всех микробов, населяющих отдельные органы и системы человеческого организма и являющихся частью микробиома (совокупность всех микробов, населяющих организм человека, включая такие его участки, как кожа, молочные железы, половые органы, легкие, слизистые оболочки, биологические жидкости, желчевыводящие пути) [6, 7].

В толстой кишке содержится огромное количество микроорганизмов, играющих метаболическую, трофическую и защитную роль; участвующих в поддержании гомеостаза; предотвращающих чрезмерный рост потенциально опасных бактерий. Подобное взаимодействие является прекрасным примером симбиоза [8]. Между организмом хозяина и микробиотой происходит непрерывное «общение». Вмешательство в этот «диалог» и разрушение метаболических связей между микро- и макромиром приводит к так называемому, дисбиозу, который рассматривают как один из факторов развития системных аутоиммунных заболеваний, в том числе ЯК и БК [9, 10]. Бактерии родов *Escherichia*, *Shigella*, *Fusobacterium* в высокой концентрации обнаруживают в подвздошной кишке при ЯК и БК [11, 12]. Одним из механизмов развития ВЗК на фоне избыточного роста патогенных микроорганизмов считают избыточную реакцию иммунной системы на патогены у генетически восприимчивых индивидуумов (носителей определенных типов генов HLA; людей, дефицитных по некоторым цитокинам (интерлейкин-10)). Подтверждением данной теории является положительный эффект от антибактериальной терапии у некоторых пациентов с ВЗК [13, 14]. Кроме того, в экспериментах на животных показана роль патогенных бактерий в развитии ЯК и БК. Так, R.K. Sellon и соавт., используя мышей линии C57Black/6, доказали, что пересадка кишечной флоры от иммунодефицитных (с низкой концентрацией интерлейкина-10 в крови) мышей со спонтанным колитом к здоровым особям способна вызывать у них колит [14].

Наряду с активным ростом патогенной флоры на фоне ВЗК наблюдают снижение количества полезных микроорганизмов в кишечнике, к которым относят *Firmicutes*, *Clostridium coccoides*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides vulgatus*, *Faecalibacterium prausnitzii*. Одним из свойств «полезных» бактерий является ферментация пищевых волокон с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). КЦЖК (масляная кислота, пропионовая кислота, бутират натрия) — основной источник энергии для эпителиальных клеток толстой кишки [15, 16]. Кроме того, КЦЖК обладают противовоспалительным (оказывая воздействие на регуляторные Т-клетки), противораковым (индуцируют апоптоз опухолевых клеток) действием [17, 18].

В настоящее время большой пласт научной литературы посвящен роли состава рациона питания в развитии воспаления в ЖКТ. Существует мнение, что диета с высоким содержанием жиров способствует росту эндотоксин-продуцирующих и сульфатредуцирующих бактерий (*Firmicutes*, *Proteobacteria*), связанных с деградацией кишечного слизистого слоя, вялотекущим воспалением и инсулинорезистентностью [19, 20]. В экспериментах на мышах показано, что высококалорийное питание с большим количеством жиров и простых сахаров приводит к снижению разнообразия микробиоты кишечника, при котором происходит специфическое уменьшение количества бактерий и рост одного класса — *Firmicutes*. Подобное изменение состава и соотношения микрофлоры кишечника ведет к избыточной проницаемости кишечной стенки, усиливая эндотоксемию, окислительный стресс и системное воспаление. Тогда как средиземноморская диета (с большим содержанием рыбьего жира) способствует росту *Lactobacillus* и *Akkermansia muciniphila*, что приводит к купированию воспаления и улучшению защитного барьера кишечного эпителия [21]. Показано, что регулярное потребление продуктов, содержащих омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (рыба, орехи, оливки, говядина), способствует восстановлению нормального соотношения различных штаммов бактерий, что, в свою очередь, приводит к увеличению синтеза КЦЖК, о которых говорилось выше [22, 23]. Восстановление кишечного барьера наблюдали в ходе исследований, показывающих прямую корреляцию между более высоким общим потреблением омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и более низкой концентрацией сывороточного зонулина — человеческого белка (подобного токсину *Zonula-occludens* холерного вибриона), который участвует в регуляции межклеточных контактов в стенке кишечника и является важным маркером для определения повышенной проницаемости кишечника [24].

Здесь же следует упомянуть о важности витамина D в поддержании нормального состава микробиоты кишечника и недостаточном его содержании у пациентов с ЯК и БК. Недавние исследования показали, что высокодозированная пищевая добавка витамина D способствует увеличению бактериального богатства и уменьшению

³ Рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению болезни Крона у взрослых (проект). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012;12(6):66–82.

⁴ Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона), клиника, диагностика, лечение. М.: Миклош; 2004. С. 66–68.

количества патогенной флоры [25]. Прием витамина D при ВЗК увеличивает содержание полезных бактериальных штаммов и тем самым снижает активность воспаления кишечника [26]. Следовательно, понимание роли омега-3 ПНЖК, витамина D в модуляции микробиоты кишечника открывает новые горизонты в лечении ВЗК.

Основными характеристиками ВЗК принято считать форму заболевания (характер течения), протяженность воспаления в толстой кишке для ЯК и локализацию поражения для БК, активность воспаления, тяжесть течения. ЯК и БК являются хроническими рецидивирующими заболеваниями. Трансмуральное гранулематозное воспаление с сегментарным поражением различных отделов кишечника характерно для БК, тогда как при ЯК воспаление имеет диффузный характер и локализуется поверхностно, поражая только слизистую оболочку толстой кишки. Клиническая картина обоих заболеваний характеризуется наличием диареи с кровью (при ЯК в сочетании с сепсисом), болей в животе, потерей массы тела, лихорадкой [2].

ВЗК сопровождаются большим спектром внекишечных проявлений: узловая эритема и гангренозная пиодермия кожи, артриты, остеопороз, васкулиты, первичный склерозирующий холангит [27]. Следует отметить тот факт, что воспалительные заболевания глаз (конъюнктивит, эписклерит и склерит, кератит, увеит, неврит зрительного нерва) занимают не последнее место среди внекишечной патологии и выявляются у 5–8 % пациентов с ВЗК, при этом глазные проявления чаще наблюдают у пациентов с БК (3,5–6,3 %), чем у обследуемых с ЯК (1,6–4,6 %) (4–6) [28]. Пациенты возрастной группы старше 40 лет чаще страдают иритом/увеитом [29], увеит встречается гораздо реже, чем эписклерит [30]. Условно патологические процессы со стороны глаз можно разделить на первичные, возникающие на фоне активности клинических симптомов ВЗК (эписклерит/склерит, ирит, увеит); вторичные, формирующиеся как осложнения первичного воспаления оболочек глаза или в процессе терапии основного заболевания (катаракта, глаукома, токсическое поражение зрительного нерва и сетчатки); случайные, встречающиеся у пациентов с ВЗК с такой же частотой, что и в популяции (блефарит, синдром сухого глаза) [31].

Необходимо подчеркнуть, что воспаление в оболочках глаза может опережать кишечные симптомы или возникать во вне рецидивном периоде основного (кишечного) патологического процесса [32]. Клиническая картина офтальмовоспаления нередко носит вялотекущий скрытый характер (свойственно для увеального воспаления) и не всегда приводит к появлению активных жалоб пациента. Подобное течение заболевания обуславливает позднюю диагностику офтальмопатологии на фоне ВЗК и, как следствие, развитие тяжелых осложнений с неблагоприятными исходами [33]. Однако эписклеральное воспаление, как правило, развивается на фоне активного патологического процесса в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) [34–36].

Механизмы развития воспалительных реакций в тканях глаза на фоне ВЗК не совсем ясны. Существует несколько теорий формирования патологических воспалительных реакций в оболочках глазного яблока. Некоторые исследователи предполагают наличие связи воспаления в глазу с иммунным ответом в отношении токсинов и антигенов, попадающих в кровоток из желудочно-кишечного тракта, что приводит к осаждению комплексов антиген-антитело во внекишечных тканях и в том числе оболочках глазного яблока [33].

Другие авторы рассматривают офтальмовоспаление на фоне ВЗК как антитело-опосредованную иммунную реакцию на эпителиальный кишечный антиген, присутствующий в глазах, коже и слизистых оболочках, суставах, желчных протоках. Данное предположение отчасти подтверждается ассоциацией офтальмологических проявлений заболевания с анкилозирующим спондилитом, периферическим артритом, узловой эритемой [2, 37]. Изоформа тропомиозина (фибрилярный белок, изоформы которого являются биомаркерами многих заболеваний) — еще одно биологическое вещество, рассматриваемое в качестве аутоантигена при ВЗК, которое содержится в эпителиальных клетках цилиарного тела, кератиноцитах, хондроцитах и эпителии кишечника [2, 37]. Кроме того, сочетанное поражение суставов и глаз может быть обусловлено сходством микрососудистой архитектуры синовиальной и увеальной оболочек, в которых может происходить активная миграция различных пулов лимфоцитов и лейкоцитов, а эндотелий данных анатомических образований обладает способностью к антиген-представлению и активному синтезу цитокинов — биологически активных белков иммунной системы [3, 31].

Носительство генов HLA-B27 и HLA-DRB1 (подтип 0103) некоторые исследователи рассматривают как predisposing генетические факторы развития воспаления глазных оболочек и вовлечения костно-суставной системы в патологический процесс у пациентов с ЯК и БК [2, 37].

Наиболее распространенными формами офтальмовоспаления на фоне ЯК и БК, как уже было упомянуто выше, являются эписклерит/склерит и иридоциклит (передний увеит) [38, 39]. Задний увеит при ВЗК встречается реже и преобладает у пациентов с ЯК. Эписклерит может развиваться у 29 % пациентов с ВЗК, склерит — у 18 %; женщины страдают чаще [40, 41]. Заболевание в большей степени коррелирует с активностью ВЗК по сравнению с другими формами воспаления глазного яблока. Воспалительные процессы в эписклеральной оболочке возникают при вспышках (активности) ВЗК, а их разрешение происходит при эффективном лечении кишечного заболевания [33]. Воспаление эписклеры, как правило, носит рецидивирующий характер и способно распространяться на склеру. Дифференциальный диагноз между эписклеритом и склеритом проводят при помощи фенолэфринового теста (разовая инстилляция препарата в конъюнктивальную полость уменьшает гиперемиию

при эписклерите и не изменяет ее при склерите) [42, 43]. Эписклерит на фоне ВЗК может быть односторонним, двусторонним и альтернирующим, а клинически заболевание проявляется как в виде диффузного, так и в виде узелкового воспаления. Нередко эписклерит/склерит может сопровождаться появлением краевых инфильтратов роговицы, разрешение которых наблюдают параллельно с купированием симптомов эписклерального/склерального воспаления. [40, 41]. Следует обратить внимание на то, что агрессивное течение эписклерита с переходом воспаления на склеру способно привести к склеромалиции [40]. Исходя из этого, пациент должен находиться под наблюдением офтальмолога в течение всего периода обострения эписклерита/склерита. Кроме того, пациент должен быть проинформирован о необходимости обязательного посещения офтальмолога при появлении любого симптома воспаления глазного яблока.

Увеит — вторая по частоте патология, возникающая у пациентов с ВЗК. По данным разных авторов увеит на фоне кишечного воспаления развивается у 10–17 % пациентов; в свою очередь, ВЗК является причиной одного из семи случаев увеита, ассоциированного с аутоиммунными заболеваниями. Женский пол подвержен более высокому риску развития заболевания [40, 43]. Увеальное воспаление на фоне ЯК и БК является двусторонним, с длительным течением (вплоть до 6 месяцев) и, как правило, не связано с активностью кишечной патологии [33]. Наиболее часто заболевание протекает в виде острого рецидивирующего негранулематозного переднего увеита, гораздо реже встречаются задний увеит и панувеит. В исследовании Banares и коллеги сообщается о 60 % случаев ВЗК-ассоциированного острого переднего рецидивирующего увеита, 10 % — острого переднего увеита без эпизодов обострения. Панувеит развивался у 30 % пациентов, у большей половины из которых исследователи наблюдали развитие ретиноваскулита [44]. Задний увеит рассматривается, с одной стороны, как непосредственное проявление ВЗК, с другой — как следствие системной терапии ВЗК. Частота возникновения заболевания на фоне ЯК и БК, по данным разных авторов, не превышает 10 %. Задний увеит может протекать одновременно с задним склеритом [44]. В отличие от эписклерита, временная корреляция увеита с ВЗК менее предсказуема, и возникновение воспаления в увеальной оболочке может предшествовать диагностике кишечной патологии, что требует прицельного внимания со стороны как ревматолога, так и офтальмолога. Проспективное исследование S.R. Vavricka и соавт. продемонстрировало связь обострения увеита с активностью БК и ее отсутствие — с активностью ЯК [2]. Однако рецидивы увеита нередко сочетаются с другими внекишечными проявлениями ВЗК: узловой эритемой и явлениями артрита и спондилита. Увеит на фоне ВЗК зачастую имеет тяжелое течение с развитием осложнений на фоне увеального воспаления и медикаментозной терапии, однако в некоторых случаях может протекать бессимптомно с тенденцией к саморазрешению [45].

Обратившись к результатам исследований как отечественных, так и зарубежных коллег в отношении внекишечных проявлений ВЗК, мы сделали вывод о безусловном «лидерстве» эписклерального/склерального и увеального воспаления среди других видов офтальмопатологии на фоне ЯК и БК. В научной офтальмологической литературе довольно мало информации о патологических изменениях, касаемых роговичной ткани, несмотря на то что роговица — это область, имеющая значительную предрасположенность к иммунным нарушениям вследствие содержания большого количества соединительной ткани [46, 47]. Кроме того, не следует забывать о возможности поражения ткани роговицы на фоне терапии основного кишечного заболевания. Так, инфильтраты роговицы могут развиваться на фоне применения адалимумаба (моноклональные антитела, блокирующие активность фактора некроза опухоли альфа — анти-ФНО- α) [47]. Хирургическое вмешательство на кишечнике (резекция) у пациентов с ВЗК с последующим развитием синдромов короткого кишечника и мальабсорбции способно вызвать дефицит витамина А, что, в свою очередь, обуславливает появление ксерофтальмии.

Первое сообщение о вовлечении роговицы в воспалительный процесс одновременно с кишечником (у двух больных с ЯК) появилось в 1925 году. Описал изменения в роговичной ткани, а именно кератомалицию и ксерофтальмию, врач гастроэнтеролог Баррил Крон. Патологические изменения в ткани роговицы на фоне ВЗК большинство офтальмологов описывают как мелкие (от 0,3 до 0,5 мм), непостоянные (способные к саморегрессу), округлые или овальные, белесоватые субэпителиальные инфильтраты, расположенные в 2–3 мм от лимба, не доходящие до центральной зоны и не снижающие остроту зрения [48, 49]. Со временем может происходить сливание инфильтратов в более крупные и плотные помутнения, утолщение роговицы и формирование паннуса [50, 51].

Американские офтальмологи во главе с D.L. Knox в 1980 году представили разбор клинических случаев 4 пациентов с билатеральными мелкими симметричными субэпителиальными инфильтратами роговицы, не влияющими на остроту зрения из-за их периферической локализации, на фоне БК [50]. Авторы предположили, что выявленные изменения представляют собой следствие гиперчувствительности роговицы и воспаления на фоне общего аутоиммунного заболевания. Кроме того, офтальмологи описали два вида инфильтратов, формирующихся в роговице: эпителиальные — представляющие собой небольшие бледно-серые точки, возвышающиеся над поверхностью роговицы; и субэпителиальные — округлые образования с нечеткими границами, больше свидетельствующие об уже разрешившемся воспалительном процессе. Назначение пероральных препаратов, содержащих витамин А, привело к регрессии эпителиальных инфильтратов, но не повлияло на субэпителиальные.

Другие исследователи (G. Ceresara и соавт.) при проведении конфокальной микроскопии роговицы выявили точки гиперотражения в базальном эпителии у 12 из 30 пациентов с БК, что отсутствовало у обследуемых контрольной группы. Следует акцентировать внимание на том, что проведение биомикроскопии у этих же пациентов не выявило каких бы то ни было патологических изменений со стороны роговицы. Кроме того, авторы наблюдали активацию кератоцитов («стрессовых» клеток) в 86,6 % случаев, что наблюдают у пациентов с воспалительными поражениями глаз. По-видимому, данное обстоятельство связано с развитием патологических иммунных реакций в роговичной ткани на фоне основного заболевания, и исследователи предположили роль цитокинов (интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли) в стимуляции активности кератоцитов [52].

L. Czompa и соавт. провели определение времени разрыва слезной пленки, слезопродукции (тест Ширмера I), толщины роговицы в центральной зоне и общего роговичного объема (стромальный + эпителиальный) у пациентов с ВЗК. Исследователи выявили уменьшение толщины роговицы и снижение общего роговичного объема у пациентов как с ЯК, так и с БК в сравнении с группой здоровых добровольцев. Кроме того, время разрыва слезной пленки и слезопродукция были существенно ниже ($p \leq 0,05$) у пациентов с ВЗК [48].

Изменения, формирующиеся в ткани роговицы, связывают с ее чувствительностью к биохимическим и ультраструктурным изменениям коллагена на фоне иммунной дисрегуляции. Метаболизм коллагена, матричная металлопротеиназа и внеклеточный синтез матрикса изменяются у пациентов с ВЗК, что приводит к нестабильности коллагеновой сети [53, 54]. На фоне аутоиммунного процесса происходит изменение структуры роговицы за счет нарушения нормального расположения и направленности волокон коллагена в передней и задней строме [55]. Эти анатомические особенности и патофизиологические процессы обуславливают изменение параметров роговицы, которые имеют значимые различия между больными ВЗК и контролем [48].

Вовлечение зрительного нерва и сетчатки в аутоиммунное воспаление у пациентов с ВЗК наблюдают довольно редко. По данным разных авторов патология заднего отрезка глаза составляет до 4 % случаев среди всех возможных офтальмологических проявлений ВЗК. В.В. Ernst и соавт. в 1991 году описали 13 пациентов с патологией заднего отрезка глаза на фоне кишечного воспаления. Очаговый хориоретинит был самой частой находкой в данном исследовании. Кроме того, исследователи наблюдали у пациентов с ВЗК серозную отслойку сетчатки, ретробульбарный неврит, папиллит [56]. В работе Knox и соавт. описаны 4 случая макулярного отека и один случай центральной серозной хориоретинопатии из 47 пациентов с офтальмологическими проявлениями БК [50]. Патология столь важных структур глазного яблока, развивается, по-видимому, как в результате непосредственного

повреждения тканей зрительного нерва и сетчатки вследствие воспаления, ишемии и/или внутричерепной гипертензии, так и на фоне системного лечения ВЗК [57]. Так, инфликсимаб (моноклональные антитела к ФНО- α и фрагменту молекулы IgG1 человека) и циклоспорины способны приводить к передней ишемической нейропатии и тромбозам сосудов сетчатки [58, 59].

Клиническая картина оптического неврита может быть выражена как в форме ретробульбарного неврита, так и папиллита, сопровождающихся значительным снижением остроты зрения вплоть до счета пальцев [33, 58]. Однако в некоторых случаях пациенты с клинической картиной оптического неврита и поражения сетчатки предъявляют жалобы только на появление метаморфопсий без ощутимого снижения остроты зрения. Нередко оптический неврит является сопутствующим увеальному воспалению (ириту, иридоциклиту, панувиту) состоянием у обследуемых с ВЗК. Кроме того, отек диска зрительного нерва может сопровождаться штрихообразными кровоизлияниями вдоль сосудов и расширением вен с формированием картины папиллофлебита [33]. Папиллит на фоне ВЗК в некоторых случаях протекает с вовлечением в воспалительный процесс сетчатки и развитием нейроретинита [58]. Еще одним тяжелым проявлением ЯК и БК является центральная серозная ретинопатия (ЦСР). В редких случаях ЦСР редуцируется спонтанно, однако в большинстве случаев процесс полного восстановления зрения может занимать несколько месяцев. Кроме того, зачастую заболевание носит рецидивирующий характер с появлением отека сетчатки и точек фильтрации (по данным флуоресцентной ангиографии). Новые участки поражения сетчатки с точками просачивания, в некоторых случаях — мультифокальными, продолжают появляться до тех пор, пока кишечное воспаление остается активным [59].

Наличие офтальмологических проявлений у пациентов с ВЗК требует обязательного наблюдения и лечения у офтальмолога. Состав медикаментозной терапии зависит от клинической картины офтальмопатологии, развивающейся на фоне поражения кишечника. Воспаление переднего отрезка глаза обуславливает необходимость назначения местных противовоспалительных препаратов. На первом месте по выраженности противовоспалительного эффекта в настоящее время находятся глюкокортикостероиды (ГКС). В зависимости от тяжести течения офтальмовоспаления назначают инстилляцию или периокулярные инъекции ГКС [60]. Альтернативой (или дополнением) кортикостероидам в лечении послеоперационного воспаления все чаще становятся нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). НПВП способны ингибировать циклооксигеназу 1 и 2 (ЦОГ-1, ЦОГ-2), обеспечивая тем самым уменьшение интенсивности воспаления. В последнее время предпочтение отдается препаратам с возможностью однократного применения в течение суток, что позволяет снизить риск неблагоприятного воздействия на ткани

переднего отрезка глаза и обеспечивает комплаенс [61]. С этой точки зрения наиболее привлекательным является 0,1 % раствор бромфенака (броксинак, Sentiss Pharma Pvt. Ltd.), клиническая эффективность и безопасность которого хорошо изучены [61]. Броксинак изначально использовали для подавления послеоперационного воспаления переднего отрезка глаза, однако в настоящее время инструкция по применению препарата допускает назначение его в случаях воспалительных заболеваний глаз, не связанных с операционной травмой.

Болевые ощущения и формирование задних синехий, являющихся следствием спазма цилиарного тела и сужения зрачка при ирите/иридоциклите, требуют назначения не только противовоспалительных препаратов, но и циклоплегиков. Наиболее целесообразно использовать 1 % циклопентолат натрия (цикломед, Sentiss Pharma Pvt. Ltd.), который по глубине циклоплегического действия приближается к атропину и способен сохранять мидриаз на протяжении 6–12 часов [62]. Блокирование холинергических синапсов, расположенных в сфинктере зрачка и цилиарной мышце, обеспечивает расширение зрачка с одновременным развитием пареза аккомодации, что обеспечивает уменьшение интенсивности болевого синдрома и возможность разрыва задних синехий.

Однако следует подчеркнуть, что системная терапия у пациентов с ВЗК является основной и определением тактики лечения, безусловно, занимаются колопроктологи и гастроэнтерологи. ВЗК являются хроническими заболеваниями и требуют «хронической» терапии [2]. К сожалению, этиотропной терапии не существует, и основным является симптоматическое лечение, направленное на подавление воспаления. Выбор терапии определяется локализацией процесса, степенью тяжести воспаления и наличием внекишечных (в том числе офтальмологических) осложнений. В лечении пациентов с ВЗК применяют аминосалицилаты, пероральные кортикостероиды, антибиотики, иммуносупрессанты (цитостатики).

Аминосалицилаты чаще применяют у пациентов с легкой и средней степенью тяжести ЯК [63]. Фармакологическое действие аминосалицилатов — противовоспалительное, антибактериальное, бактериостатическое. В стенке кишки препараты диссоциируют на 5-аминосалициловую кислоту, проявляющую противовоспалительные свойства, и сульфapyридин — конкурентный антагонист парааминобензойной кислоты, прекращающий синтез фолатов в клетках микроорганизмов и обуславливающий антибактериальную активность. Некоторые антибиотики, такие как амоксициллин, ципрофлоксацин и азитромицин, а также противопаразитарный препарат с антибактериальной активностью метронидазол могут улучшить симптомы БК. По данным М. Afaf и соавт., азитромицин и эритромицин значительно снижают тяжесть грубых поражений толстой кишки, индуцированных уксусной кислотой, у крыс. Лечение азитромицином в дозозависимой форме значительно снижает тяжесть грубых поражений [64]. Возможно,

данный эффект связан с подавлением активности патогенной флоры кишечника, рассматриваемой как один из факторов развития кишечного воспаления.

Умеренное и тяжелое течение ВЗК требует зачастую назначения системных ГКС. Достаточно изучена в настоящее время эффективность глюкокортикостероида будесонида (обладает преимущественно местным действием) в лечении БК. Однако применение ГКС не является поддерживающей терапией: после использования стероидов в острую фазу, как правило, переходят на поддерживающую терапию иммуносупрессантами (азатиоприном или 6-меркаптопурином) [65, 66].

Довольно перспективными в лечении ВЗК в настоящее время являются биологические препараты — антагонисты провоспалительных цитокинов (ФНО- α , интерлейкина-2, интегрин $\alpha 4\beta 7$), играющие значительную роль в развитии аутоиммунных реакций. В последние годы определенный оптимизм в лечении БК средней и тяжелой степени связан с появлением нового средства — устекинумаба — иммуносупрессора и ингибитора интерлейкинов 12 и 23. В рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях устекинумаб продемонстрировал эффективность для индукции и поддержания клинической ремиссии у пациентов с БК [67, 68].

В тех случаях, когда медикаментозное лечение не купирует симптомы ВЗК и/или наблюдают тяжелое течение заболевания с осложнениями, пациентам требуется хирургическая помощь (резекция участка кишечника) [67, 68].

Неправильным было бы не упомянуть в рамках данной статьи о реабилитации пациентов с ВЗК после эпизодов обострения болезни / на фоне системной терапии и формировании у них определенного образа жизни. Правильное питание в определенные периоды болезни может способствовать достижению или продлению ремиссий и, следовательно, улучшить качество жизни больных. Пациенты с ВЗК часто отмечают изменение рациона питания (переход на продукты с высоким содержанием животных белков и жиров) как потенциальный триггер, способный инициировать заболевание или вызывать рецидив [69]. Так, например, исследования, проведенные в Японии и Франции, показали связь между увеличением потребления животного белка, соотношением жиры/белки (в сторону увеличения животных жиров в рационе) и развитием ВЗК [70, 71]. М. Martinez-Medina и соавт. выявили нарушение барьерной функции кишечника и дисбиоз на мышиных моделях с ВЗК на фоне «западной» диеты [72]. В то же время было показано, что средиземноморская диета оказывает благоприятное воздействие на стенки кишечника при ВЗК. В ряде исследований был подтвержден противовоспалительный эффект ПНЖК как в экспериментах на животных, так и в клинических испытаниях [4, 73]. Так, С. Charpentier и соавт. на мышиных моделях колита, индуцированного 2,4,6-тринитробензолсульфоновой кислотой, показали значимое снижение выработки провоспалительных агентов (ЦОГ-2, интерлейкина-6,

лейкотриена В-4) в толстой кишке на фоне диеты, обогащенной омега-3, -6 ПНЖК [4]. А.А. Nielsen и соавт. провели исследование сыворотки крови на количественное содержание провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, интерлейкина-1 β , интерферона- γ) у 31 пациента с БК в активной стадии до начала и на 9-й неделе употребления пищевой добавки, содержащей омега-3 ПНЖК. Длительный прием омега-3 ПНЖК способствовал значимому снижению уровня провоспалительных цитокинов в крови пациентов в данном исследовании [5].

В качестве заключения мы хотели бы предложить практические рекомендации по совместной курации пациентов с ВЗК исходя из вышесказанного.

Офтальмологам следует обратить внимание на тот факт, что использование офтальмологических препаратов способно вызывать рецидив основного кишечного заболевания. Мы встретили в литературе сообщение о связи между использованием глазных инстилляций латанопроста и рецидивом ВЗК [74]. Авторы предположили, что системная абсорбция аналога простагландина могла привести к развитию воспаления кишечника. Офтальмологи, сталкивающиеся с рецидивирующими воспалительными заболеваниями как переднего, так и заднего отрезка глаза, должны знать о возможном фоновом аутоиммунном процессе в ЖКТ, а также помнить о том, что глазные проявления ВЗК могут предшествовать системному заболеванию, и тщательный сбор анамнеза должен проводиться при хроническом воспалении оболочек глаза неизвестной этиологии. Следует знать, что развитие воспаления оболочек глаза может быть связано с использованием биологических анти-ФНО- α препаратов. Описаны случаи воспаления склеры, роговицы, увеальной оболочки, сетчатки, зрительного нерва на фоне применения таких препаратов, как этанерцепт (анти-ФНО- α), инфликсимаб, адалимумаб и рифабутин (полусинтетический антибиотик из группы ансамицинов). Отмена препаратов приводит к снижению интенсивности воспаления, однако в некоторых случаях приходится прибегать к назначению глюкокортикостероидов для достижения полной ремиссии.

Учитывая недостаточное на фоне ВЗК поступление различного рода питательных веществ, в том числе в клетки и ткани глаза, в качестве сопутствующей терапии у пациентов с офтальмопатологией на фоне ВЗК необходимо использовать биологически активные добавки, содержащие лютеин, зеаксантин, селен, цинк, жирорастворимые витамины, витамин С, полиненасыщенные жирные кислоты. Витаминно-минеральными комплексами, в состав которых входит весь спектр ве-

ществ, необходимых для поддержания здоровья зрительной системы, обладающих противовоспалительным и антиоксидантным действием, являются продукты Doppelherz® — «Доппельгерц® актив. Витамины для глаз с хромом, цинком и селеном» и «Доппельгерц® актив. Витамины для глаз с лютеином и черникой». Особенное значение использование данных биологически активных добавок приобретает у пациентов с патологией сетчатки и зрительного нерва на фоне ВЗК.

В свою очередь, гастроэнтерологи и колопроктологи должны обеспечить регулярное офтальмологическое наблюдение у всех пациентов с ВЗК (с офтальмологическими симптомами или без них). Важность офтальмологического обследования особенно проявляется в случаях бессимптомного течения офтальмовоспаления, зависимости офтальмопатологии от активности воспалительных процессов в кишечнике, а также офтальмологических побочных эффектов от системной терапии основного заболевания.

Учитывая нарушение всасывания питательных веществ, витаминов, микроэлементов в результате воспаления кишечника и нарушения состава микробиоты у пациентов с ВЗК, следует назначать регулярное и длительное (не менее 6 месяцев) потребление продуктов и пищевых добавок, содержащих железо, кальций, магний, цинк, жирорастворимые витамины, омега-3, -6, -9 ПНЖК [75, 76]. К подобного рода биологическим активным добавкам относят комплексы «Доппельгерц®», содержащие все вышеперечисленные витамины и минералы в различных комбинациях (актив омега-3, омега-3 Форте, омега 3, -6, -9 и омега-3 + Q10), которые можно рассматривать в качестве поддерживающей терапии у пациентов с ВЗК. Многие исследователи в своих наблюдениях показали, что значимое снижение провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИФН- γ), циркулирующих цитотоксических клеток и патологических иммунных комплексов в сыворотке крови происходит спустя 6 месяцев и более приема биологических добавок, в состав которых входят ПНЖК [77].

Необходимо объяснять пациентам, что немалую роль в поддержании нормального функционирования всех систем и органов при ВЗК играют сбалансированный рацион питания, содержащий необходимые питательные вещества и микроэлементы, недостаток которых имеет место при воспалении кишечника.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Булгаков С.А. — концепция, написание текста;
Чернакова Г.М. — написание текста, редактирование;
Клещева Е.А. — написание текста, редактирование;
Симонова С.В. — концепция.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ghanchi F.D., Rembacken B.J. Inflammatory bowel disease and the eye. *Survey of ophthalmology*. 2003;48(6):663–676. DOI: 10.1016/j.survophthal.2003.08.004
2. Vavricka S.R., Brun L., Ballabeni P., Pittet V., Prinz Vavricka B.M., Zeitz J., Rogler G., Schoepfer A.M. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *The American journal of gastroenterology*. 2011;106:110–119. DOI: 10.1038/ajg.2010.343
3. Veloso F.T., Carvalho J., Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients. *Journal of clinical gastroenterology*. 1996;23:29–34. DOI: 10.1097/00004836-199607000-00009
4. Charpentier C., Chan R., Salameh E., Mbodji K., Ueno A., Coëffier M., Guerin C., Ghosh S., Savoye G., Marion-Letellier R. Dietary n-3 pufa may attenuate experimental colitis. *Mediators of inflammation*. 2018;8430614. DOI: 10.1155/2018/8430614

5. Nielsen A.A., Jorgensen L.G., Nielsen J.N., Eivindson M., Gronbaek H., Vind I., Hougaard D.M., Skogstrand K., Jensen S., Munkholm P., Brandslund L., Hey H. Omega-3 fatty acids inhibit an increase of proinflammatory cytokines in patients with active Crohn's disease compared with omega-6 fatty acids. *Alimentary pharmacology and therapeutics*. 2005;22(11–12):1121–1128. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02698.x
6. Rosenbaum J.T., Asquith M. The microbiome and HLA-B27-associated acute anterior uveitis. *Nature reviews. Rheumatology*. 2018;14(12):704–713. DOI: 10.1038/s41584-018-0097-2
7. Marchesi J.R., Ravel J. The vocabulary of microbiome research: a proposal. *Microbiome*. 2015;3:31. DOI: 10.1186/s40168-015-0094-5
8. Ley R.E., Hamady M., Lozupone C., Peter J., Turnbaugh P.J., Ramey R.R., Birchler J.S., Schlegel M.L., Tucker T.A., Schrenzel M.D., Knight R., Gordon J.I. Evolution of mammals and their gut microbes. *Science*. 2008; 320(5883):1647–1651. DOI: 10.1126/science.1155725
9. Costello M.E., Ciccia F., Willner D., Warrington N., Robinson P.C., Gardiner B., Marshall M., Kenna T.J., Triolo G., A Brown M.A. Brief report: intestinal dysbiosis in ankylosing spondylitis. *Arthritis and rheumatology*. 2015;67(3):686–691. DOI: 10.1002/art.38967
10. Girbovan A., Sur G., Samasca G., Lupan I. Dysbiosis a risk factor for celiac disease. *Medical microbiology and immunology*. 2017; 206(2): 83–91. DOI: 10.1007/s00430-017-0496-z
11. Morgan X.C., Tickle T.L., Sokol H., Gevers D., Devaney K.L., Ward D.V., Reyes J.A., Shah S.A., LeLeiko N., Snapper S.B., Bousvaros A., Korzenik J., Sands B.E., Xavier R.J., Huttenhower C. Dysfunction of the intestinal microbiome in inflammatory bowel disease and treatment. *Genome biology*. 2012;13(9):R79. DOI: 10.1186/gb-2012-13-9-r79
12. Ohkusa T., Sato N., Ogihara T., Morita K., Ogawa M., Okayasu I. Fusobacterium varium localized in the colonic mucosa of patients with ulcerative colitis stimulates species-specific antibody. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2002;17(8):849–853. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2002.02834.x
13. Sartor R.B. Therapeutic manipulation of the enteric microflora in inflammatory bowel diseases: antibiotics, probiotics, and prebiotics. *Gastroenterology*. 2004;126(6):1620–1633. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.03.024
14. Sellon R.K., Tonkonogy S., Schultz M., Dieleman L.A., Grenther W., Balish E., Renick D.M., Sartor R.B. Resident enteric bacteria are necessary for development of spontaneous colitis and immune system activation in interleukin-10-deficient mice. *Infection and immunity*. 1998;66(11):5224–5231. DOI: 10.1128/IAI.66.11.5224-5231.1998
15. Sheehan D., Moran C., Shanahan F. The microbiota in inflammatory bowel disease. *Journal of gastroenterology*. 2015;50(5):495–507. DOI: 10.1007/s00535-015-1064-1
16. Tedelind S., Westberg F., Kjerrulf M., Vidal A. Anti-inflammatory properties of the short-chain fatty acids acetate and propionate: a study with relevance to inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology*. 2007;13(20):2826–2832. DOI: 10.3748/wjg.v13.i20.2826
17. Smith P.M., Howitt M.R., Panikov N., Michaud M., Gallini C.A., Bohlooly-Y M., Glickman J.N., Garrett W.S. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science*. 2013;341(6145):569–573. DOI: 10.1126/science.1241165
18. Sokol H., Pigneur B., Watlerlot L., Lakhdari O., Bermudez-Humaran L.G., Gratadoux J.J., Blugeon S., Bridonneau C., Furet J.P., Corthier G., Grangette C., Vasquez N., Pochart P., Trugnan G., Thomas G., Blottiere H.M., Dore J., Marteau P., Seksik P., Langella P. Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008;105(43):16731–16736. DOI: 10.1073/pnas.0804812105
19. Zhang C., Zhang M., Wang S., Han R., Cao Y., Hua W., Mao Y., Zhang X., Pang X., Wei C., Zhao G., Chen Y., Zhao L. Interaction between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndrome in mice. *The ISME journal*. 2010;4(2):232–241. DOI: 10.1038/ismej.2009.112
20. Devkota S., Wang Y., Musch M.W., Leone V., Fehlner-Peach H., Nadimpalli A., Antonopoulos D.A., Jabri B., Chang E.B. Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in IL10^{-/-} mice. *Nature*. 2012;487(7405):104–108. DOI: 10.1038/nature11225
21. Clarke S.F., Murphy E.F., Nilaweera K., Ross P.R., Shanahan F., O'Toole P.W., Cotter P.D. The gut microbiota and its relationship to diet and obesity: New insights. *Gut Microbes*. 2012;3(3):186–202. DOI: 10.4161/gmic.20168
22. Noriega B.S., Sanchez-Gonzalez M.A., Salyakina D., Coffman J. Understanding the impact of omega-3 rich diet on the gut microbiota. *Case reports in medicine*. 2016;3089303. DOI: 10.1155/2016/3089303
23. Menni C., Zierer J., Pallister T., Jackson M.A., Long T., Mohny R.P., Steves C.J., Spector T.D., Valdes A.M. Omega-3 fatty acids correlate with gut microbiome diversity and production of N-carbamylglutamate in middle aged and elderly women. *Scientific reports*. 2017; 7(1):11079. DOI: 10.1038/s41598-017-10382-2
24. Morkkala K., Rytö H., Munukka E., Pietilä S., Ekblad U., Ronnema E., Eerola E., Laiho A., Laitinen K. Gut microbiota richness and composition and dietary intake of overweight pregnant women are related to serum zonulin concentration, a marker for intestinal permeability. *The Journal of nutrition*. 2016;146(9):1694–1700. DOI: 10.3945/jn.116.235358
25. Bashir M., Priet B., Tauschmann M., Mautner S.I., Kump P.K., Treiber G., Wurm P., Gorkiewicz G., Högenauer C., Pieber T.R. Effects of high doses of vitamin D3 on mucosa-associated gut microbiome vary between regions of the human gastrointestinal tract. *European journal of nutrition*. 2016;55(4):1479–1489. DOI: 10.1007/s00394-015-0966-2
26. Garg M., Hendy P., Ding J.N., Shaw S., Hold G., Hart A. The effect of vitamin D on intestinal inflammation and faecal microbiota in patients with ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and colitis*. 2018;12(8):963–972. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy052
27. Vavricka S.R., Schoepfer A., Scharl M., Lakatos P.L., Navarini A., Rogler G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2015;21(8):1982–1992. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000392
28. Rankin G.B., Watts H.D., Melnyk C.S., Kelley Jr M.L. National cooperative Crohn's disease study: extraintestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterology*. 1979;77(4 Pt 2):914–920.
29. Bernstein C.N., Blanchard J.F., Rawsthorne P., Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *The American journal of gastroenterology*. 2001;96(4):1116–1122. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03756.x
30. Orchard T.R., Chua C.N., Ahmad T., Cheng H., Welsh K.I., Jewell D.P. Uveitis and erythema nodosum in inflammatory bowel disease: clinical features and the role of HLA genes. *Gastroenterology*. 2002;123(3):714–718. DOI: 10.1053/gast.2002.35396
31. Fine S., Nee J., Thakuria P., Duff B., Farraye F.A., Shah S.A. Ocular, auricular, and oral manifestations of inflammatory bowel disease. *Digestive diseases and sciences*. 2017;62(12):3269–3279. DOI: 10.1007/s10620-017-4781-x
32. Ungaro R., Mehandru S., Allen P.B., Peyrin-Biroulet L., Colombel J.F. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2017;389(10080):1756–1770. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2
33. Troncoso L.L., Biancardi A.L., de Moraes H.V. Jr, Zaltman C. Ophthalmic manifestations in patients with inflammatory bowel disease: A review. *World journal of gastroenterology*. 2017;23(32):5836–5848. DOI: 10.3748/wjg.v23.i32.5836
34. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Лебедев О.И., Сафонов А.Д. Изменения органа зрения при заболеваниях органов пищеварения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014;10(110):83–87. [Trukhan D.I., Tarasova L.V., Lebedev O.I., Safonov A.D. Eyes' symptoms of the digestive diseases. Experimental and clinical gastroenterology = *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2014;10(110):83–87 (In Russ.).]
35. Mintz R., Feller E.R., Bahr R.L., Shah S.A. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2004;10(2):135–139. DOI: 10.1097/00054725-200403000-00012
36. Обрубов С.А., Демидова М.Ю., Делягин М.В., Карпина Л.М., Свиричевский И.В., Беспалюк Ю.Г., Иванова А.О. Патология глаз при хронических воспалительных заболеваниях кишечника у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2008;53(4):73–77. [Obubov S.A., Demidova M.Yu., Delyagin M.V., Karpina L.M., Svirchevsky I.V., Bepalyuk Yu.G., Ivanova A.O. Eye pathology in chronic inflammatory intestinal diseases in children. Russian Bulletin of perinatology and pediatrics = *Rossiiskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2008;53(4):73–77 (In Russ.).]
37. Orchard T.R., Chua C.N., Ahmad T., Cheng H., Welsh K.I., Jewell D.P. Uveitis and erythema nodosum in inflammatory bowel disease: clinical features and the role of HLA genes. *Gastroenterology*. 2002;123(3):714–718. DOI: 10.1053/gast.2002.35396
38. Mendoza J.L., Lana R., Taxonera C., Alba C., Izquierdo S., Diaz-Rubio M. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: differences between Crohn's disease and ulcerative colitis. *Medicina clínica (Barc)*. 2005;125(8):297–300. DOI: 10.1157/13078423
39. Brazilian Study Group of Inflammatory Bowel Diseases. Consensus guidelines for the management of inflammatory bowel disease. *Arquivos de gastroenterologia*. 2010;47(3):313–325. DOI: 10.1590/s0004-28032010000300019
40. Ghanchi F.D., Rembacken B.J. Inflammatory bowel disease and the eye. *Survey of ophthalmology*. 2003 Nov-Dec;48(6):663–676. DOI: 10.1016/j.survophthal.2003.08.004
41. Salmon J.F., Wright J.P., Murray A.D. Ocular inflammation in Crohn's disease. *Ophthalmology*. 1997;98:480–484. DOI: 10.1016/s0161-6420(91)32268-1
42. Danese S., Semeraro S., Papa A., Roberto I., Scaldaferrì F., Fedeli G., Gasbarrini G., Gasbarrini A. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology*. 2005;11(46):7227–7236. DOI: 10.3748/wjg.v11.i46.7227
43. McCannell C.A., Holland G.N., Helm C.J., Cornell P.J., Winston J.V., Rimmer T.G. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. *American journal of ophthalmology*. 1996;121(1):35–46. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70532-x
44. Banares A., Jover J.A., Fernandez-Gutierrez B. Pattern of uveitis as guide in making rheumatologic and immunologic diagnosis. *Arthritis and rheumatism*. 1997;40(2):358–370. DOI: 10.1002/art.1780400221
45. Pasadhika S., Rosenbaum J.T. Update on the use of systemic biologic agents in the treatment of noninfectious uveitis. *Biologics*. 2014;8:67–81. DOI: 10.2147/BTT.S41477
46. Czompa L., Barta Z., Ziad H., Nemeth G., Rentka A., Aszalos Z., Zold E., Gesztelyi R., Zsuga J., Szodoray P., Kemeny-Beke A. Corneal manifestations of inflammatory bowel disease. *Seminars in ophthalmology*. 2019;34(7–8):543–550. DOI: 10.1080/08820538.2019.1684525
47. Gomes B.A., Santhiago M.R., Jorge P.A., Kara-José N., Moraes H.V. Jr, Kara-Junior N. Corneal involvement in systemic inflammatory diseases. *Eye Contact Lens*. 2015;41(3):141–144. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000141
48. Czompa L., Barta Z., Ziad H., Nemeth G., Rentka A., Aszalos Z., Zold E., Gesztelyi R., Zsuga J., Szodoray P., Kemeny-Beke A. Corneal manifestations of inflammatory bowel disease. *Seminars in ophthalmology*. 2019;34(7–8):543–550. DOI: 10.1080/08820538.2019.1684525
49. Ellis P.P., Gentry J.H. Ocular complications of ulcerative colitis. *American journal of ophthalmology*. 1964;58:779–785.
50. Knox D.L., Snip R.C., Stark W.J. The keratopathy of Crohn's disease. *American journal of ophthalmology*. 1980;90(6):862–865. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)75202-x

51. Macoul K.L. Ocular changes in granulomatous ileocolitis. *Archives of ophthalmology*. 1997;197(9):95–97. DOI: 10.1001/archophth.1970.00990040097023
52. Ceresara G., Fogagnolo P., De Cilla S., Panizzo V., Danelli P.G., Orzalesi N., Rossetti L. Corneal involvement in Crohn's disease: an in vivo confocal microscopy study. *Cornea*. 2011;30(2):136–142. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181e9ac98
53. Petrey A.C., de la Motte C.A. The extracellular matrix in IBD: a dynamic mediator of inflammation. *Current opinion in gastroenterology*. 2017;33(4):234–238. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000368
54. O'Sullivan S., Gilmer J.F., Medina C. Matrix metalloproteinases in inflammatory bowel disease: an update. *Mediators of inflammation*. 2015;2015:964131. DOI: 10.1155/2015/964131
55. Ma J., Wang Y., Wei P., Jhanji V. Biomechanics and structure of the cornea: implications and association with corneal disorders. *Survey of ophthalmology*. 2018;63(6):851–861. DOI: 10.1016/j.survophthal.2018.05.004
56. Ernst B.B., Lowder C.Y., Meisler D.M., Gutman F.A. Posterior segment manifestations of inflammatory bowel disease. *Ophthalmology*. 1991;98(8):1272–1280. DOI: 10.1016/s0161-6420(91)32143-2
57. Katsanos A., Asproudis I., Katsanos K.H., Dastiridou A.I., Aspiotis M., Tsianos E.V. Orbital and optic nerve complications of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and colitis*. 2013;7(9):683–693. DOI: 10.1016/j.crohns.2012.09.020
58. Chan J.W., Castellanos A. Infliximab and anterior optic neuropathy: case report and review of the literature. *Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology*. 2010;248(2):283–287. DOI: 10.1007/s00417-009-1227-y
59. Puli S.R., Benage D.D. Retinal vein thrombosis after infliximab (Remicade) treatment for Crohn's disease. *The American journal of gastroenterology*. 2003;98(4):939–940. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07368.x
60. You C., Sahawneh H.F., Ma L., Kubaisi B., Schmidt A., Foster C.S. A review and update on orphan drugs for the treatment of noninfectious uveitis. *Clinical ophthalmology*. 2017;11:257–265. DOI: 10.2147/OPTH.S121734
61. Астахов С.Ю., Гобеджишвили М.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в послеоперационном лечении офтальмологических больных. *Офтальмологические ведомости*. 2015;8(3):45–48. [Astakhov S.Yu., Gobezhishvili M.V. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the post-operative treatment of ophthalmic patients. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2015;8(3):45–48 (In Russ.).]
62. Проскурина О.В. Использование кратковременной циклоплегии в детской офтальмологической практике. *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*. 2007;8(4):152. [Proskurina O.V. Use of short-term cycloplegia in children's ophthalmological practice. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2007;8(4):152 (In Russ.).]
63. Ford A.C., Achkar J-P, Khan K.J., Kane S.V., Talley N.J., Marshall J.K., et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *The American journal of gastroenterology*. 2011;106(4):601–616. DOI: 10.1038/ajg.2011.67
64. Mahgoub A., El-Medany A., Mustafa A., Arafah M., Moursi M. Azithromycin and erythromycin ameliorate the extent of colonic damage induced by acetic acid in rats. *Toxicology and applied pharmacology*. 2005;205(1):43–52. DOI: 10.1016/j.taap.2004.09.012
65. Wheeler J.G., Slack N.F., Dancan A., Whitehead P.J., Russell G., Harvey R.F. The diagnosis of intraabdominal abscesses in patients with severe Crohn's disease. *The Quarterly journal of medicine*. 1992;82(298):159–167.
66. Seyedian S.S., Nokhostin E., Malamir M.D. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *Journal of medicine and life*. 2019;12(2):113–122. DOI: 10.25122/jml-2018-0075
67. Мамиева З.А., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С. Новые возможности терапии болезни Крона. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(5):13–20. [Mamieva Z.A., Poluektova E.A., Shifrin O.S. New possibilities for the treatment of crohn's disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology = Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2019;29(5):13–20 (In Russ.).] DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-5-13-20
68. Harris K.A., Horst S., Gadani A., Nohl A., Annis K., Duley C., Beaulieu D., Ghazi L., Schwartz D.A. Patients with refractory Crohn's disease successfully treated with ustekinumab. *Inflammatory bowel diseases*. 2016;22(2):397–401. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000624
69. Zallot C., Quilliot D., Chevaux J. B., Peyrin-Biroulet C., Guéant-Rodriguez R.M., Freleng E., Collet-Fenetrier B., Williet N., Ziegler O., Bigard M-A., Guéant J-L., Peyrin-Biroulet L. Dietary beliefs and behavior among inflammatory bowel disease patients. *Inflammatory bowel diseases*. 2013;19(1):66–72. DOI: 10.1002/ibd.22965
70. Shoda R., Matsueda K., Yamato S., Umeda N. Epidemiologic analysis of Crohn disease in Japan: increased dietary intake of n-6 polyunsaturated fatty acids and animal protein relates to the increased incidence of Crohn disease in Japan. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1996;63(5):741–745. DOI: 10.1093/ajcn/63.5.741
71. Jantchou P., Morois S., Clavel-Chapelon F., Boutron-Ruault M. C., Carbonnel F. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: the E3N prospective study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2010;105(10):2195–2201. DOI: 10.1038/ajg.2010.192
72. Martinez-Medina M., Denizot J., Dreux N., Western diet induces dysbiosis with increased E coli in CEABAC10 mice, alters host barrier function favouring AIEC colonisation. *Gut*. 2014;63(1):116–124. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304119
73. Hassan A., Ibrahim A., Mbodji K., An α-linolenic acid-rich formula reduces oxidative stress and inflammation by regulating NF-κB in rats with TNBS-induced colitis. *The Journal of Nutrition*. 2010;140(10):1714–1721. DOI: 10.3945/jn.109.119768
74. Paul S., Wand M., Emerick G.T., Richter J.M. The role of latanoprost in an inflammatory bowel disease flare. *Gastroenterology report (Oxf)*. 2014;2(3):232–234. DOI: 10.1093/gastro/gou044
75. Noriega B.S., Sanchez-Gonzalez M.A., Salyakina D., Coffman J. Understanding the impact of omega-3 rich diet on the gut microbiota. *Case reports in medicine*. 2016;2016:3089303. DOI: 10.1155/2016/3089303
76. Menni C., Zierer J., Pallister T., Jackson M.A., Long T., Mohny R.P., Steves C.J., Spector T.D., Valdes A.M. Omega-3 fatty acids correlate with gut microbiome diversity and production of N-carbamylglutamate in middle aged and elderly women. *Scientific reports*. 2017;7(1):11079. DOI: 10.1038/s41598-017-10382-2
77. Purasiri P., Murray A., Richardson S., Heys S.D., Horrobin D., Eremin O. Modulation of cytokine production in vivo by dietary essential fatty acids in patients with colorectal cancer. *Clinical science*. 1994;87(6):711–717. DOI: 10.1042/cs0870711

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Булгаков Сергей Александрович
доктор медицинских наук, профессор
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8793-752X>

ООО «Герпетический центр» Российской академии медико-технических наук
Чернакова Галина Мэлсовна
кандидат медицинских наук, доцент, врач-офтальмолог
Мичуринский проспект, д. 21-6, Москва, 119192, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9630-6076>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ООО «Герпетический центр» Российской академии медико-технических наук
Елена Александровна Клещева
кандидат медицинских наук, доцент
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация
Мичуринский проспект, 21-6, Москва, 119192, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1392-3432>

ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»
Симонова Симона Валентиновна
заведующая организационно-методическим отделом по офтальмологии
ул. Шарикоподшипниковская, 9, Москва, 115088, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1271-1630>

ABOUT THE AUTHORS

The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov
Sergey A. Bulgakov
MD, Professor
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8793-752X>

Herpetical Center of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences
Galina M. Chernakova
PhD, docent, ophthalmologist
Michurinsky ave., 21B, Moscow, 119192, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9630-6076>

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Herpetical Center of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences
Elena A. Kleshcheva
PhD, docent
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 123993, Russian Federation
Michurinsky ave., 21B, Moscow, 119192, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1392-3432>

Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Department of Healthcare
Simona V. Simonova
head of the organizational and methodological department of ophthalmology
Sharikopodshpnikovskaya str., 9, Moscow, 115088, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1271-1630>

О возможных механизмах влияния оптических интраокулярных имплантов на характеристики нейросенсорной реабилитации и адаптации у пациентов с артификацией. Обзор литературы

Л.Ш. Рамазанова^{1,2}О.А. Напылова^{1,2}Р.С. Шамратов^{1,2}¹ «Астраханская клиническая больница»ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства»
ул. Анатолия Сергеева, 13, 414000, Астрахань, Российская Федерация² ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Бакинская, 121, Астрахань, 414000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):30–35

В обзоре проведен анализ возможных механизмов влияния конструктивных особенностей и оптических характеристик монофокальных интраокулярных линз (ИОЛ) на характеристики нейросенсорной адаптации и зрительной реабилитации у пациентов после фактоэмульсификации катаракты. Было выполнено библиографическое исследование научных публикаций в следующих базах данных: Medline, Pubmed, Cochrane, eLibrary. Языки публикаций: русский и английский. В литературном обзоре отражены данные исследований о физико-химических свойствах, оптической поверхности и цвете фильтра ИОЛ, показателях пространственной контрастной чувствительности и абберациях волнового фронта. Анализ отечественной и зарубежной литературы продемонстрировал отсутствие системного подхода в изучении нейросенсорной адаптации у пациентов после имплантации монофокальных ИОЛ, который позволил бы обоснованно разработать требования к качественным и конструктивным характеристикам в производстве интраокулярных линз для улучшения количественных и качественных показателей их зрительных функций с целью уменьшения сроков реабилитации и улучшения показателей качества жизни у пациентов с артификацией. В то же время очевидна потребность в проведении исследований по влиянию конструктивных и качественных характеристик оптических интраокулярных имплантов на субъективное «качество зрения» пациентов с артификацией, что является в итоге целевым показателем хирургии катаракты на современном этапе. Также нуждаются в изучении и уточнении ключевые механизмы нейросенсорной реабилитации и адаптации пациентов, перенесших операцию по поводу катаракты, с целью разработки рекомендаций при производстве интраокулярных имплантов.

Ключевые слова: интраокулярная линза, нейросенсорная адаптация, зрительная реабилитация, фактоэмульсификация катаракты

Для цитирования: Рамазанова Л.Ш., Напылова О.А., Шамратов Р.С. О возможных механизмах влияния оптических интраокулярных имплантов на характеристики нейросенсорной реабилитации и адаптации у пациентов с артификацией. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2021;18(1):30–35. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-30-35>

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

Конфликт интересов отсутствует

About the Possible Mechanisms of the Influence of Optical Intraocular Implants on the Characteristics of Neurosensory Rehabilitation and Adaptation in Patients with Pseudophakia. Literature Review

L.Sh. Ramazanova^{1,2}, O.A. Napylova^{1,2}, R.Z. Shamratov^{1,2}

¹ Astrakhan Clinical Hospital

Anatoly Sergeev str., 13, Astrakhan, 414000, Russian Federation

² Astrakhan State Medical University

Bakinskaya str., 121, Astrakhan, 414000, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):30–35

This literature review analyzed the possible mechanisms of the influence of the design features and optical characteristics of monofocal intraocular lenses (IOLs) on the characteristics of sensorineural adaptation and visual rehabilitation in patients after cataract phacoemulsification. Bibliographic research of scientific publications was carried out in the following databases: Medline, Pubmed, Cochrane, eLibrary. Languages of publications: Russian and English. The literature review reflects research data on the physicochemical properties, optical surface and color of the IOL filter, spatial contrast sensitivity and wavefront aberrations. Analysis of domestic and foreign literature has demonstrated the absence of a systematic approach to the study of sensorineural adaptation in patients after implantation of monofocal IOLs, which would make it possible to reasonably develop requirements for qualitative and constructive characteristics in the production of intraocular lenses to improve the quantitative and qualitative indicators of their visual functions in order to reduce the terms of rehabilitation and improvement of quality of life indicators in patients with pseudophakia. At the same time, there is an obvious need for research on the influence of the design and quality characteristics of optical intraocular implants on the subjective "quality of vision" of patients with pseudophakia, which is, ultimately, the target indicator of cataract surgery at the present stage. Also, the key mechanisms of neurosensory rehabilitation and adaptation of patients who underwent cataract surgery need to be studied and clarified in order to develop recommendations for the production of intraocular implants.

Keywords: intraocular lens, sensorineural adaptation, visual rehabilitation, cataract phacoemulsification

For citation: Ramazanova L.Sh., Napylova O.A., Shamratov R.Z. About the Possible Mechanisms of the Influence of Optical Intraocular Implants on the Characteristics of Neurosensory Rehabilitation and Adaptation in Patients with Pseudophakia. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):30–35. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-30-35>

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

There is no conflict of interests

Катаракта является самой частой причиной в мире, вызывающей слабовидение и слепоту, к счастью, обратимую. У больных при этом заболевании снижаются все зрительные функции: центральное, периферическое и бинокулярное зрение, глубинное восприятие и контрастная чувствительность, цветовосприятие, адаптация и скорость обработки зрительной информации. Все это вызывает значительное снижение качества жизни человека, всех видов его активной деятельности [1]. В своей работе R. Finger, D. Kupitz и соавт. подтвердили взаимосвязь нарушения зрительных функций и снижение качества жизни у 273 пациентов с катарактой [2].

В доступных источниках информации нам удалось найти ряд работ, посвященных взаимосвязи некоторых качественных и конструктивных особенностей интраокулярных имплантов и удовлетворенности результатами хирургического вмешательства по поводу катаракты.

Ультразвуковая факоэмульсификация (ФЭК) катаракты с имплантацией эластичной интраокулярной линзы (ИОЛ) является «золотым стандартом» лечения катаракты, что обеспечивает малую травматичность, отсутствие необходимости наложения швов, уменьшение степени индуцированного астигматизма, сокращение сроков реабилитации [3]. E. Lamoureux и соавт. отметили, что повы-

шение остроты зрения после операции по поводу удаления катаракты приводит к значительному улучшению эмоциональных и социальных аспектов жизни у пациентов [4, 5]. Однако M. Fraser и соавт., проводя оценку изменений качества жизни, связанных со снижением зрения при катаракте, а также анализ симптомов депрессии после первой операции по удалению катаракты, пришли к выводу, что именно контрастная чувствительность и стереопсис, а не острота зрения, были главными факторами, влияющими на улучшение качества жизни и снижение уровня депрессии после первой операции по удалению катаракты [6].

Современные пациенты ожидают после операции ФЭК значительного улучшения зрительных функций и нередко предъявляют особые требования к качеству зрения. Все чаще в специализированной литературе встречается термин «функциональное зрение», который описывает влияние зрения на качество жизни пациента. Некоторые исследователи включают сюда возможность обеспечения после операции высокой остроты зрения без коррекции не только вдаль, но также и на ближнем и промежуточном расстоянии, другие особое внимание уделяют показателям пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ), в то время как третьи фокусируют внимание на данных aberrаций высших порядков [7, 8].

По утверждению таких авторов, как Б.Э. Малюгин, А.В. Терещенко и др., «функциональное зрение» возможно обеспечить при имплантации интраокулярных линз, изготовленных с высочайшей точностью из кристаллических материалов с высокой прозрачностью и прецизионным качеством обработки оптических поверхностей [9]. Термин «функциональное зрение» коррелирует с термином «нейросенсорная адаптация», которая, по мнению некоторых авторов, является важным элементом существования человека, влияющим на когнитивные, поведенческие, эмоциональные функции, пространственную ориентацию [10–12].

ОПТИЧЕСКАЯ ПОВЕРХНОСТЬ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИОЛ

Часть научных работ посвящена оценке качества оптической поверхности и физико-химических свойств интраокулярных линз как важных показателей, влияющих на уровень нейросенсорной адаптации пациентов в послеоперационном периоде.

Так, Gyeong Bok Jung и соавт. [13] изучали физико-химические и поверхностные свойства четырех акриловых монофокальных ИОЛ с использованием определения статического угла контакта с водой, атомно-силовой микроскопии (АСМ), спектроскопии комбинационного рассеяния света и дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК). Их исследования показали, что гидрофобная оптика акриловых ИОЛ с высоким углом контакта может уменьшать клеточную адгезию.

В этом исследовании ДСК была использована для изучения температуры стеклования различных акриловых интраокулярных линз. Температура стеклования (Tg) — температура, при которой аморфный материал переходит из твердого стекловидного состояния в мягкое состояние [14]. Это особенно важно в случае ИОЛ, так как именно Tg определяет их способность складываться при имплантации в процессе выполнения операции. Гидрофобные ИОЛ демонстрировали температуру стеклования при комнатной температуре, необходимой для оптимального развертывания во время хирургии катаракты [13].

Рамановская спектроскопия позволяет получать детальные сведения о химическом составе и молекулярной структуре биоматериала интраокулярных линз [14]. Несмотря на то что основным материалом является акрил, каждая ИОЛ имеет разную молекулярную структуру из-за особенностей процесса изготовления и вариантов химического состава мономеров и добавок [15]. Это позволяет сделать вывод о том, что рамановская спектроскопия может быть перспективным методом изучения молекулярных характеристик при выборе ответственного материала ИОЛ перед операцией.

G. Rusciano и соавт. применили рамановскую спектроскопию для анализа степени выраженности глистенинга после имплантации двух типов акриловых гидрофобных интраокулярных линз с содержанием воды 1,1

и 2,9 % соответственно. Как известно, глистенинг — это накопление воды в материале линзы в виде крупных вакуолей, что вызывает изменение показателя преломления в различных зонах линзы и приводит к ухудшению качества изображения на сетчатке. Поскольку зрение обеспечивается не только оптическими, но и нейронными функциями, влияние глистенинга на зрение остается предметом дискуссий. Результат анализа показал, что в акриловых ИОЛ с содержанием влаги 1,1 % признаки глистенинга были очевидными, в то время как акриловые ИОЛ с содержанием воды 2,9 % демонстрировали нулевую степень глистенинга по классификации Miyata. Авторы отметили, что благодаря хорошо сбалансированному сочетанию гидрофобных и гидрофильных полимеров в условиях промышленного производства эффект глистенинга ИОЛ может быть устранен [16–19].

Shigeo Yaguchi и соавт., изучая феномен поверхностного рассеяния методом денситометрии в полиакриловых гидрофобных интраокулярных линзах, которые применялись для имплантации в 1990-е годы, пришли к выводу, что основной причиной возникновения данного феномена являются структурные изменения внутреннего полимера. Эволюция материалов, используемых для производства ИОЛ, продолжается до настоящего времени, необходимо разрабатывать и использовать в промышленном производстве материалы высокого качества, которые не будут подвержены структурным изменениям [20].

Prinz и соавт. [21], Yamakawa и соавт. [22] показали, что качество оптической поверхности ИОЛ напрямую зависит от величины шероховатости. Под шероховатостью подразумевают числовую характеристику величины микронеровностей реальной оптической поверхности, определяющую ее отклонение от идеально гладкой поверхности. Б.Э. Малюгин и соавт. выявили прямую корреляционную зависимость между показателями разрешающей способности ИОЛ и показателями качества оптической поверхности. При этом чем выше качество оптической поверхности, тем выше показатели разрешающей способности [9].

ПРОСТРАНСТВЕННО-КОНТРАСТНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Одной из важных составляющих в оценке зрительных функций является исследование пространственно-контрастной чувствительности (ПКЧ), зависящей от дизайна оптики ИОЛ. ПКЧ — метод изучения функционального зрения, дающий большее представление о состоянии зрительного анализатора, чем стандартная визометрия, проводимая по таблицам Головина — Сивцева, которые имеют максимальную контрастность изображения и неодинаковое количество знаков в ряду. В настоящее время определение контрастной чувствительности применяется для тонкой диагностики нарушения функционального зрения при глазных и черепно-мозговых травмах, патологии сетчатки, зрительного нерва, заболеваниях переднего отрезка глаза [23]. Ряд

авторов указывают на возможность проведения исследования контрастной чувствительности как рутинного послеоперационного метода исследования наряду с проверкой остроты зрения [24].

Исследование контрастной чувствительности в разных условиях освещенности дает более четкое представление о трехмерном зрении и более тонких изменениях его качества. Ряд исследователей отмечает, что наличие имплантированной асферической линзы приводит к меньшему количеству сферических aberrаций и, как следствие, улучшению послеоперационной контрастной чувствительности. Так, Trueb и соавт., сравнивая остроту зрения и пространственно-контрастную чувствительность у пациентов после имплантации монофокальных асферических и сферических ИОЛ, пришли к выводу, что имплантированная асферическая ИОЛ обеспечивает лучшую фотопическую и мезопическую ПКЧ на средних и высоких пространственных частотах, чем сферическая ИОЛ [25]. Кроме того, в систематическом обзоре с метаанализом Schuster и соавт. показали, что данные ПКЧ лучше у пациентов с асферическими ИОЛ по сравнению со сферическими, особенно при слабом освещении [26].

Vivekanand и соавт. изучали разницу показателей пространственно-контрастной чувствительности у пациентов с асферической артифакцией и в эметропических глазах соответствующего возраста. Исследование показало, что параметры контрастной чувствительности были значительно лучше в глазах возрастных эметропов по сравнению с тем, что имело место после имплантации асферических ИОЛ [27]. Это еще раз доказывает необходимость учета всех аспектов зрительных функций, в том числе ПКЧ, в особенности при планировании экстракции прозрачного хрусталика с рефракционной целью.

D. Calladine и соавт. в литературном обзоре оценили результаты 16 рандомизированных исследований, в которые были включены 1608 пациентов после имплантации мультифокальных и монофокальных ИОЛ различных моделей и фирм производителей. Авторы пришли к выводу: несмотря на то что мультифокальные ИОЛ, в отличие от монофокальных, обеспечивают высокую остроту зрения на разных расстояниях и позволяют полностью избавиться от очковой коррекции в послеоперационном периоде, отмечается снижение уровня контрастной чувствительности, субъективных параметров качества зрения и других показателей нейроадаптации ИОЛ [28].

Ряд авторов, такие как Altemir-Gomez и соавт. [29], Ö.G. Akkuş и I.S. Petriçli [30], сделали аналогичные выводы.

ФИЛЬТРЫ В ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗАХ

Bhattacharjee и соавт. проводили исследование, в котором сравнивали пространственно-контрастную чувствительность (ПКЧ) у эметропов и пациентов после имплантации асферических ИОЛ, содержащих поглощающий синий свет хромофор. Они обнаружили,

что показатели ПКЧ у пациентов после имплантации асферических ИОЛ, содержащих хромофор, ближе всего к показателям эметропических глаз [31]. A. Díez-Ajenjo и соавт. также изучали влияние цвета фильтра интраокулярных линз на качество оптической системы и показатели зрительных функций после операции. Так, по их данным имплантация ИОЛ с синим фильтром приводит к снижению контрастной чувствительности в скотопических условиях, в то время как ИОЛ с фильтрами желтоватого оттенка не вызывают существенного изменения контрастной чувствительности при разных условиях освещения после операции [32].

N.A. Mainster изучал фототоксичность синего цвета и показатели зрительных функций пациентов с артифакцией, сравнивая ИОЛ с хромофорами и прозрачными УФ-блокирующими ИОЛ. Автор пришел к выводу: несмотря на то что синие-блокирующие ИОЛ обуславливают лучшее световосприятие, чем мутный хрусталик, они не обеспечивают оптимальное световосприятие, как прозрачные УФ-блокирующие ИОЛ [33–36].

АБЕРРАЦИИ ВОЛНОВОГО ФРОНТА

В научной литературе существует много работ, посвященных исследованию aberrаций в артифакционном глазу. Так, F. Caporossi, G. Martone, F. Casprini провели проспективное рандомизированное исследование клинической эффективности трех асферических и двух сферических интраокулярных линз на 250 глазах. Результаты были оценены через 2 месяца после операции. Асферические ИОЛ имели меньше aberrаций волнового фронта, также отмечалось повышение контрастной чувствительности пациентов как в фотопических, так и в мезопических условиях, по сравнению со сферическими ИОЛ. Авторы сделали вывод, что при улучшении качества оптических поверхностей ИОЛ можно получать качественные зрительные функции [37, 38].

K. Pesudovs и H. Dietze сравнили воздействие волнового фронта с помощью aberрометра Гартмана — Шака *in vivo* между двумя монофокальными ИОЛ, изготовленными из полиметилметакрилата (ПММА) и акрилового материала. Авторы пришли к выводу, что ИОЛ, изготовленная из ПММА, вызывает больше aberrаций, особенно сферических, чем ИОЛ, изготовленная из акрила. К такому же выводу пришли в своей работе H.P. Iseli и M. Bueeler [39].

Исследуя 62 глаза, прооперированных по поводу несложной катаракты, G. Yoon и J. Porter установили, что заявленная для исследования гидрофобная асферическая ИОЛ обладала большей степенью aberrаций высокого порядка, что напрямую отразилось на качестве ретинального изображения. По их мнению, это связано с диоптрийной силой ИОЛ и качеством обработки ее поверхности. Чем выше диоптрийная сила, тем выше степень оптических aberrаций. Статистически значимых различий по передаточной функции модуляции и по соотношению числа Штреля выявлено не было [40].

Сравнительное исследование С. Рохарта и соавт. по aberromетрии после имплантации асферических гидрофобных и гидрофильных акриловых ИОЛ при фактоэмульсификации катаракты выявило незначительную разницу в показателях aberраций высокого порядка и их влияние на качество ретинального изображения между двумя группами исследуемых [41]. Группа авторов: Y.I. Nochez, S.S. Majzoub, P.J. Pisella — выявила, что асферические ИОЛ с более высокими значениями функции передачи модуляции (MTF) объективно улучшали качество зрения [42, 43].

М.А. Nanavaty, J.S. Spalton, J. Boys и S. Саа провели проспективное рандомизированное исследование по анализу aberраций волнового фронта, глубины резкости и контрастной чувствительности с асферическими и сферическими интраокулярными линзами. В исследование вошли более 100 человек с неосложненной катарактой, срок наблюдения составил от 3 до 6 месяцев. В результате исследования было установлено, что асферические ИОЛ значительно снижали сферическую aberрацию, улучшая мезопическую контрастную чувствительность. Вертикальная кома была уменьшена асферическими ИОЛ [44].

Б.Э. Малюгин и соавт. провели исследование данных aberromетрии у пациентов со сферической, асферической и аккомодирующей моделью ИОЛ. Были установлены существенные различия между группами как по aberрациям высших порядков, так и по отдельным видам aberраций. В частности, тотальные сферические aberрации были достоверно меньше в группе с асферическими ИОЛ. Тотальная кома имела большие значения в группах аккомодирующей и сферической ИОЛ. Более детальный анализ комы показал, что вертикальная кома была достоверно менее выражена в группе с асферическими ИОЛ. Значения горизонтальной комы между группами не отличались [5].

Работа А. Denoyer и M.L. Le Lez была посвящена изучению качества зрения у 80 пациентов после операции по поводу катаракты с имплантацией безaberрационной монофокусной ИОЛ. Авторы пришли к выводу, что асферический дизайн линзы, уменьшая aberрации

высокого порядка, снижает глубину фокуса, что многие пациенты оценили как «неудовлетворенность» [45].

В то же время С. Ю. Анисимова, Л. В. Загребельная в исследовании по оценке качества оптической системы глаза и качества зрения после имплантации безaberрационных ИОЛ пришли к противоположному выводу, а именно, что имплантация безaberрационных ИОЛ обеспечивает высокое качество оптической системы глаза и качество зрения, низкий уровень aberраций высокого порядка, а также высокую субъективную удовлетворенность пациентов, что часто зависит не от остроты зрения, а от индуцированных искажений, вызванных новыми aberрациями [46].

Анализ отечественной и зарубежной литературы продемонстрировал отсутствие системного подхода в изучении нейросенсорной адаптации у пациентов после имплантации монофокальных ИОЛ, который позволил бы обоснованно разработать требования к качественным и конструктивным характеристикам в производстве интраокулярных линз для улучшения количественных и качественных показателей их зрительных функций с целью уменьшения сроков реабилитации и улучшения показателей качества жизни у пациентов с артификацией.

В то же время очевидна потребность в проведении исследований по влиянию конструктивных и качественных характеристик оптических интраокулярных имплантов на субъективное «качество зрения» пациентов с артификацией, что является в итоге целевым показателем хирургии катаракты на современном этапе. Также нуждаются в изучении и уточнении ключевые механизмы нейросенсорной реабилитации и адаптации пациентов, перенесших операцию по поводу катаракты, с целью разработки рекомендаций при производстве интраокулярных имплантов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Рамазанова Л.Ш. — научное руководство, консультирование и редактирование, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Напылова О.А. — сбор материала, написание текста;
Шамратов Р.З. — сбор материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Малов В.М., Ерошевская Е.Б., Малов И.В. Феномен псевдоаккомодации при двусторонней артификации. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;11(77):163–165. [Malov V.M., Eroshchinskaya E.B., Malov I.V. Pseudo-adaptation in patients with bilateral pseudophakia. *Modern problems of science and education = Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017;11(77):163–165 (In Russ.)]. DOI: 10.23670/IRJ.2018.77.11.031
- Finger R, Kupitz D, Holz F, Balasubramaniam B, Ramani R, Lamoureux E, Fenwick E. The impact of the severity of vision loss on vision-related quality of life in India: an evaluation of the IND-VFQ-33. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(9):6081–6088. DOI: 10.1167/iovs.11-7388
- Малюгин Б.Э., Коккин С.А., Пожарицкая Е.М. Сравнительная оценка клинико-функциональных результатов и субъективной удовлетворенности у пациентов с различной степенью анизометропии. *Бюллетень СО РАН*. 2014; 34(3):67–71. [Malyugin B.E., Kokin S.A., Pozharitskaya E.M. Comparative evaluation of clinical and functional outcomes and subjective satisfaction in patients with various degrees of anisometropia. *SORAN Bulletin*. 2014;34(3):67–71 (In Russ.)].
- Lamoureux E, Fenwick E, Pesudovs K, Tan D. The impact of cataract surgery on quality of life. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22(1):19–27. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3283414284
- Lamoureux E, Hooper C, Lim L, Pallant J, Hunt N, Keeffe J, Guymer R. Impact of Cataract Surgery on Quality of Life in Patients with Early Age-Related Macular Degeneration. *Optom Vis Sci*. 2007;84(8):683–688. DOI: 10.1097/OPX.0b013e328182755f
- Fraser M, Meuleners L, Lee A, Ng JQ, Morlet N. Vision, quality of life and depressive symptoms after first eye cataract surgery. *Psychogeriatrics*. 2013;13(4):237–243.
- Малюгин Б.Э., Исаев М.А., Головин А.В., Албакова Х.М. Сравнительная характеристика зрительных функций и данных aberromетрии у пациентов со сферической, асферической и аккомодирующей моделями ИОЛ. *Офтальмохирургия*. 2012;1:46–49. [Malyugin B.E., Isaev M.A., Golovin A.V., Albakova H.M. Comparative characteristics of visual functions and aberrometry data in patients with spherical, aspherical and accommodating IOL models. *Ophthalmic Surgery = Oftalmokhirurgiya*. 2012;1:46–49 (In Russ.)].
- Montés-Micó R, Ferrer-Blasco T, Cerviño A. Analysis of the Possible Benefits of Aspheric Intraocular Lenses: Review of the Literature. *Cataract Refract Surg*. 2009;35(1):172–181. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.09.017
- Малюгин Б.Э., Терещенко А.В., Белый Ю.А., Демьяненко С.К. Изучение зависимости разрешающей способности ИОЛ от качества обработки ее оптической поверхности. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011;1(124):36–38. [Malyugin B.E., Tereshchenko A.V., Bely Yu.A., Demyanchenko S.K. Studying the dependence of the resolution of the IOL on the quality of processing of its optical surface. *Kuban Scientific Medical Bulletin = Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2011;1(124):36–38 (In Russ.)].
- Бойко Э.В., Винницкий Д.А. Сравнение зрительной реабилитации с применением трифокальных и бифокальных интраокулярных линз (обзор литературы) *Офтальмохирургия*. 2018;2:67–74. [Boiko E.V., Vinnitskiy D.A. Rehabilitation of patients after implantation of bifocal and trifocal intraocular lens. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2018;2:67–74 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2018-2-67-74
- Kershner R.M. Neuroadaptation and premium IOLs: What does the brain think. *Ophthalmology Management*. 2011;15(12):51–54.

Л.Ш. Рамазанова, О.А. Напылова, Р.З. Шамратов

Контактная информация: Напылова Ольга Александровна napylovaolga@mail.ru

12. Rosa A.M., Miranda A., Costa J.F., et al. Functional magnetic resonance imaging as an innovative tool to assess neuroadaptation after cataract surgery. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016;57(12):22–28.
13. Bok Jung G., Kyung-Hyun J., Hun-Kuk P. Physicochemical and surface properties of acrylic intraocular lenses and their clinical significance. *J Pharma Invest.* 2017;47(5):453–460.
14. Moynihan C., Eastel A., Wilder J., Tucker J. Dependence of the glass transition temperature on heating and cooling rate. *Journal of Physical Chemistry.* 1974;78(26):2673–2677. DOI: 10.1021/j100619a008
15. Shipp D.W., Sinjab F., Notingham I. Raman spectroscopy: techniques and applications in the life sciences. *Adv. Opt. Photonics.* 2017; 9(2):315–428.
16. Tripti, D., Haldar R.S., Geetha S., Niyogi K., Khandal R.K. Materials for intraocular lenses(IOLs): Review of developments to achieve biocompatibility. *E-Polymers.* 2009;9(1):124–128.
17. Rusciano G., Capaccio A., Pesce G., Sasso A. Experimental study of the mechanisms leading to the formation of glistenings in intraocular lenses by Raman spectroscopy. *Biomed Opt Express.* 2019;10(4):1870–1881. DOI:10.1364/BOE.10.001870
18. Gregori N.Z., Spencer T.S., Mamalis N., Olson R.J. In vitro comparison of glistening formation among hydrophobic acrylic intraocular lenses. *J. Cataract Refract. Surg.* 2002;28(7):1262–1268.
19. Waite A., Faulkner N., Olson R.J. Glistening in the single-piece, hydrophobic, acrylic intraocular lenses. *Am. J. Ophthalmol.* 2007;144(1):143–144.
20. Nishihara H., Yaguchi S., Onishi T., Chida M., Ayaki M. Surface scattering in implanted hydrophobic intraocular lenses. *J. Cataract Refract. Surg.* 2003;29(7):1385–1388. DOI: 10.1016/s0886-3350(02)01994-6
21. Prinz A., Neumayer T., Buehl W., Vock L., Menapace R., Findl O., Geor-Gopoulos M. Rotational stability and posterior capsule opacification of a plate-haptic and an open-loop-haptic intraocular lens. *J. Cataract Refract. Surg.* 2011;37:251–257.
22. Yamakawa N., Tanaka T., Shigeta M., Hamano M., Usui M. Surface roughness of intraocular lenses and inflammatory cell adhesion to lens surface. *J. Cataract Refract Surg.* 2003;29(2):367–370.
23. Тахтаев Ю.В., Богачук Е.Г. Контрастная чувствительность при сферических дефокусировках различных степеней у пациентов с монофокальной и мультифокальной артифакцией. *Офтальмологические ведомости.* 2015;8(3):5–12. [Takhayev Yu.V., Bogachuk E.G. Contrast sensitivity with spherical defocusing of various degrees in patients with monofocal and multifocal pseudophakia. *Ophthalmological statements = Oftalmologicheskiye vedomosti.* 2015;8(3):5–12 (In Russ.).]
24. Schmitz S., Dick H.B., Krummenauer F., et al. Contrast sensitivity and glare disability by halogen light after monofocal and multifocal lens implantation. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:1109–1112. DOI: 10.1136/bjo. 84.10.1109
25. Trueb P.R., Albach C., Montés-Micó R., Ferrer-Blasco T. Visual acuity and contrast sensitivity in eyes implanted with aspheric and spherical intraocular lenses. *Ophthalmology.* 2009;116:890–895.
26. Schuster A.K., Tesarz J., Vossmerbaeumer U. The impact on vision of aspheric to spherical monofocal intraocular lenses in cataract surgery: A systematic review with meta-analysis. *Ophthalmology.* 2013;120:2166–2175.
27. Vivekanand U., Kamath Y.S. A comparison of the contrast sensitivity function between age-matched phakic emmetropes and pseudophakic individuals with aspheric intraocular lenses. *Taiwan Journal of Ophthalmology.* 2019;9(1):33–36.
28. Calladine D., Evans J.R., Shah S., Leyland M. Multifocal versus monofocal intraocular lenses after cataract extraction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:31–39.
29. Altemir-Gomez I., Millan M.S., Vega F., Bartol-Puyal F., Gimenez-Calvo G. Comparison of visual and optical quality of monofocal versus multifocal intraocular lenses. *European Journal of Ophthalmology.* 2020;30(2):299–306. DOI: 10.1177/1120672119827858
30. Akkuş Ö.G., Petriçli İ.S. Comparison of visual outcomes and reading performance after bilateral implantation of multifocal intraocular lenses with bilateral monofocal intraocular lenses. *International Ophthalmology.* 2018;38(3):1011–1019.
31. Bhattacharjee H., Bhattacharjee K., Medhi J. Visual performance: Comparison of foldable intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32:451–455.
32. Diez-Ajenjo A., Garcia-Domene C., Peris-Martinez C., Artigas J., Felipe A. Effect of the color of the intraocular lens on optical and visual quality. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62(11):1064–1068.
33. Mainster M. A. Spectral transmittance of intraocular lenses and retinal damage from intense light sources. *Am. J. Ophthalmol.* 1978; 85:167–170.
34. Mainster M. A. Solar retinitis, photic maculopathy and the pseudophakic Eye. *J. Am. Intraocul. Implant. Soc.* 1978;4:84–86.
35. Mainster M. A. The spectra, classification, and rationale of ultraviolet-protective intraocular lenses. *Am. J. Ophthalmol.* 1986;102:727–732.
36. Mainster M. A. Intraocular lenses should block UV radiation and violet but not blue light. *Arch. Ophthalmol.* 2005; 123: 550–555.
37. Caporossi F., Martone G., Casprini F. Prospective Randomized Study of Clinical Performance of 3 Aspheric and 2 Spherical Intraocular Lenses in 250 Eyes. *J Refract Surg.* 2007;23(7):639–648.
38. Pesudovs K., Dietze H., Owen G., Bruce A., Noble Michael J., Cox J. Effect of cataract surgery incision location and intraocular lens type on ocular aberrations. *Cataract Refract Surg.* 2005;31(4):725–734. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.09.028
39. Iseli H.P., Jankov M., Bueeler M., Wimmersberger Y., Seiler T., Mrochen M. Corneal and Total Wavefront Aberrations in Phakic and Pseudophakic Eyes After Implantation of Monofocal Foldable Intraocular Lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(5):762–771. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.10.032
40. Padmanabhan P., Yoon G., Porter J., Rao S.K., Roy J., Choudhury M. Wavefront Aberrations in Eyes With Acrysof Monofocal Intraocular Lenses. *J Refract Surg.* 2006;22(3):237–242.
41. Rohart C., Lemarinel B., Thanh H.X., Gatineau D. Ocular aberrations after cataract surgery with hydrophobic and hydrophilic acrylic intraocular lenses: comparative study. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32:1201–1205. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.01.099
42. Nochez Y., Majzoub S., Pisella P.J. Effect of residual ocular spherical aberration on objective and subjective quality of vision in pseudophakic eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(6):1076–1081. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.12.056
43. Nochez Y., Majzoub S., Pisella P.J. Effect of interaction of macroaberrations and scattered light on objective quality of vision in pseudophakic eyes with aspheric monofocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(4):633–640. DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.11.030
44. Mayank A., Nanavaty I., Spalton D.J., Boyce J., Saha Sh., Marshall J. Wavefront Aberrations, Depth of Focus, and Contrast Sensitivity With Aspheric and Spherical Intraocular Lenses: Fellow-Eye Study. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(4):663–671. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.12.011
45. Denoyer A., Le Lez M-L., Majzoub S., Pisella P-J. Quality of Vision After Cataract Surgery After Tecnis Z9000 Intraocular Lens Implantation: Effect of Contrast Sensitivity and Wavefront Aberration Improvements on the Quality of Daily Vision. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(2):210–6. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.10.035.
46. Анисимова С.Ю., Загребельная Л.В. Качество оптической системы глаза и качество зрения после имплантации безабберационных ИОЛ. *Современные технологии в офтальмологии.* 2018;5:15–17. [Anisimova S.Yu., Zagrebelynaya L.V. The quality of the optical system of the eye and the quality of vision after implantation of non-aberrational IOLs. Modern technologies in ophthalmology = *Sovremennye tehnologii v oftalmologii.* 2018;5:15–17 (In Russ.).] DOI: 10.25276/2312-4911-2018-5-15-16

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

«Астраханская клиническая больница» ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства»
 ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Рамазанова Лия Шамильевна
 доктор медицинских наук, заведующая офтальмологическим центром хирургического отделения; профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии
 ул. А. Сергеева, 13, Астрахань, 414000, Российская Федерация
 ул. Бакинская, 121, Астрахань, 414000, Российская Федерация

«Астраханская клиническая больница» ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства»
 ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Насылова Ольга Александровна
 врач-офтальмолог офтальмологического центра хирургического отделения; ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии
 ул. А. Сергеева, 13, Астрахань, 414000, Российская Федерация
 ул. Бакинская, 121, Астрахань, 414000, Российская Федерация

«Астраханская клиническая больница» ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства»
 ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Шамратов Рахим Зерифханович
 врач-офтальмолог офтальмологического центра хирургического отделения; ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии
 ул. А. Сергеева, 13, Астрахань, 414000, Российская Федерация
 ул. Бакинская, 121, Астрахань, 414000, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Astrakhan Clinical Hospital
 Astrakhan State Medical University
 Ramazanova Lia Sh.
 MD, head of the Ophthalmological center; Professor of the Otorhinolaryngology and ophthalmology department
 Anatoly Sergeev str., 13, Astrakhan, 414000, Russian Federation
 Bakinskaya str., 121, Astrakhan, 414000, Russian Federation

Astrakhan Clinical Hospital
 Astrakhan State Medical University
 Nasylova Olga A.
 ophthalmologist of the Ophthalmological center; assistant of the Otorhinolaryngology and ophthalmology department
 Anatoly Sergeev str., 13, Astrakhan, 414000, Russian Federation
 Bakinskaya str., 121, Astrakhan, 414000, Russian Federation

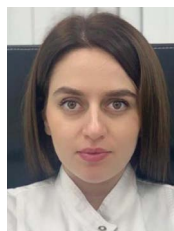
Astrakhan Clinical Hospital
 Astrakhan State Medical University
 Shamratov Rakhim Z.
 ophthalmologist of the Ophthalmological center; assistant of the Otorhinolaryngology and ophthalmology department
 Anatoly Sergeev str., 13, Astrakhan, 414000, Russian Federation
 Bakinskaya str., 121, Astrakhan, 414000, Russian Federation

L.Sh. Ramazanova, O.A. Nasylova, R.Z. Shamratov

Contact information: Nasylova Olga A. nasylovaolga@mail.ru

About the Possible Mechanisms of the Influence of Optical Intraocular Implants on the Characteristics...

Эволюция нидлинга: предварительные результаты микроинвазивной антиглаукомной реоперации

И.Б. Алексеев¹А.Н. Айларова¹Г.Ш. Аржиматова²А.В. Добросердов²А.И. Самойленко²

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 125993, Российская Федерация

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С. П. Боткина», филиал № 1 «Офтальмологическая клиника»
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):36–45

Цель: оценка предварительных результатов эффективности и безопасности нидлинга, проведенного по определенной методике с помощью разработанного склеро-конъюнктивального диссектора. **Пациенты и методы.** В исследование вошли 60 пациентов с диагнозом «оперированная субкомпенсированная или декомпенсированная глаукома». У 30 пациентов проведена микроинвазивная реоперация с помощью склеро-конъюнктивального диссектора, у 30 пациентов контрольной группы — повторная синустрабекулотомия с иридэктомией. До операции и в динамике (через 1, 3, 6, 9 месяцев) выполнено стандартное офтальмологическое обследование и ультразвуковая биомикроскопия. **Результаты.** Через полгода после микроинвазивной реоперации у 76,7 % пациентов опытной группы ВГД было менее или равно 15 мм рт. ст. В контрольной группе аналогичный показатель оказался у 70 %. У 23,3 % пациентов основной группы возникла гифема, купированная с помощью консервативного лечения. У 10 % пациентов развилась отслойка сосудистой оболочки (ОСО), не потребовавшая хирургического лечения. В контрольной группе гифема образовалась у 36,7 %, а ОСО — у 53,3 %. У пациентов контрольной группы осложнения были более выраженные и потребовали хирургического лечения. По данным ультразвуковой биомикроскопии акустическая плотность в контрольной группе неуклонно возрастала, в то время как высота фильтрационной подушки вначале увеличивалась, а потом уменьшалась, что может свидетельствовать о значительном уплотнении тканей, вероятно, в результате фиброза после операционной травмы. Высота интрасклеральной полости не отличалась между группами при сравнении динамических наблюдений, а объем интрасклеральной полости фильтрационной подушки был значительно больше в основной группе, чем в контрольной ($p < 0,0001$), при поступлении и при динамическом наблюдении. В тексте статьи приведено описание клинического случая пациента, которому была выполнена микроинвазивная реоперация. **Заключение.** При возникновении показаний для повторной операции важна адекватная и тщательная диагностика сохранности хирургически созданных путей оттока, а именно, с проведением гониоскопии и УЗБМ. У пациентов с сохранной внутренней фистулой и без выраженного фиброза интрасклеральных путей оттока возможно проведение микроинвазивной реоперации по нашей методике с использованием склеро-конъюнктивального диссектора, это позволяет снизить риск послеоперационных осложнений и добиться гипотензивной эффективности, сравнимой с повторной фистулизирующей операцией.

Ключевые слова: глаукома, нидлинг, синустрабекулотомия, ультразвуковая биомикроскопия

Для цитирования: Алексеев И.Б., Айларова А.Н., Аржиматова Г.Ш., Добросердов А.В., Самойленко А.И. Эволюция нидлинга: предварительные результаты микроинвазивной антиглаукомной реоперации. *Офтальмология*. 2021;18(1):36–45. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-36-45>

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

Конфликт интересов отсутствует



Evolution of Needling: Preliminary Results of Microinvasive Antiglaucoma Reoperation

I.B. Alekseev¹, A.H. Aylarova¹, G.Sh. Arzhimatova², A.V. Dobroserdov², A.I. Samoylenko²

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation

² City Clinical Hospital, Moscow ophthalmic center
2-nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):36–45

Purpose: to assess the efficacy and safety of needling performed by the new scleroconjunctival dissector according to our specific technique. **Patients and methods.** The study included 60 patients diagnosed with operated subcompensated or decompensated glaucoma. Thirty patients underwent microinvasive reoperation with the help of a sclero-conjunctival dissector. The control group consisted of 30 patients; they underwent repeated sinustrabeculectomy with iridectomy. A standard ophthalmological examination and ultrasound biomicroscopy were performed before the operation and in dynamics (after 1, 3, 6, 9 months). **Results:** 76.7 % of the experimental group had IOP less than or equal to 15 mm Hg six months after microinvasive reoperation. In the control group, the same mark was 70 %. Hyphema occurred in 23.3 % of the main group, it was stopped by conservative treatment. 10 % of patient developed choroid detachment, it did not require surgical treatment. Hyphema was formed in 36.7 % in the control group and choroid detachment — in 53.3 % of patients. The complications were more manifested and required surgical treatment in the control group. According to the data of ultrasound biomicroscopy, the acoustic density in the control group steadily increased, while the height of the filtration bleb first increased and then decreased. This may indicate significant tissue induration, probably as a result of fibrosis after an operating injury. The intrascleral «lake» height does not differ between the groups when comparing dynamic observations, and the volume of the intrascleral cavity is significantly greater in the main group than in the control group ($p < 0.0001$) at admission and during dynamic observation. The text of the article describes a clinical case of a patient who underwent microinvasive reoperation. **Conclusion.** When there are indications for re-surgery, an adequate and thorough diagnosis of the preservation of the surgically created outflow tract, namely gonioscopy and ultrasound biomicroscopy, is important. In patients with intact internal fistula and without pronounced fibrosis of the intrascleral drainage pathways, it is possible to carry out microinvasive reoperation according to our technique using a scleroconjunctival dissector, this allows to reduce the risk of postoperative complications and achieve hypotensive efficacy comparable to repeated filtering surgery.

Keywords: glaucoma, needling, trabeculectomy, ultrasound biomicroscopy

For citation: Alekseev I.B., Aylarova A.H., Arzhimatova G.Sh., Dobroserdov A.V., Samoylenko A.I. Evolution of Needling: Preliminary Results of Microinvasive Antiglaucoma Reoperation. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):36–45. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-36-45>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы глаукомы и ее лечения не теряют своей актуальности уже много десятков лет. Медикаментозная терапия глаукомы, как правило, является началом лечения, но рано или поздно истощает себя, и приходит время хирургического вмешательства. Согласно мультицентровому исследованию, проведенному в странах СНГ [1], от момента установки диагноза до хирургического вмешательства проходит менее 1,5 года, если учитывать все стадии заболевания. В то время как в группе пациентов с начальной стадией глаукомы медиана времени от диагноза до операции составляет 40 месяцев, для пациентов с далеко зашедшей стадией этот временной интервал сокращается до 4,5 месяца. Иначе говоря, чем более выражен нейродегенеративный процесс, тем быстрее врач вынужден прибегать к антиглаукомной операции (АГО). Синустрабекулэктомия (СТЭ) является «золотым стандартом» АГО в мире. По данным еще одного мультицентрового исследования стран СНГ, СТЭ применяется, когда исчерпали свой эффект бета-блокаторы, препараты простагландинов и ингибиторы карбоангидразы [2]. Подчас только СТЭ позволяет снизить

внутриглазное давление и остановить прогрессирование глаукомы, особенно при поздней диагностике заболевания. Эффективность СТЭ на впервые оперированном глазу достигает 85 % при наблюдении в течение 2 лет. Однако одним из осложнений является рубцевание фильтрующей системы, частота которого составляет до 18 % [3], что не позволяет поддерживать целевые значения ВГД.

Пациенты вынуждены вернуться к медикаментозному лечению из-за нестабильности значений ВГД и, соответственно, неэффективности проведенной АГО. В среднем это происходит через 1,5 года в случае начальной стадии заболевания, чуть быстрее, если у пациента далеко зашедшая стадия глаукомы [1]. Е.А. Егоров и соавт. отмечают, что за последние 20–30 лет, несмотря на разработку новых диагностических методик и хирургических техник, эффективность АГО операций снизилась. Можно предположить, что это связано с выявляемостью глаукомы на поздней стадии [2], длительным медикаментозным режимом до операции, поздним переходом от медикаментозной терапии к хирургическому лечению, увеличением продолжительности жизни и, соответственно, более старшим возрастом пациентов.

I.B. Alekseev, A.H. Aylarova, G.Sh. Arzhimatova, A.V. Dobroserdov, A.I. Samoylenko

Contact information: Aylarova Agunda H. agundaailarova@mail.ru

Evolution of Needling: Preliminary Results of Microinvasive Antiglaucoma Reoperation

Повторная АГО проводится, по крайней мере, в 9,6 % случаев [2]. Повторная СТЭ гораздо менее эффективна, более травматична и сложнее технически, вызывает больше осложнений, чем первая АГО [4]. В мире в данный момент не проводятся повторные АГО без дополнительной профилактики рубцевания в виде инъекций антиметаболитов [4, 5]. F. Grehn, профессор Вюрцбургской университетской глазной клиники, рекомендует бороться за выраженный и продолжительный гипотензивный эффект первой АГО [6].

Однако есть возможность восстановления пассажа внутриглазной жидкости по искусственным путям оттока, созданным в результате первой АГО. Появление современных послеоперационных малоинвазивных манипуляций, таких как лизис съёмных швов, нидлинг фильтрационной подушки (ФП), расширили возможности ведения пациентов после антиглаукомной операции и позволили избежать повторного вмешательства. Активное послеоперационное ведение пациентов после АГО позволило увеличить их эффективность по некоторым данным до 96,7 % [7].

Нидлинг представляет собой хирургическую ревизию ФП и искусственно созданных в процессе АГО путей оттока при их функциональной недостаточности. Как правило, нидлинг проводят с помощью инъекционной иглы 27–30G за щелевой лампой или в условиях операционной. Инструментом рассекают фиброзные тяжи как в эписклеральном пространстве, так и при необходимости под склеральным лоскутом. Определить, где именно нарушен отток, эписклерально или субсклерально, помогает оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза [6] или ультразвуковая биомикроскопия [8]. По срокам проведения выделяют ранний, в течение первых двух недель после АГО, и поздний нидлинг.

Особенно при проведении раннего нидлинга его часто сочетают с введением антиметаболитов, таких как 5-фторурацил и митомицин С, для профилактики рубцевания. А сам нидлинг при этом чаще проводят эписклерально, что приближает его к субконъюнктивной инъекции [9]. Местное применение цитостатических препаратов в офтальмологии в РФ ограничено и проводится off-label, а учитывая, что такие препараты могут оказывать токсическое действие и вызывать кератопатию при превышении дозировки или индивидуальной непереносимости, это существенно ограничивает их применение при нидлинге.

Можно отдельно выделить механический нидлинг, который проводится без введения препаратов и заключается в инструментальной ревизии эписклерального пространства в области ФП, склерального лоскута и субсклерального пространства [10]. Однако режущая кромка инъекционной иглы, которой на данный момент чаще всего проводится нидлинг, не позволяет манипулировать внутри ФП и эффективно рассечь все склеро-конъюнктивные и склеро-склеральные сращения, а ее острый конец угрожает перфорацией склеры и повреждением

глубже лежащих структур. Поэтому был разработан склеро-конъюнктивальный диссектор с режущей боковой частью, позволяющий путем раздвигания и сдвигания рабочей части инструмента в горизонтальной плоскости, параллельно склере, эффективно рассекать фиброзные тяжи без угрозы повреждения ниже лежащих структур. Нами зарегистрированы патенты на способ вмешательства [11] и разработанный инструмент [12].

Целью данной работы явилась оценка предварительных результатов эффективности и безопасности нидлинга, проведенного с помощью разработанного склеро-конъюнктивального диссектора по определенной методике.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 60 пациентов с диагнозом «оперированная субкомпенсированная или декомпенсированная глаукома». Лечение и наблюдение проведено на базе кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина», филиала № 1.

Исследуемые пациенты были разделены на 2 группы: первая группа — 30 пациентов, ранее оперированных по методике проникающего типа, которым была выполнена микроинвазивная реоперация с использованием склеро-конъюнктивального диссектора; вторая группа — 30 пациентов, составивших контрольную группу, которым была проведена повторная СТЭ с иридэктомией.

Все исследования выполнены пациентам обеих групп при поступлении, через 1, 3, 6 и 9 месяцев. В предоперационном периоде и при динамическом наблюдении в послеоперационном периоде всем пациентам проведено стандартное офтальмологическое обследование. Для визуализации интрасклеральных путей оттока использовали ультразвуковую биомикроскопию.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ МЕТОДИКА

Пациентам исследуемой группы была проведена микроинвазивная ревизия фильтрационной подушки по запатентованной методике (патент RU 2698588, 28.08.2019). Вместо иглы 27–30G применен разработанный на предварительном этапе данного исследования диссектор (патент RU 2698601, 28.08.2019), который представляет собой микроножницы прямые с прямыми рабочими концами, которые заточены с наружной и внутренней стороны. Общий вид инструмента представлен на рисунке 1, фронтальный и боковой вид диссектора показан на рисунках 2 и 3, инструмент в открытом состоянии изображен на рисунках 4.

Для снижения выраженности реакции на операционную травму и уверенного контроля над послеоперационным воспалением у всех пациентов использовали нестероидные противовоспалительные средства: бромфенак 0,09 % (броксинак) 1 раз в день в течение 7 дней до операции; в послеоперационном периоде броксинак 1 раз в день в течение 1 месяца, ципрофлоксацин 0,3 % +

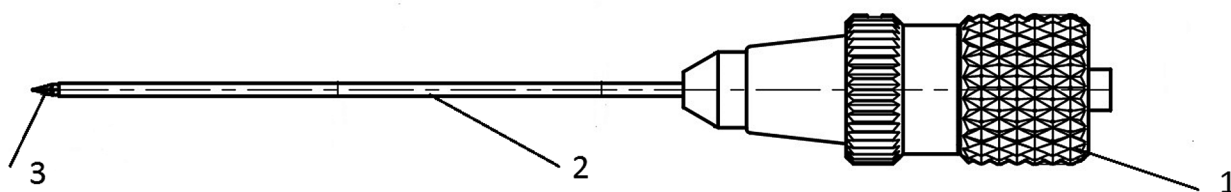


Рис. 1. Общий вид инструмента

Fig. 1. General view of the tool

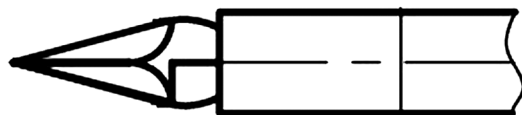


Рис. 2. Фронтальный вид рабочих концов инструмента в закрытом состоянии

Fig. 2. Frontal view of the working ends of the tool in the closed state

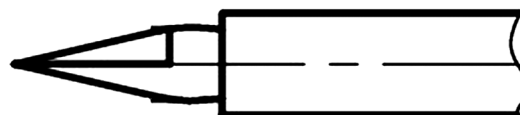


Рис. 3. Боковой вид рабочих концов инструмента в закрытом состоянии

Fig. 3. Side view of the working ends of the tool in the closed state

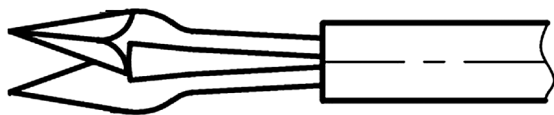


Рис. 4. Фронтальный вид рабочих концов инструмента в открытом состоянии

Fig. 4. Frontal view of the working ends of the tool in the open state



Рис. 5. Общий вид склеро-конъюнктивального диссектора

Fig. 5. General view of the scleroconjunctival dissector

дексаметазон 0,1 % (комбинил) 3 раза в день в течение 10 дней. Такая схема медикаментозного сопровождения удобна для пациента и эффективно профилактирует воспаление в послеоперационном периоде. В условиях стерильной операционной под эпibuльбарной анестезией 2 % раствором проксиметакаина (путем двукратной инстилляций) выполняют ревизию фильтрационной зоны, для этого используют склероконъюнктивальный диссектор с изменяемой геометрией. Осуществляют вкол под конъюнктиву в 3–5 мм слева или справа от фиброзно-измененной фильтрационной подушки в 4–5 мм от лимба, инструмент при этом направлен параллельно поверхности склеры. Поступательным движением рабочую часть инструмента продвигают до зоны фиброзно-измененной фильтрационной подушки, на 1–2 мм заходя за нее с противоположной стороны. Затем при разведении рабочей части инструмента изменяется ее геометрическая составляющая, и обратным движением, разделяя склеро-конъюнктивальные сращения, ее выводят за пределы зоны фиброзно-измененной фильтрационной подушки также на 1–2 мм. Не выходя рабочим концом инструмента из-под конъюнктивы, сводят концы инструмента и проникают поступательными

движениями под склеральный лоскут, выводят с противоположной стороны склерального лоскута на 1–2 мм, после этого раздвигают рабочую часть инструмента, изменяя ее геометрическую составляющую обратным движением, выводят инструмент из-под склерального лоскута в субконъюнктивальное пространство. Эффект процедуры проявляется фильтрованием внутриглазной жидкости под конъюнктиву верхнего свода и снижением внутриглазного давления. По окончании процедуры субконъюнктивально вводят 50 мг гентамицина и 2 мг дексаметазона. Накладывают асептическую монокулярную повязку.

Пациентам контрольной группы с целью нормализации ВГД была проведена повторная проникающая синустрабекулэктомия с базальной иридэктомией по стандартной методике.

Статистические методы анализа

Статистический анализ данных проводился с помощью персонального компьютера с программным обеспечением SPSS. Оценка нормальности распределения данных в исследуемых выборках выполнена с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. При нормальном

распределении применялись описательные методы статистики в виде среднего значения ($\pm$ стандартное отклонение). Для сравнения групп применен t -критерий Стьюдента для связанных выборок при оценке динамических наблюдений и для несвязанных выборок при сравнении контрольной и основной группы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Демографическая характеристика пациентов основной и контрольной группы

В исследование были включены результаты исследований одного глаза каждого пациента. Минимальный возраст в основной группе составил 49 лет, максимальный — 89 лет (средний возраст $71,1 \pm 8,5$ года); в контрольной группе минимальный возраст — 57 лет, максимальный — 84 года (средний возраст $73,97 \pm 6,20$ года). Таким образом, исследуемые группы не отличались по возрасту ($p = 0,08$). В основную группу вошли 16 женщин (53,3 %) и 14 мужчин (46,7 %), в контрольную группу — 17 женщин (56,7 %) и 13 мужчин (43,3 %). При сравнении групп по полу статистически значимых отличий не обнаружено ($p = 0,095$).

Клиническая характеристика

У 5 пациентов основной группы была 2-я стадия глаукомы (16,7 %), у 25 пациентов — 3-я стадия (83,3 %). В контрольную группу вошли 7 пациентов со 2-й стадией глаукомы (23,3 %), 19 пациентов с 3-й стадией (63,3 %) и 3 пациента с 4-й стадией (10,3 %).

Среднее время от последней АГО до микроинвазивной реоперации в основной группе составило $7,8 \pm 6,5$ года, минимальное время от АГО до реоперации — 2 месяца, максимальное — 29 лет. Время от АГО до повторной СТЭ в контрольной группе варьировало от 3 месяцев до 16,9 лет, среднее время между операциями составило $5,80 \pm 3,89$ года.

Дооперационный местный гипотензивный режим

У пациентов основной группы наблюдалось следующее распределение по количеству препаратов в проводимой гипотензивной терапии. На монотерапии было всего 3 пациента (10 %), 2 препарата получали — 8 (26,7 %), 3 препарата — 12 (40 %), 4 препарата — 7 пациентов (23,3 %). Таким образом, 90 % пациентов получали комбинированную гипотензивную терапию. Что касается качественного состава препаратов, то бета-блокаторы получали 23 (76,7 %), ИКА — 23 (76,7 %), АПГ — 27 (90 %), альфа-агонисты — 10 человек (33,3 %).

Похожая картина относительно применяемых препаратов наблюдалась в контрольной группе: бета-блокаторы получали 24 (80 %), ИКА — 25 (83,3 %), АПГ — 27 (90 %), альфа-агонисты — 16 человек (53,3 %). На монотерапии пациентов не было, 2 препарата получали — 8 пациентов (26,7 %), 3 препарата — 12 (40 %), 4 препарата — 10 (33,3 %).

Осложнения проведенного вмешательства

У 7 пациентов (23,3 %) основной группы произошла гифема, купировавшаяся с помощью консервативного лечения. У 3 пациентов (10 %) развилась ОСО, не потребовавшая хирургического лечения. В контрольной группе гифема образовалась у 11 пациентов (36,7 %), а ОСО — у 16 (53,3 %). У пациентов контрольной группы осложнения были более выраженные и потребовали хирургического лечения.

Результаты проведенного исследования подтверждают литературные данные, согласно которым частота осложнений при повторной АГО значительно выше, чем при микроинвазивной реоперации. Кроме того, у пациентов после повторной АГО частота осложнений была больше, чем у первично оперированных, ввиду выраженных рубцовых изменений [11]. По результатам РКИ (CIGTS — Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study), в ходе которого было проведено 465 первичных СТЭ, частота ранних послеоперационных осложнений составляет 50 %, при этом ОСО выявлена у 11 % пациентов, а гифема — у 10 % [12]. По данным другого исследования, в котором тоже были изучены осложнения после первичной СТЭ, гифема выявлена у 24,6 %, а ОСО — у 14,1 % [13].

Оценка максимальной корригированной остроты зрения

В динамике МКОЗ статистически значимо улучшается после вмешательства ($p < 0,0001$) как в основной, так и в контрольной группе. Между собой значения МКОЗ в контрольной и основной группе не отличались ($p > 0,05$). В таблице 1 представлены результаты исследования остроты зрения.

Тонометрия

При динамическом исследовании ВГД обнаружено, что после вмешательства ВГД резко снижается и все последующее измерения статистически значимо были ниже показателя при поступлении ($p < 0,0001$) как в основной, так и в контрольной группе. В таблице 2 представлены результаты тонометрии в исследуемых группах.

Таблица 1. Распределение МКОЗ в исследуемых группах при поступлении и при динамическом обследовании

Table 1. Distribution of BCVA in the study groups upon admission and during follow up visits

Группа / Group		Основная / Basic	Контрольная / Control
МКОЗ при поступлении / BCVA upon admission		0,45 $\pm$ 0,27	0,38 $\pm$ 0,27
МКОЗ в разные сроки / BCVA during follow up visits	3 мес. / 3 m.	0,52 $\pm$ 0,3	0,45 $\pm$ 0,28
	6 мес. / 3 m.	0,54 $\pm$ 0,3	0,47 $\pm$ 0,29
	1 год / 1 year	0,55 $\pm$ 0,3	0,47 $\pm$ 0,3

Таблица 2. Результаты тонометрии при поступлении и при динамическом наблюдении**Table 2.** Results of tonometry at admission and during follow up visits

Группа / Group		Основная / Basic	Контрольная / Control	p для t-критерия
ВГД при поступлении / IOP at admission		25,3 ± 4,4	29,73 ± 6,08	< 0,0001
ВГД в различные сроки после реоперации / IOP during follow up visits	1 нед. / 1 w.	9,6 ± 2,9	8,97 ± 2,6	0,09
	2 нед. / 2 w.	10,73 ± 2,5	11,3 ± 2,6	0,1
	1 мес. / 1 m.	11,93 ± 2,7	12,67 ± 2,7	0,07
	3 мес. / 3 m.	13,33 ± 2,1	13,93 ± 2,6	0,08
	6 мес. / 6 m.	13,67 ± 2,26	15 ± 1,8	0,005
	9 мес. / 9 m.	14,33 ± 1,9	15,8 ± 2	0,03
	1 год. / 1 year	14,97 ± 1,8	16,97 ± 2,3	0,0001

Таблица 3. Акустическая плотность в исследуемых группах**Table 3.** Acoustic density in the study groups

Группа / Group		Основная / Basic	p	Контрольная / Control	p
Акустическая плотность (АП) ФП при поступлении, % / Acoustic density at admission, %		70,4 ± 16,54		79,7 ± 12,7	
АП ФП в разные сроки после реоперации, % / Acoustic density after reoperation, %	1 месяц / 1 m.	63,8 ± 16,3	<0,0001	84,5 ± 11,01	0,007
	3 месяца / 3 m.	65,77 ± 17	0,034	84,87 ± 19	0,003
	6 месяцев / 6 m.	67,8 ± 16,2	0,65	90,8 ± 10,1	<0,0001
	9 месяцев / 9 m.	69,4 ± 15,8	0,7	90,8 ± 10,4	<0,0001

При сравнении контрольной и основной групп обнаружено, что в контрольной группе ВГД при поступлении было значительно ниже, что связано с тем, что более резистентные формы глаукомы подвергались повторной СТЭ ввиду полного рубцевания фистулы по данным гониоскопии и, вероятно, более выраженного фиброза ИСП по данным УЗБМ. При сравнении динамических исследований через 3 месяца отличий в ВГД между группами не обнаружено, но через полгода давление в основной группе становится ниже, чем в контрольной.

Гипотензивную эффективность рассчитывали как процент пациентов, достигших целевого давления в определенный период динамического наблюдения. Через полгода после микроинвазивной реоперации у 76,7 % пациентов опытной группы ВГД было менее или равно 15 мм рт. ст. В контрольной группе аналогичный показатель оказался у 70 %. В исследовании J. Than и соавт. к одному году после проведения нидлинга у 66 % пациентов ВГД было менее 16 мм рт. ст., а спустя три года процент гипотензивной эффективности составил 53 % [11].

Ультразвуковая биомикроскопия

В опытной группе акустическая плотность фильтрационной подушки снижалась по результатам обследования через 1 и 3 месяца, а далее достигала исходного значения и статистически не отличалась от значения при поступлении. В таблице 3 приведены результаты описательной статистики по группам и точные значения уровня значимости для сравнения в динамике.

В контрольной группе кривая динамических изменений акустической плотности имела другой вид,

при каждом динамическом наблюдении значения статистически значимо увеличивались.

При сравнении основной и контрольной группы в каждый момент наблюдения обнаружено, что акустическая плотность в контрольной группе статистически значимо была выше во все моменты наблюдения ($p < 0,0001$). Распределение акустической плотности в исследуемых группах представлено в таблице 3.

Наличие ФП. В контрольной группе у 78,8 % пациентов не определялась ФП, в опытной группе ее не было у 30,5 % обследованных.

Высота ФП в обеих группах возрастала после операции и потом начинала снижаться, не опускаясь до исходного значения ($p < 0,0001$). Значения средних и уровней статистической значимости для динамического сравнения представлены в таблице 4. При попарном сравнении основной и контрольной группы показано, что высота ФП больше в основной группе при поступлении ($p < 0,0001$) и при динамическом наблюдении через 6 и 9 месяцев ($p = 0,007$ и $0,0001$ соответственно). В таблице 4 показаны данные статистики для высоты ФП и сравнение динамических исследований со значением, определенным при поступлении внутри группы.

Высота ИСП при динамическом наблюдении изменялась аналогично высоте ФП ($p < 0,0001$ для всех сравнений динамических исследований контрольной и основной группы). Высота ИСП была значительно выше в основной группе только при поступлении ($p < 0,0001$), а при сравнении динамических исследований отличий не обнаружено ($p > 0,05$). В таблице 5 представлены результаты распределения высоты ИСП по группам и в динамике.

Таблица 4. Высота ФП в исследуемых группах**Table 4.** Filtration bleb height in the study group

Группа / Group		Основная / Basic	p	Контрольная / Control	p
Высота ФП при поступлении / Filtration bleb at admission		0,59 ± 0,2		0,41 ± 0,17	
Высота ФП в разные сроки наблюдения / Filtration bleb during follow up visits	1 месяц / 1 m.	1,03 ± 0,23	<0,0001	0,97 ± 0,11	<0,0001
	3 месяца / 3 m.	0,9 ± 0,23	<0,0001	0,86 ± 0,12	<0,0001
	6 месяцев / 6 m.	0,8 ± 0,19	<0,0001	0,71 ± 0,12	<0,0001
	9 месяцев / 9 m.	0,73 ± 0,22	<0,0001	0,59 ± 0,11	<0,0001

Таблица 5. Высота ИСП в исследуемых группах**Table 5.** Intrasccleral "lake" height in the studied groups

Группа / Group		Опытная / Basic	p	Контрольная / Control	p
Высота ИСП при поступлении / Intrasccleral "lake" height at admission		0,31 ± 0,14		0,19 ± 0,08	
Высота ИСП в разные сроки наблюдения / Intrasccleral "lake" height during follow up visits	1 месяц / 1 m.	0,7 ± 0,2	<0,0001	0,69 ± 0,2	<0,0001
	3 месяца / 3 m.	0,63 ± 0,18	<0,0001	0,62 ± 0,18	<0,0001
	6 месяцев / 6 m.	0,54 ± 0,16	<0,0001	0,53 ± 0,16	<0,0001
	9 месяцев / 9 m.	0,47 ± 0,16	<0,0001	0,43 ± 0,14	<0,0001

Таблица 6. Объем ИСП в исследуемых группах**Table 6.** COI volume in the studied groups

Группа / Group		Опытная / Basic	p	Контрольная / Control	p
Объем ИСП при поступлении / COI volume at admission		3,6 ± 1,61		2,14 ± 0,85	
Объем ИСП в разные сроки наблюдения / COI volume during follow up visits	1 месяц / 1 m.	4,02 ± 1,5	<0,0001	2,52 ± 0,89	<0,0001
	3 месяца / 3 m.	3,9 ± 1,54	<0,0001	2,4 ± 0,88	<0,0001
	6 месяцев / 6 m.	3,7 ± 1,38	<0,0001	2,29 ± 0,84	<0,0001
	9 месяцев / 9 m.	3,63 ± 1,4	0,35	2,18 ± 0,81	0,06

Объем ИСП резко увеличивался после вмешательства и постепенно достигал исходного значения к 9 месяцу наблюдения как в основной, так и в контрольной группе. Параметры описательной статистики и уровни значимости для динамического сравнения представлены в таблице 6. При сравнении основной и контрольной группы обнаружено, что в опытной группе объем ИСП значительно больше во все сроки наблюдения ($p < 0,0001$). В таблице 6 показаны значения распределения объема ИСП в исследуемых группах и уровни значимости в динамике.

Интересно, что акустическая плотность в контрольной группе неуклонно возрастала, в то время как высота фильтрационной подушки сначала возрастала, а потом снижалась, что может свидетельствовать о значительном уплотнении тканей, вероятно, в результате фиброза после операционной травмы. Высота ИСП не отличалась между группами при сравнении динамических наблюдений, но объем ИСП был значительно больше в опытной группе, что может быть следствием разлитой, выраженной ИСП в ФП, преобладания фильтрационных путей над склерозированной тканью у пациентов после микроинвазивной реоперации.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент В., 82 лет, был направлен в хирургическое отделение ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина, филиал № 1 с диагнозом: Первичная оперированная открытоугольная 3с глаукома OS. Незрелая катаракта. Возрастная макулярная дегенерация. Правый глаз полностью слеп в 1987 г. вследствие тромбоза ЦВС. На левом глазу в 1990 г. выполнена проникающая антиглаукомная операция. Острота зрения с коррекцией составила 0,9, Ро по данным пневмотонометрии — 33 мм рт. ст. В оба глаза пациент закапывает: фиксированную комбинацию дорзоламид + тимолол 2 раза в день, α 2-адреномиметик (люксфен) 2 раза в день, аналог простагландина F 2a (ксалатан) 1 раз в день.

При биомикроскопии: глаз спокоен, над верхним лимбом сосуды расширены, толстые, извитые. Конъюнктивa уплотнена, субконъюнктивальные рубцы, на 12.00 часах просматривается склеральный лоскут, признаки ФП отсутствуют. Роговица прозрачная; передняя камера средней глубины; влага передней камеры прозрачная; радужка субатрофичная, частичная деструкция пигментной каймы, базальная колобома на 12 часах; зрачок правильной формы, на свет реагирует; хрусталик: начальные



а



б

Рис. 6. УЗБМ-сканирование (а) и фото переднего отрезка глаза (б) до операции: кистозно-измененная ФП (1); интрасклеральная полость (ИСП) не выражена (2)

Fig. 6. Ultrasound scanning (a) and anterior's segment foto (б) before surgery: cystic-altered filtering bleb (1), intrascleral cavity (2) is not expressed

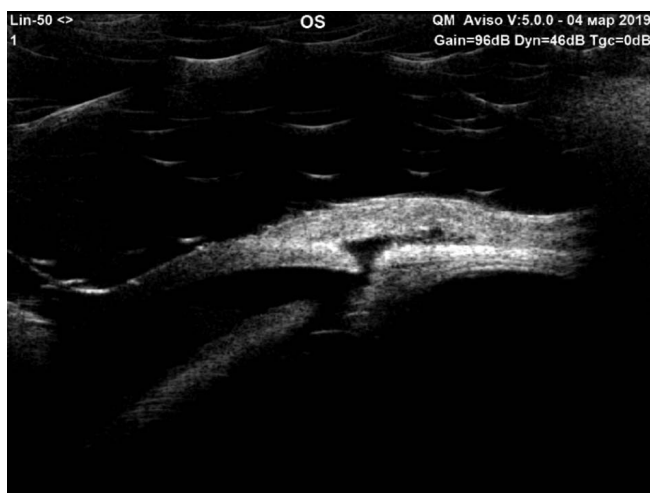


Рис. 7. УЗБМ скан через 1 месяц: в ФП присутствуют единичные элементы фиброза, ИСП выражена, визуализируется

Fig. 7. USBM scan after 1 month: there are single elements of fibrosis in FB, intrascleral cavity is expressed, visualized

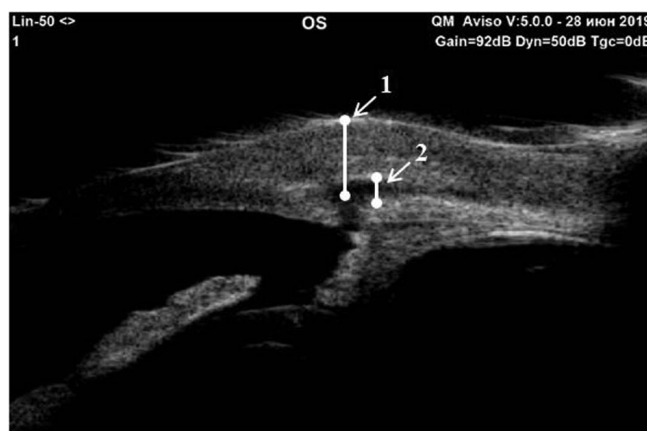


Рис. 8. УБМ скан через 3 месяца: формируется выраженная ФП (увеличение высоты ФП) (1), снижение акустической плотности, ИСП визуализируется (2)

Fig. 8. UBM scan after 3 months: pronounced FB is formed (FB height increased) (1), decrease in acoustic density, intrascleral cavity (2) is visualized

помутнения; стекловидное тело: деструкция; ДЗН серый, глаукомная экскавация, ангиосклероз, макулярная зона и периферия без патологии.

По данным гониоскопии внутренняя фистула четко очерчена и свободна, колобома проходима.

На рисунках 6–8 представлены результаты УЗБМ фильтрационной зоны пациента В. в сроки до операции, через 1 и 3 месяца. В таблице 7 представлены результаты тонометрии пациента В. в динамике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты, оперированные по поводу глаукомы, требуют пристального наблюдения. В ряде случаев для нормализации внутриглазной гидродинамики традиционный нидлинг может быть весьма эффективен.

Таблица 7. Динамика изменений ВГД пациента

Table 7. Dynamics of IOP changes in clinical case

Срок динамического наблюдения ОС	ВГД, мм рт. ст. / IOP mm Hg
7 дней / 7 day	8
14 дней / 14 days	9
1 месяц / 1 m.	16
3 месяца / 3 m.	14
6 месяцев / 6 m.	15
1 год / 1 year	16

При возникновении необходимости повторного оперативного вмешательства важна адекватная и тщательная диагностика сохранности хирургически созданных

путей оттока. Гониоскопия позволяет визуализировать состояние внутренней фистулы, УЗБМ дает полную картину состояния интрасклеральных путей оттока.

В проведенном исследовании диагностика состояния путей оттока показала, что у части оперированных больных с сохранной внутренней фистулой и без выраженного фиброза интрасклеральных путей оттока возможно проведение микроинвазивной реоперации по нашей методике с использованием склеро-конъюнктивального диссектора. Анализ результатов показывает значительное сокращение интра- и послеоперационных осложнений и выраженный, сопоставимый с повторной антиглаукомной операцией, гипотензивный и анатомический эффект. В то же время повторная антиглаукомная операция проникающего типа сопряжена с крайне высоким риском послеоперационных осложнений (частота возникновения в контрольной

группе 53,3 %), которые достаточно часто требуют хирургической коррекции.

Таким образом, адекватная полная предоперационная диагностика, включающая гониоскопию и УЗБМ у ранее оперированных по поводу глаукомы больных позволяет четко сформулировать показания и противопоказания для микроинвазивной реоперации с использованием склеро-конъюнктивального диссектора. Сама методика по гипотензивной эффективности сопоставима и даже превышает повторную АГО фистулизирующего типа, что позволяет рекомендовать данную методику для широкого внедрения в хирургическую практику.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Алексеев И.Б. — научное редактирование;
Айларова А.К. — написание текста;
Аржиматова Г.Ш. — участие в клиническом обследовании;
Добросердов А.В. — выполнение УЗБМ исследований;
Самойленко А.И. — разработка устройства (склеро-конъюнктивального диссектора).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Егоров Е.А., Куроедов А.В., Городничий В.В., Петров С.Ю., Каменских Т.Г. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2017;17(1):25–34. [Egorov E.A., Kuroyev A.V., Gorodnichiy V.V., Petrov S.Y., Kamenskikh T.G. Early and long-term outcomes of glaucoma surgery the results of multicenter study in CIS countries. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2017;17(1):25–34 (In Russ.)]. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-1-25-34
- Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У., Ардженишвили Т.Д., Бакунина Н.А., Басинский А.С. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2016;15(2):19–34. [Abysheva L.D., Alexandrov A.S., Arapiev M.U., Ardzeneshvily T.D., Bakunina N.A., Basinsky A.S. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma*. 2016;15(2):19–35 (In Russ.)].
- Басинский А.С. Частота осложнений и сравнительная эффективность хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы. *Российский медицинский журнал. «Клиническая офтальмология»*. 2011;13(2):67–70. [Basinskiy S.N. Frequency of complications and comparative efficacy of surgical treatment of POAG. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2011;13(2):67–70 (In Russ.)].
- Rodriguez-Una I., Rotchford A.P., King A.J. Outcome of repeat trabeculectomies: long-term follow-up. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(9):1269–1274. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-309318
- Meyer L.M., Graf N.E., Philipp S., Fischer M.T., Haller K., Distelmaier P. Two-Year Outcome of Repeat Trabeculectomy with Mitomycin C in Primary Open-Angle and PEX Glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2015;25(3):185–191. DOI: 10.5301/ejo.5000542
- Петров С.Ю., Антонов А.А., Кобзова М.В., Митичкина Т.С., Вострухин С.В. Применение оптической когерентной томографии в выборе тактики позднего нидлинга зоны антиглаукомной операции. *Новости глаукомы*. 2015;1(33):148. [Petrov S.Yu., Antonov A.A., Kobzova M.V., Mitichkina T.S., Vostrukhin S.V. Optical coherence tomography in bleb needle revision. *Glaucoma news = Novosti glaukomy* 2015;1(33):148 (In Russ.)].
- Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Вострухин С.В. Офтальмотонус в оценке медикаментозного и хирургического лечения глаукомы. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2015;15(2):69–72. [Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Vostrukhin S.V. Intraocular pressure in the assessment of medical and surgical treatment of glaucoma. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2015;2:69–72 (In Russ.)].
- El Salhy A.A., Elseht R.M., Al Maria A.F., Shalaby S.M.A.E.-W., Hossein T.R. Functional evaluation of the filtering bleb by ultrasound biomicroscopy after trabeculectomy with mitomycin C. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(2):245–250. DOI: 10.18240/ijo.2018.02.11
- Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Исследование эффективности и безопасности позднего нидлинга фильтрационной подушки для пролонгации отдаленного гипотензивного эффекта синустрабекулектomie. *Офтальмология*. 2019;15(4):416–423. [Petrov S.Yu., Safonova D.M. Efficacy and Safety of Late Bleb Needling to Prolong Post-Trabeculectomy Hypotensive Effect. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2019;15(4):416–423 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-4-416-423
- Feldman R.M., Tabet R.R. Needle Revision of Filtering Blebs. *J Glaucoma*. 2008;17(7):594–600. DOI: 10.1097/IJG.0b013e318181283e
- Than J.Y.-X.L., Al-Mugheiry T.S., Gale J., Martin K.R. Factors predicting the success of trabeculectomy bleb enhancement with needling. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(12):1667–1671. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-311348
- Jampel H.D., Musch D.C., Gillespie B.W., Lichter P.R., Wright M.M., Guire K.E. Perioperative Complications of Trabeculectomy in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). *Am J Ophthalmol*. 2005;140(1):16–22. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.02.013
- Edmunds B., Thompson J.R., Salmon J.F., Wormald R.P. The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications. *Eye (Lond)*. 2002;16(3):297–303. DOI: 10.1038/sj/eye/6700148

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Алексеев Игорь Борисович
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 125993, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3906-0479>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Айларова Агунда Казбековна
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 125993, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9709-4693>

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С. П. Боткина», филиал № 1 «Офтальмологическая клиника»
Аржиматова Гульжияна Шевкетовна
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9080-3170>

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С. П. Боткина», филиал № 1 «Офтальмологическая клиника»
Добросердов Александр Валерьевич
заведующий диагностическим отделением филиала № 1
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С. П. Боткина», филиал № 1 «Офтальмологическая клиника»
Самойленко Александр Игоревич
кандидат медицинских наук, заведующий витреоретинальным отделением филиала № 1
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5796-6012>

ABOUT THE AUTHORS

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Alekseev Igor B.
MD, Professor of the Department of ophthalmology
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3906-0479>

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Aylarova Agunda K.
postgraduate student of the Department of ophthalmology
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9709-4693>

City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, Branch № 1, Ophthalmological hospital
Arzhimatova Gulzhiyana Sh.
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9080-3170>

City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, Branch № 1, Ophthalmological hospital
Dobroserdov Alexander V
Head by the diagnostic department of Branch No. 1
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, Branch № 1, Ophthalmological hospital
Samoylenko Alexander I
Ph.D., Head of the Vitreoretinal department of Branch No. 1
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5796-6012>

IOL CITRINE PRELOADED DUAL

ИОЛ ЦИТРИН ПРЕДЗАГРУЖЕННАЯ DUAL

ЦИТРИН

гидрофобная ИОЛ «Glistening free»

- Оптика без сферических и хроматических aberrаций (число Аббе >50)
- Стабильность в капсульном мешке (угол прилегания 64°)
- Дополнительная защита от вторичной катаракты (выточенный бортик по заднему краю оптики)
- Имплантация через малый разрез

Устройство для имплантации
Accuject DUAL «Два в одном»



Свобода выбора и переключения на предпочитаемый хирургом режим работы
- «винт» или «поршень»

Клинико-функциональные результаты операции ФемтоЛАЗИК с использованием эксимерлазерных установок с частотой импульсов более 1000 Гц в коррекции миопии слабой и средней степени

А.В. Дога¹И.А. Мушкова¹А.Н. Каримова¹Е.В. Кечин¹А.Е. Копылов²

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

² Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):46–53

Цель: оценить клинико-функциональные результаты операции ФемтоЛАЗИК с использованием эксимерлазерных установок с частотой импульсов более 1000 Гц у пациентов с миопией слабой и средней степени. **Пациенты и методы.** В исследование включено 84 глаза 84-х пациентов с миопией слабой и средней степени, которым провели операцию ФемтоЛАЗИК с использованием эксимерлазерных установок «Микроскан Визум 1100 Гц» (Россия) и «Schwind Amaris 1050 Гц» (Германия). Исследуемые группы были сопоставимы по дооперационным данным ($p > 0,05$). Пациентам выполняли полное офтальмологическое обследование перед операцией, на 1-е сутки и через 1 месяц после ФемтоЛАЗИК. **Результаты.** В группах «Schwind Amaris 1050 Гц» и «Микроскан Визум 1100 Гц» через 1 месяц после операции НКОЗ 1,0 и выше достигнута в каждой группе в 100 % случаев ($p > 0,05$). В обеих группах не отмечено потери строк МКОЗ. Также в обеих группах прибавка одной и более строк МКОЗ составляла 14,0 и 12,2 %, соответственно ($p > 0,05$). В группах «Schwind Amaris 1050 Гц» и «Микроскан Визум 1100 Гц» предсказуемость операции в пределах $\pm 0,5$ дптр была в 90,7 и 90,2 % соответственно ($p > 0,05$), в пределах $\pm 1,0$ дптр в обеих группах в 100 %. **Выводы.** ФемтоЛАЗИК с использованием эксимерлазерных установок с частотой импульсов более 1000 Гц позволяет добиться высоких клинико-функциональных послеоперационных результатов у пациентов с миопией слабой и средней степени.

Ключевые слова: ФемтоЛАЗИК, Микроскан Визум 1100, Schwind Amaris 1050, рефракционная хирургия

Для цитирования: Дога А.В., Мушкова И.А., Каримова А.Н., Кечин Е.В., Копылов А.Е. Клинико-функциональные результаты операции ФемтоЛАЗИК с использованием эксимерлазерных установок с частотой импульсов более 1000 Гц в коррекции миопии слабой и средней степени. *Офтальмология*. 2021;18(1):46–53. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-46-53>

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

Конфликт интересов отсутствует



Visual Outcomes of the FemtoLASIK Technology Using Excimer Lasers with Frequency More 1000 Hz in Low to Moderate Myopia Correction

A.V. Doga¹, I.A. Mushkova¹, A.N. Karimova¹, E.V. Hechin¹, A.E. Kopylov²

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

² Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):46–53

Purpose: to evaluate the clinical and functional results of the operation the FemtoLASIK by excimer lasers with frequency more 1000 Hz in patients with low to moderate myopia. **Patients and methods.** The 84 eyes of 84 patients with low to moderate myopia who had undergone FemtoLASIK procedure using with excimer lasers: Schwind Amaris 1050 Hz (Germany) and Microscan Visum 1100 Hz (Russia) were included in the study. The "Schwind Amaris 1050 Hz" and "Microscan Visum 1100 Hz" groups were comparable in terms of pre-operative data (age, sex, corneal curvature, central thickness of the cornea, sphere, cylinder, SE) ($p > 0.05$). All patients underwent complete ophthalmological examination before refractive laser surgery, and also patients were examined on the 1st day and 1 month after FemtoLASIK. **Results.** One month postoperatively, in the "Schwind Amaris 1050 Hz" group the UDVA 1.0 or better (20/20 or better by Snellen) was achieved in 100 %, in the "Microscan Visum 1100 Hz" group — in 100 % ($p > 0.05$). There wasn't observed a loss of the CDVA lines in both groups. In the "Schwind Amaris 1050 Hz" group gain of one or more lines of the CDVA was 14 %, in the "Microscan Visum 1100 Hz" group — in 12.2 % ($p > 0.05$). In the "Schwind Amaris 1050 Hz" group the predictability of targeted refraction within ± 0.5 D was in 90.7, within ± 1.0 D — in 100 %, in the "Microscan Visum 1100 Hz" group — in 90.2 % and 100 %, respectively ($p > 0.05$). **Conclusions.** The FemtoLASIK procedure using with different high-frequency excimer lasers is an effective, safe and predictable method for correcting low to moderate myopia.

Keywords: FemtoLASIK, Microscan Visum 1100, Schwind Amaris 1050, refractive surgery

For citation: Doga A.V., Mushkova I.A., Karimova A.N., Hechin E.V., Kopylov A.E. Visual Outcomes of the FemtoLASIK Technology Using Excimer Lasers with Frequency More 1000 Hz in Low to Moderate Myopia Correction. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):46–53. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-46-53>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на активное и успешное применение эксимерного лазера в рамках такого направления офтальмологии, как рефракционная хирургия, мировые производители по-прежнему продолжают совершенствовать технологии и постоянно проводят оптимизацию параметров эксимерлазерных систем [1–4].

В последнее время среди мировых производителей эксимерных лазеров наблюдается тенденция к разработке установок с высокой частотой повторения импульсов, способных уменьшить длительность абляции, не снижая при этом эффективность, предсказуемость и безопасность операции [5–7]. Использование эксимерного лазера с частотой повторения 1000 Гц, вместо более медленных лазерных систем, имеет преимущество в более коротком времени проведения процедуры. Благодаря сокращению длительности лазерного воздействия операция становится комфортной для пациента, сокращается риск возникновения нежелательных движений глаз и высыхания роговицы во время процедуры [4]. Развитие и усовершенствование эксимерных лазеров с высокой частотой повторения импульсов делает возможным проведение оптимизации других параметров установки, что позволит еще больше повысить в дальнейшем эффективность и предсказуемость коррекции аметропии.

При этом следует учитывать, что для оптимальной работы высокочастотных эксимерных лазеров требуется высокий уровень стабильности энергии и дополнительное усовершенствование системы слежения за глазом во время абляции. Следует также понимать, что высокая частота повторения в более быстрых лазерных системах может вызывать термическое повреждение роговицы, поскольку накопление энергии нескольких лазерных импульсов в определенной области на поверхности роговицы неизбежно приводит к повышению температуры. Такое тепловое повреждение может спровоцировать усиленную воспалительную реакцию в раннем послеоперационном периоде, помутнение роговицы и снижение рефракционного эффекта. Чтобы избежать нежелательного повышения температуры, новые высокочастотные лазерные установки оснащены специальными системами управления тепловой нагрузкой, которые позволяют ее регулировать в каждой точке лазерного воздействия [5].

В настоящее время большинство статей в рецензируемой литературе посвящено лазерным платформам с частотой повторения импульсов менее 1000 Гц. Однако существуют единичные сообщения о быстрых лазерных системах с частотой генерации импульсов более 1000 Гц. Так, например, R. Khoramnia из Мюнхенского университета привела ряд работ, в которых изучали результаты

A.V. Doga, I.A. Mushkova, A.N. Karimova, E.V. Hechin, A.E. Kopylov

Contact information: Hechin Evgeny V. e-mail: evgeny.kechin@gmail.com

Visual Outcomes of the FemtoLASIK Technology Using Excimer Lasers with Frequency More 1000 Hz...

операции ЛАЗИК у пациентов с миопией с использованием эксимерлазерной установки с частотой повторения импульсов 1000 Гц. Автор отмечает отсутствие специфических клинических побочных эффектов, потенциально связанных с использованием такой высокой частоты повторения. Через шесть месяцев после операции средний сферозэквивалент рефракции составлял $-0,05 \pm 0,24$ дптр, предсказуемость в пределах $\pm 0,5$ дптр была достигнута в 90 % случаев, в пределах $\pm 1,0$ дптр — в 100 % [4].

В работах L.M. Shanyfelt отмечается, что критическая частота повторения импульсов для фотоабляции с помощью эксимерного лазера с длиной волны 193 нм была определена в диапазоне 1000 Гц на основании того факта, что время термической релаксации может быть оценено в порядке десятков микросекунд из-за высокого коэффициента поглощения. Результаты других авторов показывают, что критическая частота повторения импульсов еще не достигнута при увеличении частоты лазера до 1000 Гц и теоретически может быть представлена в эксимерных установках следующего поколения [8].

В связи с этим дальнейшее исследование эффективности и безопасности лазерной коррекции с использованием высокочастотных эксимерлазерных установок является интересным и в настоящее время малоизученным вопросом рефракционной хирургии.

Цель: оценить клиничко-функциональные результаты операции ФемтоЛАЗИК с использованием эксимерлазерных установок с частотой импульсов более 1000 Гц у пациентов с миопией слабой и средней степени.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Отбор пациентов

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от применяемой эксимерлазерной установки. В группу «Schwind Amaris 1050 Гц» вошли пациенты, прооперированные с использованием зарубежной установки «Schwind Amaris», в группу «Микроскан Визум 1100 Гц» — пациенты, прооперированные на отечественной установке «Микроскан Визум». Отбор пациентов осуществляли согласно критериям, описанным в прове-

денной авторами ранее работе по оценке клиничко-функциональных результатов операции ФемтоЛАЗИК с использованием эксимерлазерных установок с частотой генерации импульсов 500 Гц [9].

До- и послеоперационное обследование, моделирование глубины эксимерлазерной абляции стромы роговицы при расчете параметров операции, статистический анализ

Технология ФемтоЛАЗИК, параметры расчета операции, моделирование глубины эксимерлазерной абляции стромы роговицы при расчете параметров операции, принципы до- и послеоперационного обследования и статистического анализа подробно представлены в проведенном авторами ранее исследовании, посвященном сравнительной оценке клиничко-функциональных результатов операции ФемтоЛАЗИК с использованием эксимерлазерных установок с частотой генерации импульсов 500 Гц [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Дооперационные данные

Предоперационная характеристика пациентов групп «Schwind Amaris 1050 Гц» и «Микроскан Визум 1100 Гц» представлена в таблице 1. Статистически достоверной разницы между группами не наблюдалось ($p > 0,05$).

Эффективность

Показатели некорригированной остроты зрения (НКОЗ) в группах «Schwind Amaris 1050 Гц» и «Микроскан Визум 1100 Гц» через 1 месяц после хирургического вмешательства статистически достоверно не отличались между группами ($p > 0,05$) (табл. 2). Статистически значимой разницы по доле глаз с НКОЗ 0,8 и выше, 1,0 и выше, 1,2 и выше, 1,5 и выше через 1 месяц после ФемтоЛАЗИК между группами «Schwind Amaris 1050 Гц» и «Микроскан Визум 1100 Гц» не наблюдалось ($p > 0,05$) (рис. 1А и 2А).

Безопасность

Показатели максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) через 1 месяц после операции статистически достоверно не отличались между группами

Таблица 1. Дооперационная характеристика пациентов

Table 1. Preoperative Characteristic of Patients

Параметр / Parameter	Группа «Schwind Amaris 1050 Гц» / "Schwind Amaris 1050 Hz" group	Группа «Микроскан Визум 1100 Гц» / "Microscan Visum 1100 Hz" group	p-value*
Количество глаз, n (в %) / Number of eyes, n (%)	43	41	-
Количество пациентов, n (в %) / Number of patients, n (%)	43 (100)	41 (100)	-
из них / of them:			> 0,05**
женщин, n (в %) / female, n (%)	27 (63)	27 (66)	
мужчин, n (в %) / male, n (%)	16 (37)	14 (34)	
K_{min} D ($M \pm SD$)	$43,18 \pm 1,02$	$43,52 \pm 1,01$	> 0,05
K_{max} D ($M \pm SD$)	$43,98 \pm 0,99$	$44,02 \pm 1,05$	> 0,05
Центральная толщина роговицы, мкм / Central corneal thickness, μm ($M \pm SD$)	$552,62 \pm 27,48$	$555,25 \pm 37,12$	> 0,05
Возраст, лет / Age, years ($M \pm SD$)	$28,31 \pm 2,11$	$29,15 \pm 2,34$	> 0,05

Примечание: * — сравнение между группами (t-критерий Стьюдента для независимых выборок). ** — критерий χ^2 , K_{min} — минимальная кератометрия, K_{max} — максимальная кератометрия.

Note: * — comparison between groups (Student's t-test for independent samples). ** — chi-square test. K_{min} — minimum keratometry, K_{max} — maximum keratometry.

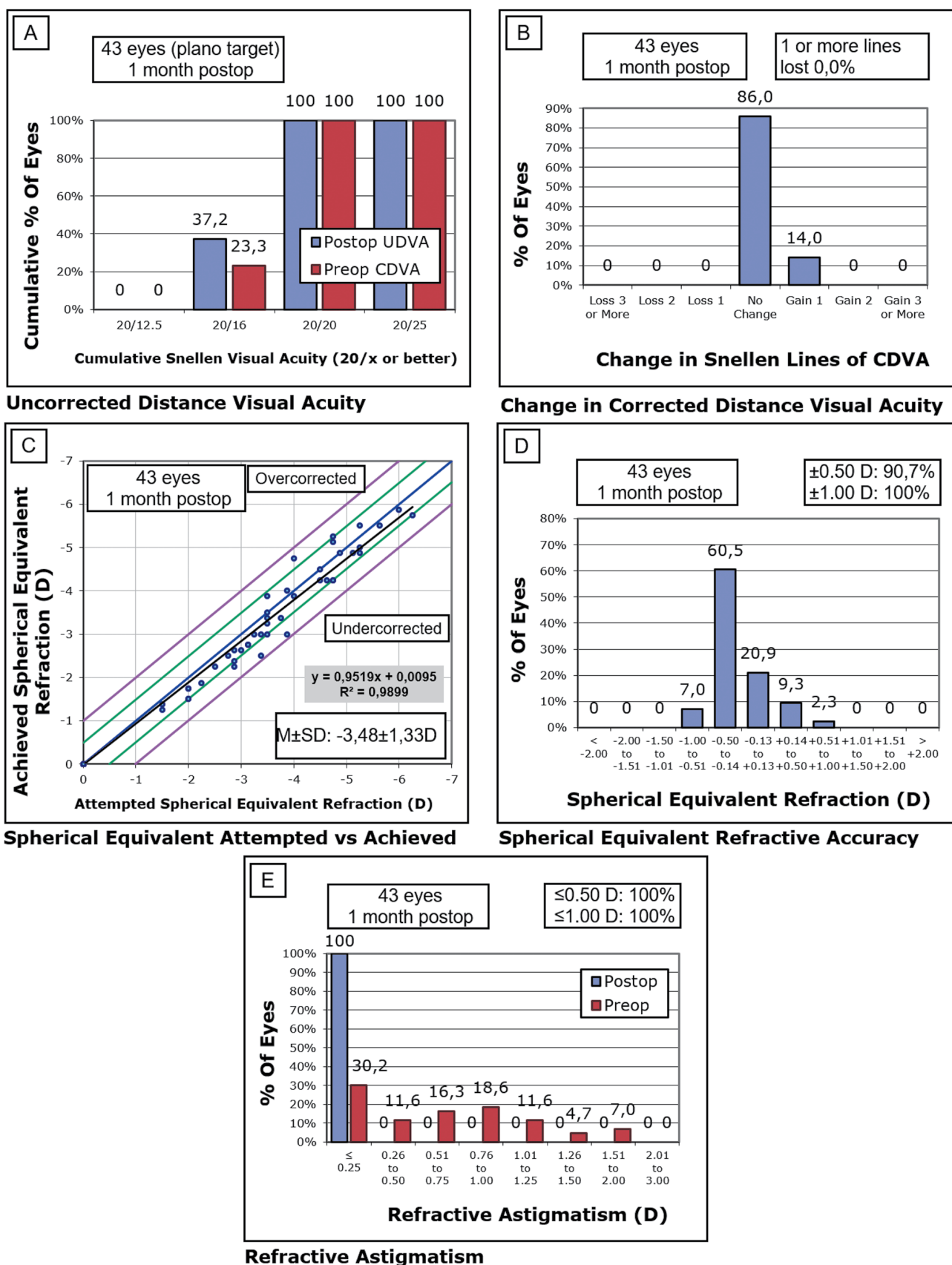


Рис. 1. Эффективность, безопасность и предсказуемость операции ФемтоЛАЗИК в группе «Schwind Amaris 1050 Гц»

Fig. 1. Efficiency, safety and predictability of the FemtoLASIK procedure in the "Schwind Amaris 1050 Hz" group

A.V. Doga, I.A. Mushkova, A.N. Karimova, E.V. Kechin, A.E. Kopylov

Contact information: Kechin Evgeny V. e-mail: evgeny.kechin@gmail.com

Visual Outcomes of the FemtoLASIK Technology Using Excimer Lasers with Frequency More 1000 Hz...

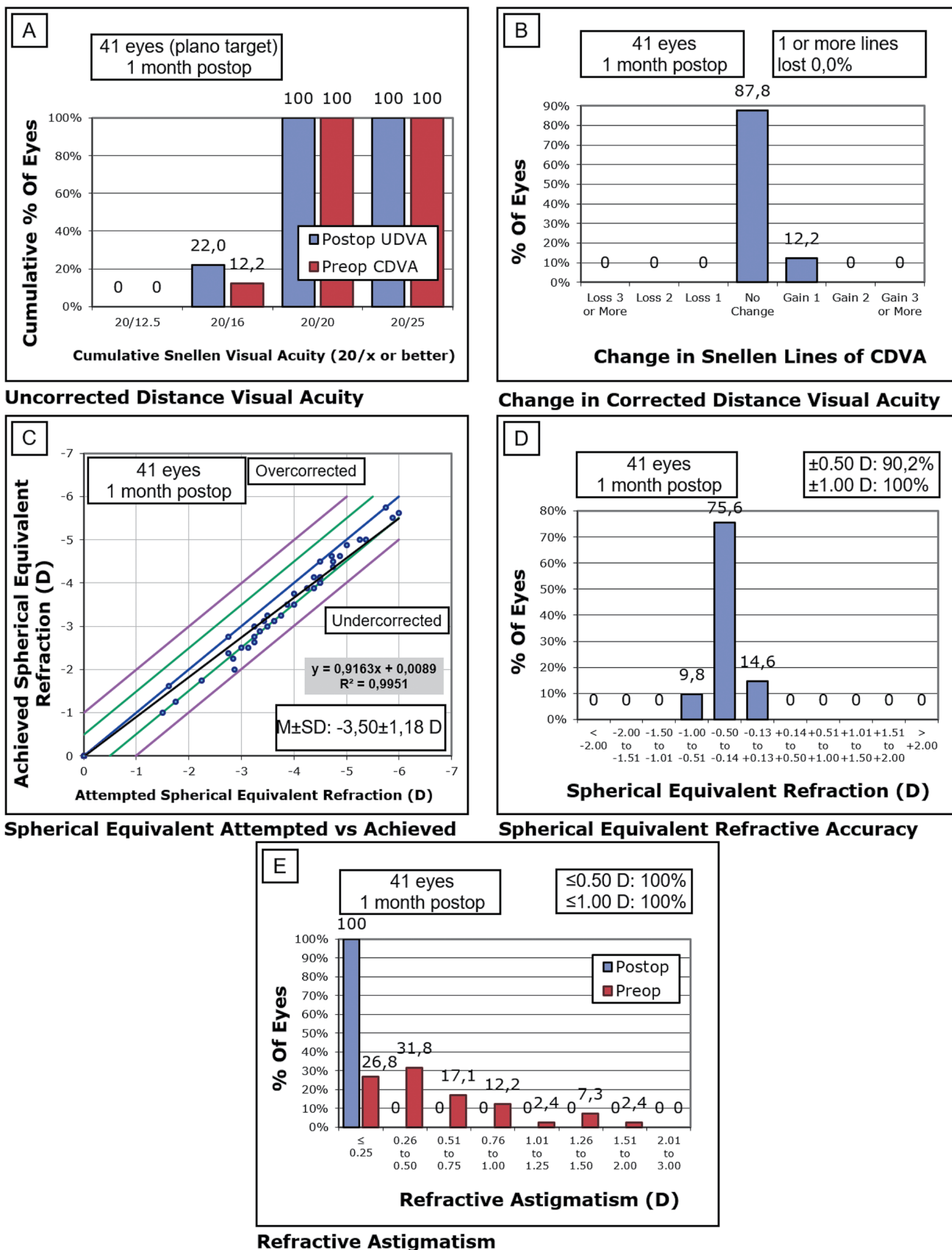


Рис. 2. Эффективность, безопасность и предсказуемость операции ФемтоЛАЗИК в группе «Микроскан Визум 1100 Гц»

Fig. 2. Efficiency, safety and predictability of the FemtoLASIK procedure in the "Microscan Visum 1100 Hz" group

А.В. Дога, И.А. Мушкова, А.Н. Каримова, Е.В. Кечин, А.Е. Копылов

Контактная информация: Кечин Евгений Владимирович evgeny.kechin@gmail.com

Таблица 2. Рефракционные и визуальные показатели до и после операции ФемтоЛАЗИК с использованием эксимерлазерных установок с частотой импульсов более 1000 Гц (Me (Q25; Q75))**Table 2.** Refractive and visual outcomes of FemtoLASIK technology using with high-frequency excimer lasers: before and after operation results (Me (Q25; Q75))

Параметр / Parameter	Группа «Schwind Amaris 1050 Гц» / “Schwind Amaris 1050 Hz” group (n = 43/43)*	Группа «Микроскан Визум 1100 Гц» / “Microscan Visum 1100 Hz” group (n = 41/41)*	p-value**
До операции / Preoperative			
СЭ, дптр / SE, D	-3,375 (-4,75; -2,50) M ± SD: -3,48 ± 1,33	-3,50 (-4,375; -2,75) M ± SD: -3,50 ± 1,18	0,95***
Сфера, дптр / Sphere, D	-3,00 (-4,25; -2,00) M ± SD: -3,13 ± 1,28	-3,25 (-4,00; -2,25) M ± SD: -3,18 ± 1,19	0,88***
Цилиндр, дптр / Cylinder, D	-0,75 (-1,00; 0,00)	-0,50 (-0,75; -0,25)	0,51
НКОЗ / UDVA (decimal)	0,08 (0,05; 0,10)	0,05 (0,03; 0,10)	0,08
МКОЗ / CDVA (decimal)	1,00 (1,00; 1,00)	1,00 (1,00; 1,00)	0,39
1 месяц после операции / Postoperative 1 month			
СЭ, дптр / SE, D	0,00 (0,00; 0,00)	0,00 (0,00; 0,00)	0,85
Сфера, дптр / Sphere, D	0,00 (0,00; 0,00)	0,00 (0,00; 0,00)	1,00
Цилиндр, дптр / Cylinder, D	0,00 (0,00; 0,00)	0,00 (0,00; 0,00)	0,85
НКОЗ / UDVA (decimal)	1,00 (1,00; 1,20)	1,00 (1,00; 1,00)	0,23
МКОЗ / CDVA (decimal)	1,00 (1,00; 1,20)	1,00 (1,00; 1,00)	0,31

Примечание: * — количество глаз до/через 1 месяц после операции. ** — сравнение между группами (U-критерий Манна — Уитни). *** — нормальное распределение данных, t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Различие данных до и после операции статистически достоверно ($p < 0,000$, МКОЗ — $p < 0,05$, критерий Уилкоксона). СЭ — сферический эквивалент.

Note: * — number of eyes before/1 month after surgery. ** — comparison between groups (Mann—Whitney U-test). *** — normal data distribution, Student's t-test for independent samples. The difference in the data before and after the operation was statistically significant ($p < 0.000$, CDVA — $p < 0.05$, Wilcoxon test). SE — spherical equivalent.

Таблица 3. Моделирование глубины эксимерлазерной абляции при операции ФемтоЛАЗИК с использованием стандартного алгоритма абляции на эксимерлазерных установках «Schwind Amaris 1050 Гц» (SCHWIND, Германия) и «Микроскан Визум 1100 Гц» (ООО «Оптические системы», Россия) (кератометрия 43 дптр, расчетная оптическая зона 6,0 мм)**Table 3.** Calculation of ablation depth for standard FemtoLASIK technology using Schwind Amaris 1050 Hz (SCHWIND, Germany) и Microscan Visum 1100 Hz (“Optosystems Ltd.”, Russia) excimer lasers (keratometry 43 D, planned optical zone 6,0 mm)

Величина аметропии, дптр / Ametropia value, D	Группа «Schwind Amaris 1050 Гц» / “Schwind Amaris 1050 Hz” group	Группа «Микроскан Визум 1100 Гц» / “Microscan Visum 1100 Hz” group
-1	13	18
-2	26	35
-3	39	52
-4	52	69
-5	65	85
-6	78	101
-7	91	116
-8	103	131
-9	116	145
-10	128	159

($p > 0,05$) (табл. 2). Прибавка одной и более строк МКОЗ через 1 месяц после ФемтоЛАЗИК наблюдалась в 14 % в группе «Schwind Amaris 1050 Гц» и в 12,2 % случаев в группе «Микроскан Визум 1100 Гц» ($p > 0,05$). Потери одной и более строк МКОЗ не отмечено ни в одном случае (рис. 1В и 2В). Операция у всех пациентов была проведена без осложнений.

Предсказуемость

Статистически достоверной разницы по предсказуемости результата через один месяц после операции

в пределах $\pm 0,5$, $\pm 1,0$ дптр относительно целевой рефракции (эметропия) между обеими группами не отмечено ($p > 0,05$) (рис. 1С, D, Е и 2С, D, Е).

Моделирование глубины абляции роговицы при расчете параметров операции

Выявлена большая глубина абляции в группе «Микроскан Визум 1100 Гц» при использовании стандартного алгоритма по сравнению с группой «Schwind Amaris 1050 Гц» при сопоставимых параметрах расчета операции (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на безболезненность процедуры лазерного воздействия, для психологического комфорта пациента в течение операции необходимо максимально минимизировать время ее проведения. Ряд исследований, направленных на определение субъективной оценки состояния пациента после проведенной лазерной коррекции, выявил, что для психоэмоциональной стабильности в момент операции пациенту важна быстрая скорость ее выполнения. При увеличении длительности лазерного воздействия снижается концентрация внимания пациента и существенно увеличивается частота отклонений глаза от заданного направления, в результате этого происходит снижение качества проведенного лазерного вмешательства [4–6, 8].

Кроме того, при увеличении длительности абляции происходит значительная дегидратация стромы роговицы, что впоследствии отрицательно сказывается на полученных клиничко-функциональных результатах, повышая вероятность развития послеоперационных помутнений. В связи с этим лазерную абляцию следует проводить в течение 30–60 секунд, чтобы избежать высыхания роговицы и снижения способности пациентов фиксировать взгляд при слишком длительном времени воздействия [10, 11].

Для решения задачи максимального уменьшения времени операции действия разработчиков по усовершенствованию эксимерных установок направлены на создание более быстрых лазерных систем. Развитие рефракционной хирургии связано с постоянным усо-

вершенствованием как диагностического, так и лазерного оборудования. Современные эксимерные установки позволяют проводить лазерное воздействие с высокой частотой повторения импульсов, что дает возможность сократить время абляции и тем самым повысить ее точность, а это, в свою очередь, приводит к улучшению клиничко-функциональных результатов лазерной коррекции [8, 10, 12].

Анализ клиничко-функциональных результатов, полученных в настоящей работе, показал высокую эффективность, безопасность и предсказуемость операций ФемтоЛАЗИК, выполненных с использованием отечественной и зарубежной эксимерлазерной установки с частотой импульсов более 1000 Гц. Результаты проведенного исследования находятся в диапазоне данных, полученных зарубежными авторами при использовании аналоговых эксимерлазерных установок [7, 8, 12–15].

ВЫВОДЫ

ФемтоЛАЗИК с использованием эксимерлазерных установок с частотой импульсов более 1000 Гц позволяет добиться высоких клиничко-функциональных послеоперационных результатов у пациентов с миопией слабой и средней степеней.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Дога А.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
Мушкова И.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
Каримова А.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование;
Кечин Е.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста;
Копылов А.Е. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дога А.В., Мушкова И.А., Каримова А.Н., Кечин Е.В. Клиничко-функциональные результаты коррекции миопии слабой и средней степеней методом ФемтоЛАЗИК с использованием отечественной и зарубежной фемтолазерных установок. *Вестник офтальмологии*. 2019;5(135):13–23. [Doga A.V., Mushkova I.A., Karimova A.N., Kechin E.V. Clinical and functional outcomes of correcting low to moderate myopia with FemtoLASIK performed with Russian and Swiss femtolasers platforms. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2019;5(135):13–23 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma201913505113
2. Дога А.В., Вартанов С.К., Мушкова И.А., Костенев С.В., Майчук Н.В., Каримова А.Н. Лазерная кераторефракционная хирургия. *Российские технологии*. М.: Офтальмология; 2018. 114 с. [Doga A.V., Vartanov S.K., Mushkova I.A., Kostenev S.V., Maychuk N.V., Karimova A.N. Laser keratorefractive surgery. Russian technology. Moscow: Ophthalmology; 2018. 114 p. (In Russ.)].
3. Пожарицкий М.Д., Трубилин В.Н. *Фемтоласик*. М.: Апрель; 2012. 96 с. [Pozharickij M.D., Trubilin V.N. *Femtolasik*. Moscow: April; 2012. 96 p. (In Russ.)].
4. Khoramnia R., Salgado J.P., Wuellner, Donitzky C. Safety, efficacy, predictability and stability of laser in situ keratomileusis (LASIK) with a 1000 Hz scanning spot excimer laser. *Acta ophthalmologica*. 2012;90(6):508–513. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2010.02052.x
5. Ortueta D., Arba-Mosquera S., Magnago T. High-speed recording of thermal load during laser trans-epithelial corneal refractive surgery using a 750 Hz ablation system. *Journal of Optometry*. 2019;12(2):84–91. DOI: 10.1016/j.optom.2018.05.002
6. Sandoval H.P., Donnenfeld E.D., Kohnen T., Lindstrom R.L., Potvin R., Tremblay D.M., Solomon K.D. Modern laser in situ keratomileusis outcomes. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2016;42(8):1224–1234. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.07.012
7. Moshirfar M., Shah T.J., Skanchy D.F. Meta-analysis of the FDA reports on patient-reported outcomes using the three latest platforms for LASIK. *Journal of Refractive Surgery*. 2017;33(6):362–368. DOI: 10.3928/1081597X-20161221-02
8. Shanyfelt L.M., Dickrell P.L., Edelhauser H.F. Effects of laser repetition rate on corneal tissue ablation for 193-nm excimer laser light. *Lasers Surg. Med.* 2008;40:483–493. DOI: 10.1002/lsm.20656
9. Дога А.В., Мушкова И.А., Каримова А.Н., Кечин Е.В., Копылов А.Е. Сравнительная оценка клиничко-функциональных результатов операции ФемтоЛАЗИК, выполненной на различных эксимерлазерных установках, у пациентов с миопией слабой и средней степеней. *Офтальмохирургия*. 2019;2:38–43. [Doga A.V., Mushkova I.A., Karimova A.N., Kechin E.V., Kopylov A.E. Comparative evaluation of the FemtoLASIK visual outcomes in low to moderate myopia using different excimer lasers. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftal'mohirurgiya*. 2019;(2):38–43 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2019-2-38-43
10. D'Arcy F., Kirwan C., Qasem Q., O'Keefe M. Prospective contralateral eye study to compare conventional and wavefront-guided laser in situ keratomileusis. *Acta ophthalmologica*. 2012;90(1):76–80. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2009.01845.x
11. Sajjadi V., Ghoreishi M., Jafarzadehpour E. Refractive and Aberration Outcomes after Customized Photorefractive Keratotomy in Comparison with Customized Femtosecond Laser. *Medical hypothesis, discovery & innovation ophthalmology journal*. 2015;4(4):136–141.
12. Anderle R., Ventruba J., Skorkovská S. Comparison of visual acuity and higher-order aberrations after standard and wavefront-guided myopic femtosecond LASIK. *Czech and Slovak Ophthalmology*. 2015;71(1):44–50.
13. Kymionis G.D., Kontadakis G.A., Grentzelos M.A., Panagopoulou S.I., Stojanovic N., Kankariya V.P., Henderson B.A., Pallikaris I.G. Thin-flap laser in situ keratomileusis with femtosecond-laser technology. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2013;39(9):1366–1371. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.03.024
14. Torky M.A., Al Zafiri Y.A., Khattab A.M., Farag R.K., Awad E.A. Visumax femtolasik versus Moria M2 microkeratome in mild to moderate myopia: efficacy, safety, predictability, aberrometric changes and flap thickness predictability. *Biomed central ophthalmology*. 2017;17(1):125. DOI: 10.1186/s12886-017-0205-5
15. Yu C.Q., Manche E.E. Comparison of 2 wavefront-guided excimer lasers for myopic laser in situ keratomileusis: one-year results. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2014;40(3):412–422. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.08.050

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Дога Александр Викторович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по
научно-клинической работе.
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мушкова Ирина Альфредовна
доктор медицинских наук, заведующая отделом лазерной рефракционной хирур-
гии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Каримова Аделя Насибуллаевна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела лазерной рефракцион-
ной хирургии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кечин Евгений Владимирович
кандидат медицинских наук, научный сотрудник организационно-методическо-
го отдела
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6732-1226>

Тамбовский филиал «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н.
Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Копылов Андрей Евгеньевич
врач-офтальмолог
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Doga Alexander V.
MD, Professor, deputy main director on scientific-clinical work
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

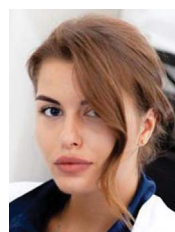
S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Mushkova Irina A.
MD, head the of Refractive laser surgery department
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Karimova Adelya N.
PhD, researcher of the Refractive laser surgery department
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kechin Evgeny V.
PhD, researcher of the Organizational and methodological department
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6732-1226>

Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kopylov Andrey E.
ophthalmologist
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

Клинико-функциональные результаты этапного комбинированного хирургического лечения пеллюцидной дегенерации роговицы

Ю.Ю. Калинин¹Д.В. Невров¹С.Ю. Калинникова²И.С. Ткаченко²

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

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):54-60

Цель: оценить отдаленные клинико-функциональные результаты комбинированного хирургического лечения пеллюцидной краевой дегенерации, включающего одномоментное проведение фемтолазерной кератотомии, ламеллярной кератопластики с имплантацией интрастромальных роговичных сегментов и последующий локальный кросслинкинг роговицы. **Пациенты и методы.** Анализ результатов хирургического лечения был проведен на 20 глазах 15 пациентов в возрасте от 36 до 57 лет с диагнозом «пеллюцидная краевая дегенерация роговицы обоих глаз». На первом этапе лечения пациентам была выполнена фемтолазерная кератотомия в области сильного меридиана и ламеллярная кератопластика в области истончения роговицы с одномоментной имплантацией двух интрастромальных роговичных сегментов толщиной от 150 до 350 мкм и длиной дуги от 80 до 160 градусов. В качестве донорского материала для ламеллярной кератопластики были использованы рефракционные лентиклы, полученные у пациентов во время коррекции миопии по технологии ReLEx® SMILE. На втором этапе лечения всем пациентам проводили локальный кросслинкинг роговицы. **Результаты.** Через 12 месяцев после комбинированного хирургического лечения отмечалось повышение НКОЗ с $0,1 \pm 0,07$ до $0,33 \pm 0,23$ и МКОЗ с $0,4 \pm 0,25$ до $0,7 \pm 0,28$ ($p < 0,05$). На кератотопограммах было определено уменьшение максимальных значений SimK с $49,28 \pm 2,57$ до $46,15 \pm 1,73$ дптр и уменьшение значений роговичного астигматизма с $7,4 \pm 3,9$ до $2,1 \pm 0,53$. Толщина роговицы в области истончения по данным кератопахиметрии увеличилась с $508,0 \pm 31,0$ до $606,0 \pm 36,0$ мкм. **Заключение.** Анализ клинических результатов показал высокую эффективность этапного комбинированного метода лечения пеллюцидной краевой дегенерации: была осуществлена коррекция рефракционных нарушений, восстановлен объем стромы роговицы в зоне истончения и обеспечена стабилизация эктатического процесса.

Ключевые слова: пеллюцидная краевая дегенерация, периферические кератэктазии, ламеллярная кератопластика, интрастромальные роговичные сегменты, рефракционная лентикла, SMILE, фемтосекундный лазер

Для цитирования: Калинин Ю.Ю., Невров Д.В., Калинникова С.Ю., Ткаченко И.С. Клинико-функциональные результаты этапного комбинированного хирургического лечения пеллюцидной краевой дегенерации роговицы. *Офтальмология*. 2021;18(1):54-60. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-54-60>

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

Конфликт интересов отсутствует



Clinical and Functional Results of a Combined Surgical Treatment of Pellucid Marginal Degeneration

Yu.Yu. Kalinnikov¹, D.V. Nevrov¹, S.Yu. Kalinnikova², I.S. Tkachenko²

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

² The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):54–60

Purpose: To evaluate the clinical results of a combined approach to the treatment of pellucid marginal degeneration, that includes femtolaser-assisted keratotomy, intrastromal lamellar keratoplasty with a use of refractive lenticule and a simultaneous intracorneal ring segment implantation, followed by a local collagen cross-linking. **Patients and methods.** An analysis of the outcomes of the surgical treatment performed in 20 eyes of 15 patients from 36 to 57 years old who were diagnosed with pellucid marginal degeneration in both of their eyes. During the first stage of the treatment patients underwent a femtolaser-assisted keratotomy in a steep meridian, intrastromal lamellar keratoplasty in the zone of corneal thinning and a simultaneous implantation of intracorneal ring segments with an arc-length of 80 to 160 degrees, followed by a local corneal cross-linking during the second stage. Refractive lenticules obtained during the ReLex® SMILE procedure were used as a lamellar graft. **Results.** By the end of the follow-up period of 12 months the UCVA had improved from 0.1 ± 0.07 to 0.33 ± 0.23 and the BCVA from 0.4 ± 0.25 to 0.7 ± 0.28 ($p < 0.05$). The corneal topography demonstrated a decrease in maximum simulated keratometry values from 49.28 ± 2.57 D to 46.15 ± 1.73 D and an astigmatism reduction from 7.4 ± 3.9 D to 2.1 ± 0.53 D. The corneal thickness increased from 508.0 ± 31.0 μ m to 606.0 ± 36.0 μ m in the zone of the thinning. **Conclusions.** The analysis of the clinical outcomes has demonstrated the high efficacy of the combined approach to the treatment of pellucid marginal degeneration. The ICRS implantation allowed for a significant cylinder reduction and an improvement of visual acuity. The lamellar keratoplasty allowed for a reinforcement of the thinned cornea, and the subsequent local collagen cross-linking ensured corneal stability.

Keywords: pellucid marginal degeneration, peripheral corneal ectasia, lamellar keratoplasty, intrastromal corneal ring segment, refractive lenticule, SMILE, femtosecond-laser

For citation: Kalinnikov Yu.Yu., Nevrov D.V., Kalinnikova S.Yu., Tkachenko I.S. Clinical and Functional Results of a Combined Surgical Treatment of Pellucid Marginal Degeneration. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):54–60. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-54-60>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Пеллюцидная краевая дегенерация (ПКД) — редкое идиопатическое заболевание роговицы из группы первичных кератэктазий, характеризующееся периферическим истончением узкой полосы стромы в нижнем сегменте роговицы и эктазией над областью истончения. Несмотря на то что пораженная часть роговицы, как правило, остается прозрачной, пациенты с ПКД отмечают значительное снижение остроты зрения. На ранних стадиях заболевания возможно использование очковой и контактной коррекции, однако по мере прогрессирования патологического процесса переносимость очков и контактных линз снижается ввиду измененного профиля роговицы, и появляется необходимость хирургического лечения [1, 2].

Современные методы хирургического лечения кератэктазий направлены на стабилизацию эктатического процесса и коррекцию оптических нарушений. Кросслинкинг роговичного коллагена обеспечивает повышение биомеханической прочности роговицы за счет увеличения числа связей между молекулами коллагена и показал свою эффективность в лечении как кератоконуса, так и ПКД [3–5]. Интрастромальная кератопластика с имплантацией роговичных сегментов (ИРС), широко используемая в лечении кератоконуса, при ПКД

продемонстрировала существенное снижение значений сферического и цилиндрического компонентов рефракции и обеспечила повышение остроты зрения как с коррекцией, так и без нее [6–8]. Тем не менее сохраняющееся истончение стромы может спровоцировать дальнейшее прогрессирование заболевания с повторными рефракционными нарушениями, смещением интрастромальных сегментов и механическим повреждением роговицы.

С целью коррекции оптических нарушений и обеспечения стабилизации эктатического процесса нами был разработан комбинированный хирургический подход к лечению ПКД, включающий одномоментное проведение фемтолазерной кератомии в области сильного меридиана, ламеллярной кератопластики и имплантации интрастромальных роговичных сегментов с последующим локальным кроссликингом роговичного коллагена. В качестве ламеллярного трансплантата были использованы рефракционные лентикулы, полученные от пациентов при проведении процедуры ReLex® SMILE по поводу миопии¹.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Хирургическое лечение проведено на 20 глазах 15 пациентов в возрасте от 36 до 57 лет с установленным

¹ Патент RU 2727042 C1, 17.07.2020.

на основании анамнеза, биомикроскопии глаза, данных кератотопографии, пахиметрии и оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка диагнозом: пеллюцидная краевая дегенерация обоих глаз. Срок наблюдения составил 12 месяцев. По данным предоперационного обследования средняя острота зрения без коррекции (НКОЗ) составила $0,1 \pm 0,07$; средняя острота зрения с максимальной коррекцией (МКОЗ) — $0,4 \pm 0,25$, цилиндрический компонент субъективной рефракции — $-6,5 \pm 2,6$ со средним значением астигматизма на кератотопограммах $7,4 \pm 3,9$ дптр. По данным ОКТ переднего отрезка глаза у всех пациентов отмечалось истончение роговицы в нижнем сегменте со средним значением кератопахиметрии равным $508,0 \pm 31,0$ мкм.

На первом этапе лечения всем пациентам под местной анестезией (проксиметакаина гидрохлорид 0,5 %) была выполнена ламеллярная кератопластика с одномоментной имплантацией интрастромальных роговичных сегментов (рис. 1), для этого в роговице пациента с помощью фемтосекундного лазера VisuMax® (Carl

Zeiss Meditec, Jena, Germany) на глубине равной 70–80 % от минимальной толщины роговицы формировали интрастромальный кольцевидный туннель 360° с наружным диаметром 9,0 мм и внутренним диаметром 3,0 мм. Формирование туннеля завершали выполнением двух радиальных кератотомических разрезов роговицы по сильному меридиану для обеспечения хирургического доступа и усиления рефракционного эффекта операции. При помощи механического расщепителя туннель расширяли в сторону лимба в зоне истончения роговицы. В созданный карман имплантировали рефракционную донорскую лентиккулу, полученную в тот же день от другого пациента во время процедуры ReLEx® SMILE по поводу миопии. Лентиккулы различной толщины предварительно окрашивали для улучшения визуализации ткани и обрезали трепаном у полюсов с целью придания формы, соответствующей зоне истончения роговицы реципиента. Время между получением рефракционной лентиккулы и ее имплантацией не превышало 2 часов. После расположения лентиккулы в интрастромальном туннеле

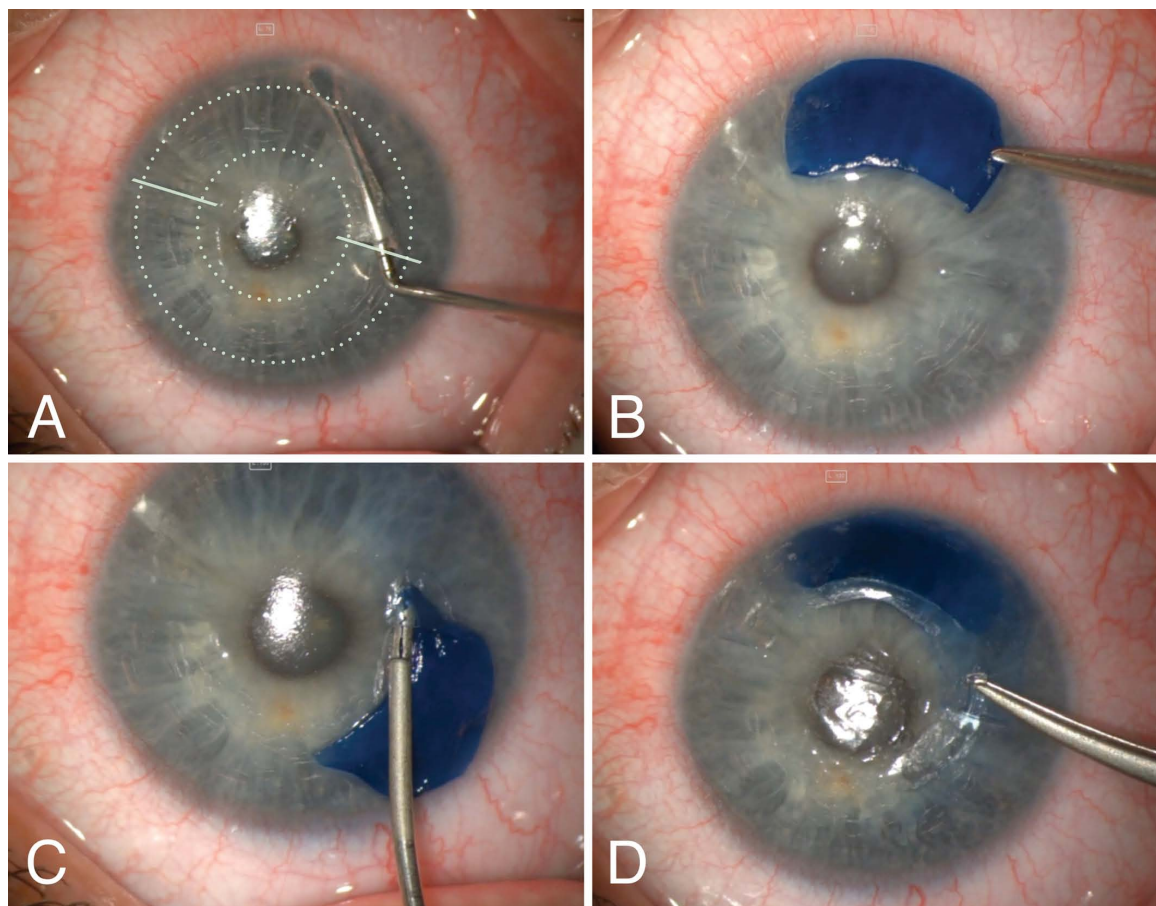


Рис. 1. Интраоперационные фотографии. А — формирование интрастромального кармана в зоне истончения роговицы (интрастромальный туннель обозначен пунктиром, радиальные разрезы обозначены прямыми линиями); В — выкраенная рефракционная лентиккула, расположенная над зоной истончения; С — имплантация лентиккулы через радиальный разрез; D — имплантация роговичных сегментов в интрастромальный туннель

Fig. 1. Intraoperative photographs. A — intrastromal pocket creation in the zone of thinned cornea [intrastromal tunnel marked with dotted line, radial incisions represented by straight lines]; B — tailored refractive lenticule placed above the zone of corneal thinning; C — lenticule implantation through the corneal incision; D — implantation of the intracorneal ring segments into the intrastromal tunnel

имплантировали интрастромальные роговичные сегменты (ИРС) толщиной от 150 до 350 мкм и длиной дуги от 80 до 160 градусов с внутренним диаметром 5 мм (НЭП МГ, МНТК). С целью усиления рефракционного эффекта операция завершалась без наложения роговичных швов.

Всем пациентам проводили инстилляцию моксифлоксацина, дексаметазона и декспантенола. В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов отмечался умеренный отек роговицы в области туннеля, который исчезал к 1-му месяцу после операции; в трех случаях были отмечены складки десцеметовой мембраны, разгладившиеся в течение нескольких суток. У всех пациентов интрастромальные сегменты находились в правильном положении, а ламеллярный трансплантат располагался в интрастромальном кармане.

На втором этапе лечения, через 3 месяца после ламеллярной кератопластики с имплантацией ИРС, всем пациентам под местной анестезией проводили деэпителизацию роговицы с последующим локальным кросслинкингом («Локолинк», Россия) в нижнем сегменте (от 3 до 9 часов) с использованием диафрагмы, защищающей оптическую зону роговицы (рис. 2). Послеоперационный период протекал без особенностей, все пациенты получали местную антибактериальную, противовоспалительную терапию и декспантенол.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты проходили полное послеоперационное обследование, включавшее визометрию, биомикроскопию глаза на фотощелевой лампе (Haag-Streit, Швейцария), кератотопографию (Zeiss Atlas 995, Германия), пахиметрию и оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка (Zeiss Visante OCT, Германия, и Optovue Avanti RTVue XR, США) на 3-е сутки после первого этапа лечения. Повторные обследования в таком же объеме проводили через 1 месяц, перед проведением локального кросслинкинга (3 месяца), а затем на 6-й и 12-й месяц от начала лечения.

Уже на третьи сутки после первого этапа лечения отмечалось существенное повышение НКОЗ и МКОЗ, уменьшение средних значений роговичного астигматизма и симулированной кератометрии (SimK), а также наблюдалось увеличение толщины роговицы до нормальных значений в зоне имплантации рефракционной линтики (рис. 3). Указанные параметры оставались стабильными на протяжении всего периода наблюдения и практически не изменялись после проведения локального роговичного кросслинкинга.

К 12-му месяцу наблюдения (табл.) средняя острота зрения без коррекции составляла $0,33 \pm 0,23$, средняя острота

зрения с максимальной коррекцией — $0,7 \pm 0,28$. На кератотопограммах отмечено снижение максимальных значений SimK в среднем с $49,28 \pm 2,57$ до $46,15 \pm 1,73$ дптр и средних значений роговичного астигматизма — с $7,4 \pm 3,9$ до $2,1 \pm 0,53$. Толщина роговицы в области истончения по данным кератопахиметрии увеличилась с $508 \pm 31,0$ до $606 \pm 36,0$ мкм.

ОБСУЖДЕНИЕ

В далеко зашедших стадиях пеллюцидной краевой дегенерации сфероцилиндрическая коррекция оказывается либо недостаточной, либо невозможной в силу существенного изменения профиля роговицы. В таких случаях показано хирургическое лечение [1, 2].

Имплантация роговичных сегментов получила повсеместное распространение в лечении кератоконуса и в настоящее время рассматривается рядом авторов в качестве эффективного способа коррекции аметропии при ПКД [6–8]. Несмотря на это, имплантация ИРС не обеспечивает стабилизацию кератоконического процесса, и дальнейшее постепенное прогрессирование заболевания может привести к появлению повторных рефракционных нарушений, а сохраняющееся истончение стромы — спровоцировать дислокацию ИРС и механическое повреждение роговицы.

С целью коррекции рефракционных нарушений, для восполнения объема стромальной ткани в зоне истончения и биомеханической стабилизации роговицы нами был разработан комбинированный метод хирургического лечения ПКД, включающий одномоментное проведение фемтолазерной кератотомии по сильному меридиану, кератопластики с имплантацией рефракционной линтики и интрастромальных роговичных сегментов с последующим локальным кросслинкингом роговицы.

Рефракционный эффект обеспечивался за счет ослабления горизонтального (сильного) меридиана и усиления вертикального (слабого) меридиана, что достигалось

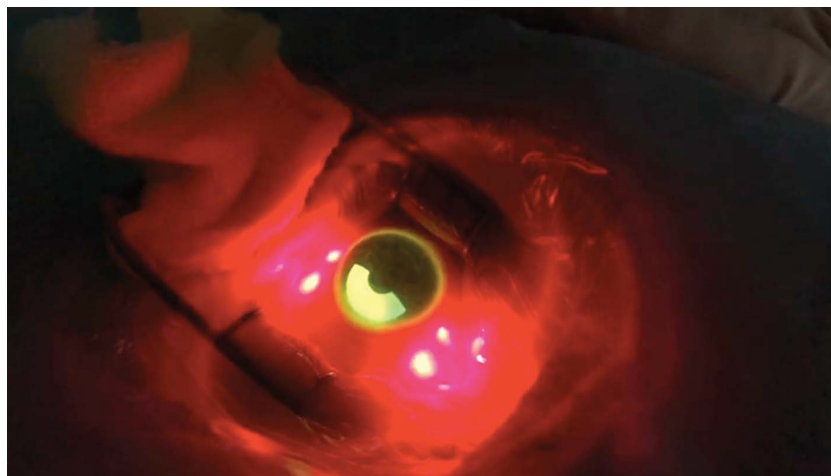


Рис. 2. Локальный кросслиннинг в нижнем сегменте роговицы («Локолинк», Россия)

Fig. 2. Local collagen cross-linking in the lower peripheral part of the cornea (Lokolink, Russia)

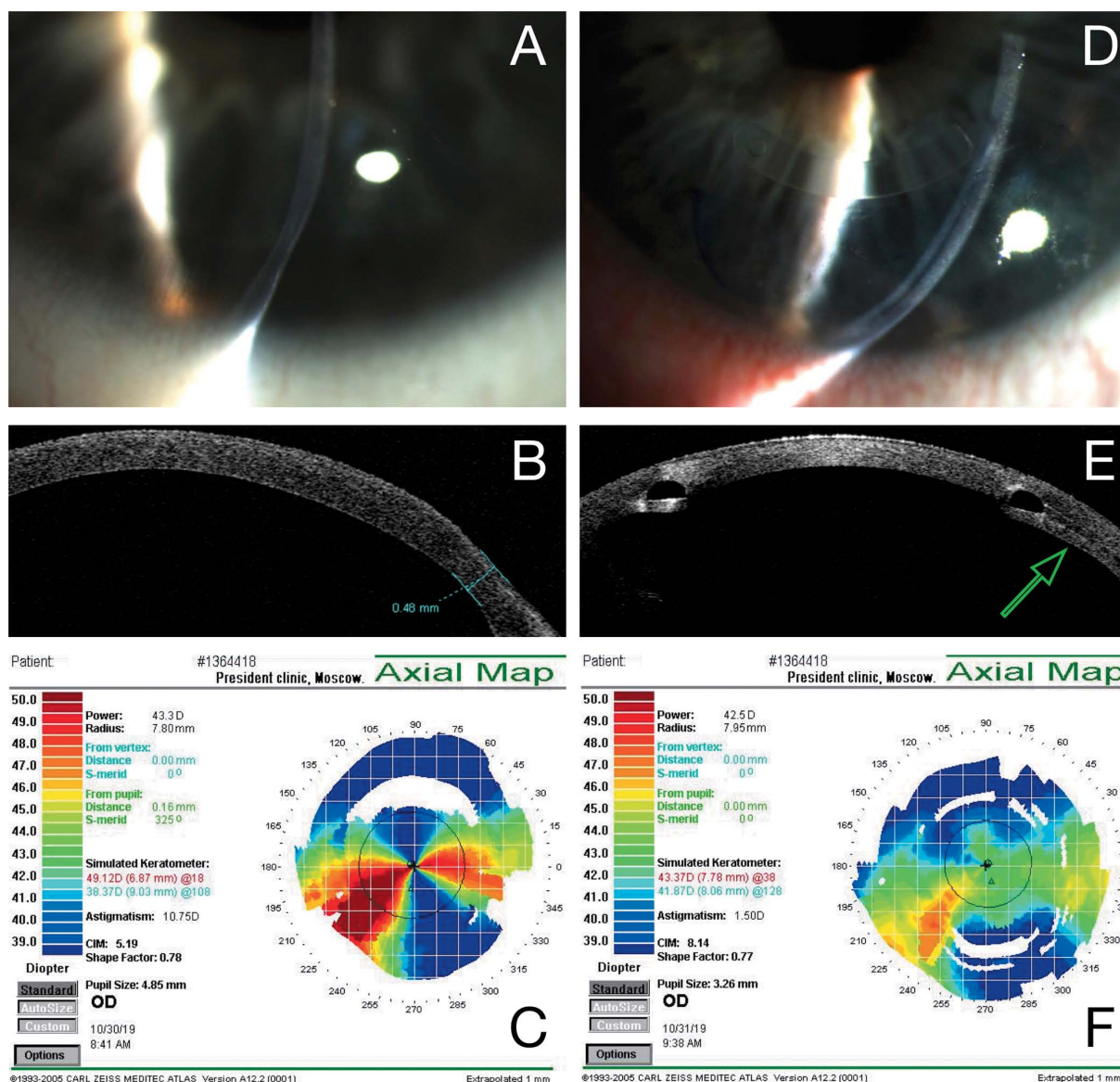


Рис. 3. Изображения с фото-щелевой лампы, ОКТ переднего отрезка глаза (Zeiss Visante OCT, Германия) и кератотопография (Zeiss Atlas 996, Германия) перед операцией (А–С) и после проведения ламеллярной кератопластики с радиальной кератотомией и одноментной имплантацией ИРС (D–F). А — зона истончения в периферическом отделе роговицы; В — зона истончения на ОКТ переднего отрезка; С — кератотопография с показателями симулированной кератометрии (SimK) 49,12 дптр в сильном меридиане, 38,37 дптр в слабом меридиане и астигматизмом 10,75 дптр; D и E — роговица с отчетливо видимыми ИРС и ламеллярным трансплантатом на фотоснимке и на ОКТ переднего отрезка (стрелка); F — уменьшение роговичного астигматизма на 9,25 дптр с уменьшением SimK в сильном меридиане и увеличением SimK в слабом меридиане по данным кератотопографии

Fig. 3. Slit-lamp photographs, anterior segment optical coherence tomography (Zeiss Visante OCT, Germany), and corneal topography images (Zeiss Atlas 996, Germany) preoperatively (A–C) and after lamellar keratoplasty with radial keratotomy and simultaneous implantation of intracorneal ring segments (D–F). A — zone of thinning in the peripheral cornea; B — zone of thinning captured with AS-OCT; C — corneal topography demonstrating SimK readings of 49.12 D in the steep meridian and 38.37 D in the flat meridian with 10.75 D of astigmatism; D and E — cornea with clearly visible intracorneal ring segments and lamellar graft on the slit-lamp photograph and AS-OCT (arrow); F — corneal topography demonstrating a decrease in corneal astigmatism by 9.25 D, decrease of SimK value in the steep meridian and increase of SimK value in the flat meridian

за счет проведения фемтолазерной кератотомии по сильному меридиану и имплантации ИРС с длиной дуги от 80 до 160 градусов перпендикулярно слабому меридиану. На рисунках 4 и 5 показано расположение ИРС и рефракционной линикулы в роговице. При степени роговичного астигматизма более 7 дптр операцию завершали

без наложения швов на радиальные разрезы в области интрастромального туннеля, что способствовало большему ослаблению сильного меридиана.

Проведение ламеллярной кератопластики в области истончения обеспечивало восстановление нормального профиля и толщины роговицы. В качестве донорского

Таблица. Функциональные и рефракционные результаты комбинированного лечения пеллюцидной краевой дегенерации**Table.** Visual and refractive outcomes of a combined approach to the treatment of pellucid marginal degeneration

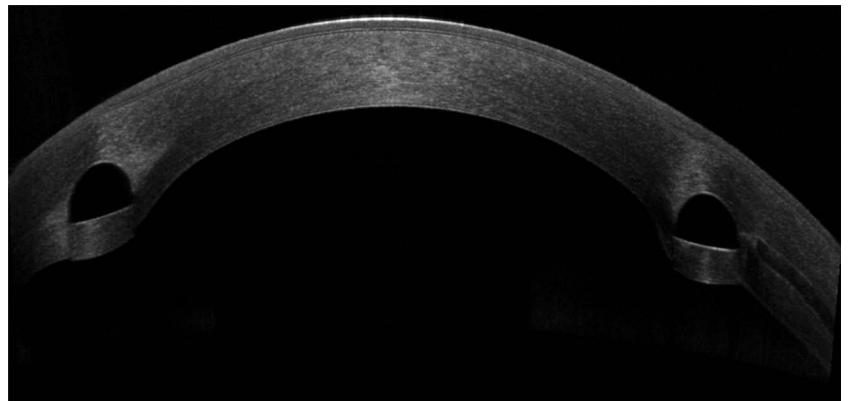
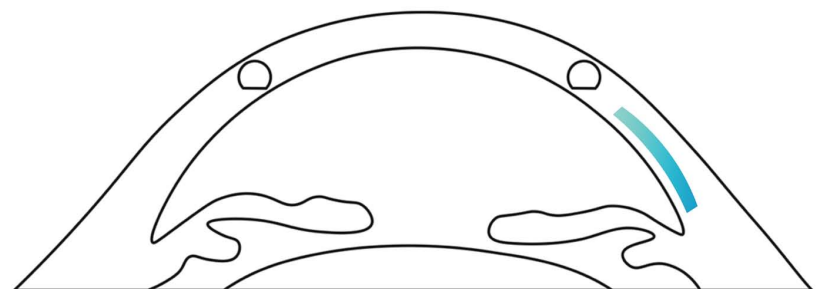
Показатели / Parameters	До лечения / Preoperatively	Перед проведением кросс-линкинга / Before collagen crosslinking	Через 6 месяцев от начала лечения / 6 months post-operatively	Через 12 месяцев от начала лечения / 12 months post-operatively
Острота зрения без коррекции / Uncorrected visual acuity	0,10 ± 0,07	0,35 ± 0,19 ($p < 0,05$)	0,33 ± 0,23 ($p < 0,05$)	0,33 ± 0,23 ($p < 0,05$)
Острота зрения с максимальной коррекцией / Best corrected visual acuity	0,40 ± 0,25	0,68 ± 0,25 ($p < 0,05$)	0,64 ± 0,31 ($p < 0,05$)	0,7 ± 0,28 ($p < 0,05$)
Цилиндрический компонент субъективной рефракции, дптр / Cylindrical component of the subjective refraction, D	6,5 ± 2,6	1,82 ± 0,45 ($p < 0,05$)	1,76 ± 0,55 ($p < 0,05$)	1,77 ± 0,53 ($p < 0,05$)
Роговичный астигматизм, дптр / Corneal astigmatism, D	7,4 ± 3,9	2,21 ± 0,41 ($p < 0,05$)	2,15 ± 0,47 ($p < 0,05$)	2,1 ± 0,53 ($p < 0,05$)
Максимальное значение SimK, дптр / SimK max, D	49,28 ± 2,57	46,55 ± 2,08	46,62 ± 1,83	46,15 ± 1,73
Толщина роговицы в зоне наибольшего истончения, мкм / Corneal thickness at the thinnest point, μ m	508,0 ± 31,0	612 ± 33,6 ($p < 0,05$)	609 ± 37,1 ($p < 0,05$)	606 ± 36,0 ($p < 0,05$)

материала для имплантации в зону истончения были использованы рефракционные лентиклы, полученные при лечении миопии разной степени по технологии ReLEx® SMILE. Выбор параметров имплантируемой лентиклы зависел от исходной толщины и площади поражения роговицы реципиента; при этом лентиклу выкраивали таким образом, чтобы полностью восполнить потерю ткани в зоне истончения. Забор и имплантацию лентикл осуществляли только после проведения серологического тестирования и получения добровольного информированного согласия от донора и реципиента. Исследования последних лет показали, что лентиклы, получаемые при проведении процедуры SMILE, могут быть безопасно реимплантированы для лечения различных видов аметропий, а также кератоконуса [9, 10]. Рефракционные лентиклы могут быть законсервированы или заморожены, что делает технологию SMILE практически неиссякаемым источником донорского материала [9].

Использование фемтосекундного лазера VisuMax® (Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany) позволило сформировать кольцевидный туннель необходимого размера на заданной глубине с учетом локализации истонченного участка роговицы, а также выполнить точные радиальные разрезы по сильному меридиану. Создание интрастромального кармана в области истончения роговицы проводили вручную от туннеля в сторону лимба в одном слое стромы, что минимизировало риск перфорации роговицы.

На завершающем этапе комбинированного лечения всем пациентам был проведен локальный кросслинкинг роговицы с целью стабилизации эктатического процесса. Кросслинкинг роговичного коллагена показал свою эффективность в лечении кератэктазий

различного генеза и особенно активно применяется во всем мире в лечении кератоконуса [3]. Проведение кросслинкинга роговицы возможно как до имплантации ИРС, так и после, однако по данным сравнительных исследований рефракционный эффект при проведении кросслинкинга после имплантации ИРС более выражен [11, 12]. При этом процедура имплантации ИРС с последующим кросслинкингом может быть проведена одномоментно или поэтапно с сопоставимыми клинико-функциональными результатами [13]. В данном исследовании кросслинкинг проводили через 3 месяца после

**Рис. 4.** ОНТ переднего отрезка (Optovue RTVue XR Avanti, США) после первого этапа хирургического лечения**Fig. 4.** Anterior chamber OCT (Optovue RTVue XR Avanti, USA) after the first stage of surgical treatment**Рис. 5.** Схема расположения ИРС и ламеллярного трансплантата в роговице**Fig. 5.** Position of the intracorneal ring segments and the lamellar graft in the cornea

ламельлярной кератопластики с имплантацией рефракционной лентикюлы и ИРС, что обеспечивало лучшее приживание ламеллярного трансплантата. Эффективность и безопасность кроссликинга в лечении ПКД были продемонстрированы рядом авторов [3–5]. Применение локального кроссликинга [14] позволило осуществить местное ультрафиолетовое воздействие в нижнем сегменте без вовлечения оптического центра роговицы, а также сократить сроки эпителизации роговицы в послеоперационном периоде.

Описанная в данном исследовании методика показала высокую эффективность, обеспечив статистически достоверное повышение НКОЗ и МКОЗ, снижение значений роговичного астигматизма и увеличение толщины роговицы. Комбинированная процедура

фемтолазерной кератотомии в сильном меридиане с интрастромальной ламеллярной кератопластикой с использованием рефракционной лентикюлы в качестве донорского материала и имплантация интрастромальных роговичных сегментов с последующим проведением локального кроссликинга роговичного коллагена позволила осуществить коррекцию рефракционных нарушений, восстановить объем стромы роговицы в зоне истончения и обеспечить стабилизацию эктатического процесса.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Калинников Ю.Ю. — идея и концепция публикации, редактирование текста;
Невров Д.В. — сбор и обработка материала, подготовка иллюстраций, написание текста;
Калинникова С.Ю. — обработка материала, редактирование текста;
Ткаченко И.С. — обработка материала, редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Jinabhai A., Radhakrishnan H., O'Donnell C. Pellucid corneal marginal degeneration: A review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2011 Apr;34(2):56–63. DOI: 10.1016/j.clae.2010.11.007
- Moshirfar M., Edmonds J.N., Behunin N.L., Christiansen S.M. Current options in the management of pellucid marginal degeneration. *J Refract Surg*. 2014 Jul;30(7):474–485. DOI: 10.3928/1081597X-20140429-02
- Lim L., Lim E.W.L. A Review of Corneal Collagen Cross-linking — Current Trends in Practice Applications. *Open Ophthalmol J*. 2018; 12: 181–213. DOI: 10.2174/1874364101812010181
- Spadea L. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in pellucid-marginal degeneration. *J Refract Surg*. 2010 May; 26(5):375–377. DOI: 10.3928/1081597X-20100114
- Pircher N., Lammer J., Holzer S., Gschließer A., Schmidinger G. Corneal cross-linking for pellucid marginal degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2019 Aug;45(8):1163–1167. DOI: 10.1016/j.jcrs.2019.03.018
- Малюгин Б.Э., Измайлова С.Б., Авраменко С.А., Мерзлов Д.Е. Лечение парацентральных кератэктазий различного генеза методом интрастромальной кератопластики с имплантацией роговичного сегмента в зону наибольшей эктазии. *Офтальмохирургия*. 2011;4:16–22. [Malyugin B.E., Izmaylova S.B., Avramenko S.A., Merzlov D.E. Treatment of paracentral keratectasia of various genesis by method of intrastromal keratoplasty with corneal segment implantation into the area of maximal corneal ectasia. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftal'mokhirurgiya*. 2011;4:16–22 (In Russ.)].
- Mularoni A., Torreggiani A., di Biase A., Laffi G.L., Tassinari G. Conservative treatment of early and moderate pellucid marginal degeneration: a new refractive approach with intracorneal rings. *Ophthalmology*. 2005 Apr;112(4):660–666. DOI: 10.1016/j.ophtha.2004.10.050
- Piñero D.P., Alio J.L., Morbelli H., Uceda-Montanes A., El Kady B., Coskunseven E., Pascual I. Refractive and corneal aberrometric changes after intracorneal ring implantation in corneas with pellucid marginal degeneration. *Ophthalmology*. 2009 Sep;116(9):1656–1664. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.06.002
- Lazaridis A., Messerschmidt-Roth A., Sekundo W., Schulze S. Refractive Lenticule Implantation for Correction of Ametropia: Case Reports and Literature Review. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2017 Jan;234(1):77–89. DOI: 10.1055/s-0042-117280
- Mastropasqua L., Nubile M., Salgari N., Mastropasqua R. Femtosecond Laser-Assisted Stromal Lenticule Addition Keratoplasty for the Treatment of Advanced Keratoconus: A Preliminary Study. *J Refract Surg*. 2018 Jan 1;34(1):36–44. DOI: 10.3928/1081597X-20171004-04
- Coskunseven E., Jankov M.R. 2nd, Hafezi F., Atun S., Arslan E., Kymionis G.D. Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2009 Dec;35(12):2084–2091. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.07.008
- Zhu A.Y., Jun A.S., Soiberman U.S. Combined Protocols for Corneal Collagen Cross-Linking with Photorefractive Surgery for Refractive Management of Keratoconus: Update on Techniques and Review of Literature. *Ophthalmol Ther*. 2019 Oct;8(Suppl 1):15–31. DOI: 10.1007/s40123-019-00210-3
- Hersh P.S., Issa R., Greenstein S.A. Corneal crosslinking and intracorneal ring segments for keratoconus: A randomized study of concurrent versus sequential surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2019 Jun;45(6):830–839. DOI: 10.1016/j.jcrs.2019.01.020
- Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Мистрюков А.С. Персонализированный (локальный) УФ-кроссликинг в лечении кератоконуса и эктазий роговицы. *Офтальмология*. 2017;14(3):195–199. [Anisimov S.I., Anisimova S.Yu., Mistryukov A.S. Personalized (Local) UV-crosslinking as a Treatment of Keratoconus and Corneal Ectasia. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2017;14(3):195–199 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-3-195-199

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Калинников Юрий Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Невров Денис Владимирович
аспирант
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7731-7194>

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

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

ABOUT THE AUTHORS

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Kalinnikov Yuriy Yu.
MD, Professor
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russian Federation

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Nevrov Denis V.
postgraduate
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7731-7194>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kalinnikova Svetlana Yu.
postgraduate
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

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

A Variant of Micro-Invasive Glaucoma Surgery: Calibrated Reverse Meridional Cyclodialysis *ab interno* Involving Implantation of a Non-Absorbable Collagen Implant

Vinod Kumar^{1,2}Ahmad Saleh Soliman Shradqa²Kamal Abdulmuhsen Abo Zalaan¹¹ RUDN University

Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation

² Centre for eye microsurgery "Pro zrenie"

Gorshina str., 1, Khimki, Moscow Region, 141400, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):61–69

Purpose. To assess safety and effectiveness of calibrated cyclodialysis *ab interno* involving implantation of a non-absorbable collagen implant in the supraciliary space in decreasing IOP in glaucoma patients. **Methods.** Forty-three patients (43 eyes; 16 male and 27 females; average age — 70.4 ± 10.0 years) were included in this pilot study. A 6 mm long and 2.0 mm wide cyclodialysis cleft was created *ab interno* in one of the lower quadrants of the eye using a specially designed spatula followed by insertion of a strip of implant in the cleft. In 19 eyes (44.3 %) the procedure was performed as standalone procedure and in 24 eyes (55.7 %) along with cataract surgery. Outcome measures were IOP change, use of hypotensive medication(s), complications, and need for a second surgery. Decrease in IOP by >20 % and IOP between 6 and 21 mmHg without hypotensive medication(s) constituted complete success; similar changes in IOP with medication(s) constituted partial success. Need for second surgery constituted failure. **Results.** At 6 months, baseline IOP decreased from 20.6 ± 7.4 mmHg to 12.9 ± 4.9 mmHg (a decrease by 37.4 %; $p < 0.001$) and hypotensive medication use reduced from 2.6 ± 0.8 to 1.0 ± 1.1 (a reduction by 57.7 %; $p < 0.001$). Complete success was achieved in 19 eyes (44.2 %), partial in — 15 eyes (34.9 %). Nine eyes had unsuccessful outcomes (20.9 %); among these, seven eyes (78 %) had severe glaucoma and five eyes (55 %) had undergone previously glaucoma surgeries. Hemorrhaging at the cleft site was the most common intraoperative complication — 18 eyes (41.9 %). Postoperative complications included hyphema, which was completely resorbed within one week. **Conclusion.** Calibrated cyclodialysis *ab interno* procedure involving implantation of a non-absorbable collagen implant in the supraciliary space is safe and easy to perform. It effectively decreases IOP in patients with moderate glaucoma but is less effective in patients with severe glaucoma and in patients with previously failed glaucoma surgeries. Complications were found to be minimal.

Keywords: glaucoma, calibrated cyclodialysis *ab interno*, non-absorbable collagen implant, glaucoma surgery, suprachoroidal drainage, uveoscleral outflow, glaucoma implant

For citation: Kumar V., Saleh Soliman Shradqa A., Abdulmuhsen Abo Zalaan K. A Variant of Micro-Invasive Glaucoma Surgery: Calibrated Reverse Meridional Cyclodialysis *ab interno* Involving Implantation of a Non-Absorbable Collagen Implant. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):61–69. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-61-69>

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

There is no conflict of interests

Acknowledgement: The authors thank head of the eye department of RUDN professor Mikhail Aleksandrovich Frolov for his recommendations for improving the research.



Вариант микроинвазивной хирургии глаукомы: дозированный обратный меридиональный циклодиализ *ab interno* с имплантацией нерассасывающегося коллагенового имплантата

В. Нумар^{1,2}, А.С.С. Шрадка², Н.А. Абу Заалан¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
ул. Миклухо-Маклая, 6., Москва, 117198, Российская Федерация

² ООО Центр микрохирургии глаза «Про зрение»
ул. Горшина, 1, Химки, Московская область, 141400, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):61–69

Цель. Оценить безопасность и эффективность дозированного обратного меридионального циклодиализа *ab interno* с имплантацией нерассасывающегося коллагенового имплантата в супраувеальное пространство при открытоугольной глаукоме. **Пациенты и методы.** В данное пилотное исследование были включены 43 пациента (43 глаза; 16 мужчин и 27 женщин; средний возраст — $70,4 \pm 10$ лет). Всем пациентам с помощью специально сконструированного шпателя в одном из нижних квадрантов глаза провели дозированный циклодиализ *ab interno* шириной 2,0 и глубиной 6,0 мм с последующей установкой имплантата. В 19 случаях (44,2 %) выполняли только антиглаукомную операцию, в 24 случаях (55,8 %) провели комбинированную операцию совместно с фанозмульсификацией и имплантацией интраокулярной линзы. Критериями эффективности проведенной операции являлись динамика ВГД, потребность в дополнительной гипотензивной терапии, необходимость повторного хирургического вмешательства и наличие осложнений. Успех считался полным, если снижение ВГД достигало более 20 % и ВГД было в пределах от 6 до 21 мм рт. ст. без применения гипотензивных средств, признанным успех считался при необходимости применения дополнительной гипотензивной терапии. Неудачей считалась необходимость повторного хирургического вмешательства. **Результаты.** Через 6 месяцев после операции ВГД снизилось с $20,6 \pm 7,4$ до $12,9 \pm 4,9$ мм рт. ст. (снижение на 37,4 %; $p < 0,001$). Применение гипотензивных препаратов сократилось с $2,6 \pm 0,8$ до $1,0 \pm 1,1$ (снижение на 57,7 %; $p < 0,001$). Полного успеха удалось достигнуть в 19 случаях (44,2 %), признанного успеха в 15 случаях (34,9 %). Неудачный исход имел место в девяти случаях (20,9 %), из них семь глаз были с далеко зашедшей стадией глаукомы и пять глаз — с ранее проведенными антиглаукомными операциями. Геморрагия на месте циклодиализа была наиболее частым осложнением — 18 случаев (41,9 %). В послеоперационном периоде наблюдали гипемию, которая резорбировалась самостоятельно в течение одной недели. **Заключение.** Дозированный циклодиализ *ab interno* с имплантацией нерассасывающегося коллагенового имплантата в супраувеальное пространство является безопасной и легковосполнимой операцией. Данное хирургическое вмешательство эффективно снижает ВГД у пациентов с развитой стадией глаукомы, но менее эффективно у пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы и у пациентов с ранее проведенными антиглаукомными операциями. Осложнения были минимальными.

Ключевые слова: глаукома, дозированный циклодиализ *ab interno*, нерассасывающийся коллагеновый имплантат, хирургия глаукомы, супрахориоидальное дренирование, увеосклеральный отток, глаукомный имплантат

Для цитирования: Нумар В., Шрадка А.С.С., Абу Заалан Н.А. Вариант микроинвазивной хирургии глаукомы: дозированный обратный меридиональный циклодиализ *ab interno* с имплантацией нерассасывающегося коллагенового имплантата. Офтальмология. 2021;18(1):61–69. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-61-69>

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

Конфликт интересов отсутствует

Благодарности: Авторы выражают благодарность заведующему кафедрой глазных болезней РУДН, профессору Михаилу Александровичу Фролову за рекомендации по совершенствованию исследования.

INTRODUCTION

Open-angle glaucoma (OAG) is a multifactorial surgical disease. Increased intraocular pressure (IOP) is the only factor that can be affected by medication, laser or by surgery. Aqueous humor (AH) flows from anterior chamber (AC) through the trabecular pathway and the uveoscleral pathway. Both generally play an equal role in AH outflow [1], though there is evidence of the uveoscleral pathway carrying up to 60 % of the AH outflow in young people [2].

Previous surgical methods in management of glaucoma focused on creating an artificial pathway for AH outflow. A classic example is trabeculectomy. Trabeculectomy effectively decreases IOP for a substantial period but is accompanied by

a number of serious complications such as hypotonia, hypotonic maculopathy, a shallow AC, choroidal effusion, hyphema, bleb leakage, and endophthalmitis [3, 4]. Deep sclerectomy, a non-penetrating surgery for glaucoma, is safer and risks fewer complications, but it has short-term hypotensive effect [5].

Minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) is a new development for restoring AH outflow along natural pathways in glaucoma patients. A variety of devices have been proposed and developed for this purpose [6]: trabecular devices allow AH to bypass resistance in the trabecular zone and flows directly from AC to Schlemm's canal and then through the collection canals to the episcleral veins; subconjunctival devices create an additional *ab interno* pathway from AC to

В. Нумар, А. С.С. Шрадка, Н. А. Абу Заалан

Контактная информация: Нумар Винод Humarvinod1955@gmail.com

Вариант микроинвазивной хирургии глаукомы: дозированный обратный меридиональный...

the subconjunctival space [7]; suprachoroidal devices create a direct path from AC to the suprachoroidal space (SCS).

A variant of MIGS has been developed featuring creation of a calibrated reverse meridional cyclodialysis performed *ab interno* (Cai) with the help of a specially designed and calibrated cyclodialysis spatula followed by implantation of a biologically inert non-absorbable bone-collagen implant (CI) in the supracorneal space as space holder and uveoscleral-outflow enhancer.

A pilot study was carried out with the aim to assess safety and effectiveness of Cai involving implantation of CI in the supracorneal space in decreasing IOP in glaucoma patients.

PATIENTS AND METHODS

A total of 43 patients (43 eyes) were included in this study. Every patient underwent Cai involving implantation of CI in the supracorneal space. One surgeon (VK) conducted all the operations between August 2018 and January 2019. The study was approved by Institutional Review Board and Ethics Committee. The study adhered to Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all participants in the study.

Patient inclusion criteria were OAG; refractory glaucoma (RG); medically uncontrolled IOP; non-compliance with prescribed hypotensive medication; informed consent provided; postoperative follow-up not less than 6 months; visually significant cataract; decompensated IOP after previous glaucoma and cataract surgery. Exclusion criteria were narrow-angle glaucoma; closed-angle glaucoma; acute attack of glaucoma; neovascular glaucoma; congenital and phacomorphic glaucoma.

Before surgery, a comprehensive ophthalmological examination was carried out. IOP was measured by either Maklakov's method or an iCare tonometer (ic100, Icare Finland Oy). For statistical purposes IOP values obtained by Maklakov's method were converted to P_0 using the conversion table. When measuring IOP using the iCare tonometer, the median of three consecutive measurements was taken into consideration [8].

The CI (Xenoplast, Dubna-Biofarm, Russia), made from a material containing bone collagen type I, isolated from the spongy bone of farm animals and saturated with bone sulfate glycosaminoglycans was selected for the purpose for the following reasons: the architecture of the CI mimics the structure of the human trabecula; it is biologically inert with a porous structure; it is not dissolved in tissue fluids or encapsulated in ocular tissue; the CI had been successfully used to improve the effectiveness of anti-glaucoma operations [9].

The calibrated cyclodialysis spatula made from stainless steel and titanium was curved and followed the natural contour of the potential space between the sclera and the ciliary body (Fig. 1a) with a working distal end measuring 6.0 mm long, 2.0 mm wide and 0.5 mm thick. Only one eye per patient was eligible for surgery. After retrobulbar anesthesia and insertion of a lid speculum, a clear corneal incision (2.2 mm) was made at the 10–11 o'clock position. The AC was irrigated with 0.3 ml of 0.01 % solution of carbachol (Appasamy Ocular Devices, Pvt., Ltd., Chennai, India) to constrict the

pupil and pull the iris away from the angle. The AC was filled with cohesive viscoelastic device (1.4 % solution of sodium hyaluronate, Beaver Visitec International, Inc., Waltham, MA, USA). Further, two paracenteses were made 180 degrees apart for irrigation and aspiration purposes. To visualize the angle structures, the patient's head was turned approximately 30 degrees away from the surgeon and the optical head of the operating microscope tilted 30 degrees toward the surgeon. A surgical gonioscope was placed on the cornea. The cyclodialysis spatula was inserted into the AC through the main incision, and, under visual control, a part of the ciliary body was gently detached from the scleral spur at 16.00–16.30 o'clock position. Through this cleft, the spatula was meridionally advanced until a 6 to 6.5-mm long and 2.0 to 2.5-mm wide tunnel was created (Figs. 1b–d). The spatula and gonioscope were withdrawn. If hemorrhage occurred at the cyclodialysis site, a wait-and-watch strategy was used. Next, the CI was captured using an angled suture tying forceps and its fore end was inserted into the AC through the corneal incision (Figs. 1e). The CI was pushed into the AC until it was completely inside the chamber. Using the gonioscope again, the CI was inserted into the supracorneal cleft with the help of either forceps or a pusher (Figs. 1f–h). The viscoelastic device was aspirated from the AC. Finally, all incisions were hydrated. For eyes with coexisting pathologies, first ultrasound phacoemulsification (phaco) was performed with implantation of a foldable IOL followed by removal of all viscoelastic from behind the IOL before Cai. The Cai procedure involving CI implantation was performed according to the technique described.

Preoperatively, patients' ocular hypotensive medications were not washed out. Patients discontinued IOP-lowering medications 1 day before surgery and oral acetazolamide 0.25g (Diacarb, Polpharma, Starogard Gdański, Poland) was prescribed twice daily for 1 day. Postoperatively, patients were instructed to resume IOP-lowering medications only if the investigator determined that additional IOP lowering was needed. Patients were evaluated daily during their hospital stay, and then again at 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after surgery. Postoperative assessment included visual acuity (VA) assessment, tonometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, and gonioscopy. Wherever possible, findings were documented via photography and videography.

For VA assessment Snellen's chart was used. For analysis purposes VA was converted to LogMAR (minimum-angle-of-resolution logarithm). VA changes were assessed separately for patients who underwent the standalone procedure and for patients who underwent combined interventions.

The Cai procedure involving implantation of CI as a standalone procedure was performed on 19 patients (19 eyes, 44.3 % of total sample). Of these, ten patients had previously undergone various glaucoma surgeries. For 24 patients (24 eyes, 55.7 %) with visually significant cataracts, a combined procedure was conducted; cataract surgery was followed by the Cai procedure. Among these patients, glaucoma surgery had previously been performed in seven eyes. There was one patient with a dislocated IOL-capsule bag complex;

this was removed via 5.5 mm scleral tunnel and an iris-claw IOL was fixed at the back of iris followed by Cai procedure.

At each follow-up visit, consultants noted IOP, the number of different types of hypotensive drugs being used, adverse events, if any, and the need for repeat surgery. Paired t-tests were used to analyze IOP change and the use of hypotensive medications. An IOP decrease of more than 20 % and an IOP measurement between 6 and 21 mmHg without any hypotensive medication

was considered a complete success; if additional hypotensive drugs were required, the surgery was considered a partial success. Unsuccessful outcomes included an IOP measurement of less than 6 mmHg or more than 21 mmHg, an IOP decrease of less than 20 %, and the need for repeat surgery. Cases with medically controlled glaucoma before operation were evaluated as follows: the surgery was considered a complete success if the patient didn't require hypotensive medication and IOP

was less than 21 mmHg; the surgery was considered a partial success if additional hypotensive medication(s) were required and their number was less than before operation. Treatment was considered unsuccessful if the IOP measured above 21 mmHg, irrespective of hypotensive medication use.

Gonioscopic assessment of the cyclodialysis cleft and the CI position were carried out as follows: if a part of the implant's distal end was visible in the AC angle and cyclodialysis cleft could be identified from both sides of the implant and inner scleral surface was visible, then the CI's positioning was considered correct and the cleft was open (fig. 2a); if the implant's distal end was identifiable in the AC and cleft was visible on both sides but the inner surface of the sclera was not visible through it, then the opening was considered as semi-closed (fig. 2b); if the CI's distal end was not visible or was engulfed by uveal tissue and no cleft and no details of the inner scleral surface were visible, it was considered as complete closure of the cyclodialysis cleft (fig. 2c). SPSS Statistics (IBM) 22.0 (StatSoft; USA) software for Windows 10 was used for statistical processing. The differences were statistically significant for $p < 0.05$.

RESULTS

Demographic data of the patients and preoperative characteristics of the eyes are presented in table 1.

The average postoperative observation period was 31.0 ± 11.1 weeks (95 % CI 27.7–34.3).

At 6 months, mean baseline IOP decreased from 20.6 ± 7.4 mmHg (95 % CI 18.3–22.8) to 12.9 ± 4.9 (95 % CI 11.4–14.4) ($p < 0.001$), which constituted a decrease by 37.4 %. Figure 3 demonstrates IOP values after surgery at different follow up periods. The number of hypotensive medications used by patients reduced

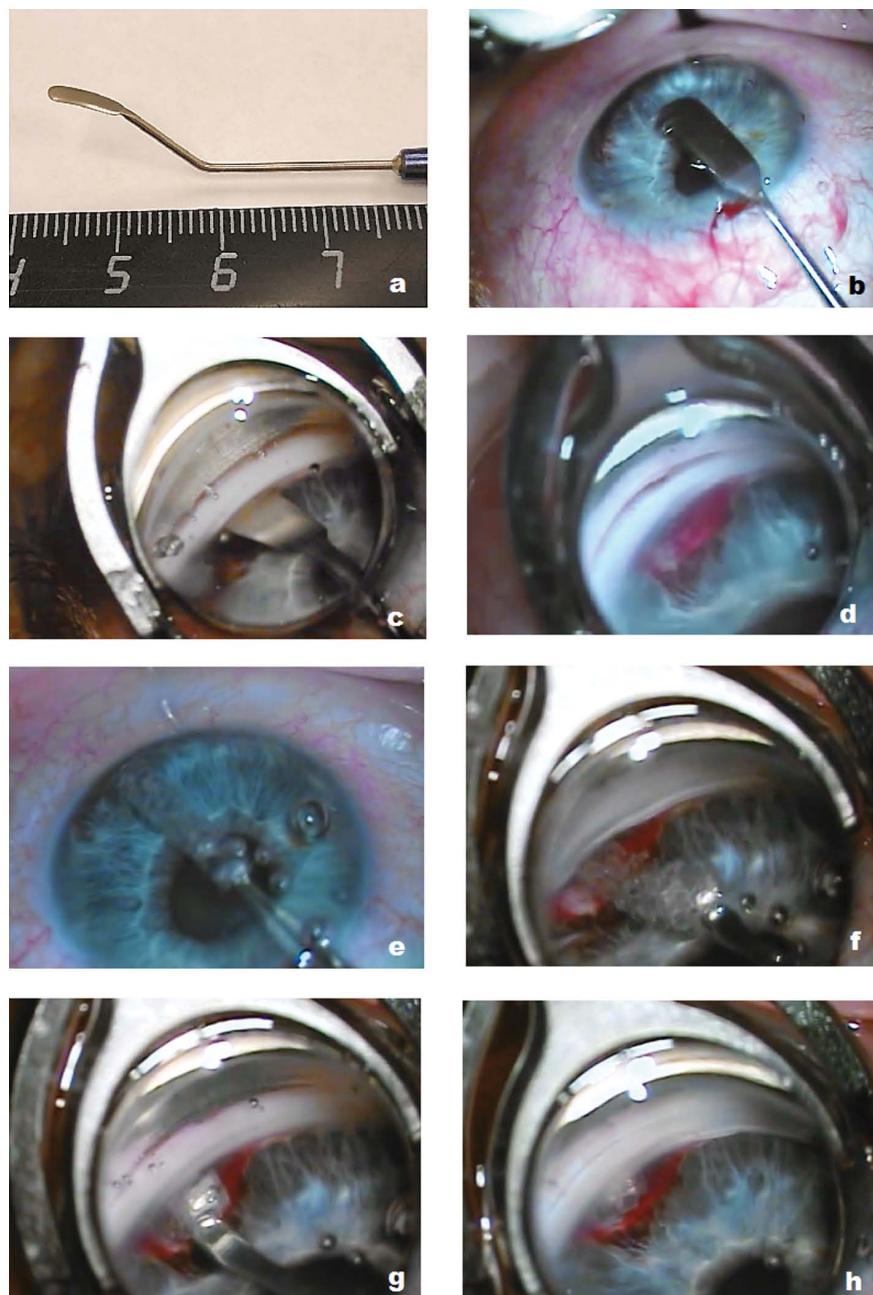


Fig. 1: a) side view of the spatula for calibrated reverse meridional cyclodialysis *ab interno*; b–d) show steps to create calibrated reverse meridional cyclodialysis *ab interno* with the help of cyclodialysis spatula; e–h) show steps to implant collagen implant in the cyclodialysis cleft

Рис. 1: а) шпатель для проведения дозированного обратного меридионального циклодиализа *ab interno* — вид сбоку; б–д) этапы формирования дозированного обратного меридионального циклодиализа *ab interno* с помощью циклодиализного шпателя; е–h) этапы имплантации коллагенового импланта в циклодиализную щель

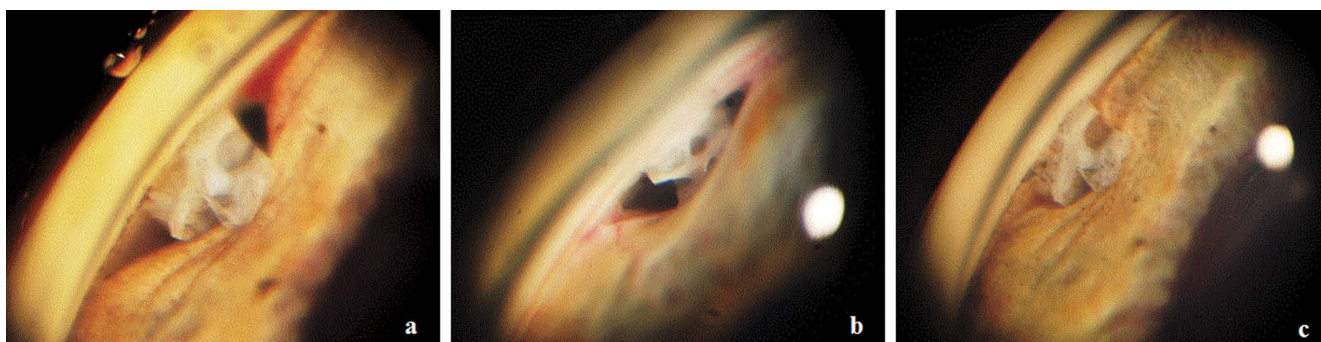


Fig. 2. Gonioscopic assessment of collagen implant positioning and cyclodialysis cleft: a) shows an open cleft, where the implant's distal end is visible from the anterior chamber angle, the cyclodialysis cleft is seen from both sides and inner scleral surface is identifiable; b) shows semi-closed cleft, where the implant's distal end is visible in the anterior chamber and cleft is visible on both sides but the inner surface of the sclera is not visible; c) shows complete closure of the cleft, where the implant's distal end is completely surrounded by uveal tissue, no cleft is seen and inner scleral surface could not be identified

Рис. 2. Гониоскопическая оценка расположения коллагенового имплантата и состояния циклодиализной щели: а) открытая щель, в углу передней камеры визуализируется дистальный конец имплантата, циклодиализная щель просматривается с двух сторон от имплантата, просматривается внутренняя поверхность склеры; б) полузакрытая циклодиализная щель, в углу передней камеры визуализируется дистальный конец имплантата, циклодиализная щель просматривается с двух сторон имплантата, через щель не просматривается внутренняя поверхность склеры; в) полностью закрытая циклодиализная щель, дистальный конец имплантата полностью окружен увеальной тканью, отсутствует циклодиализная щель и не просматривается внутренняя поверхность склеры

Table 1. Demographic data of patients and preoperative characteristics of the eyes

Таблица 1. Демографические данные пациентов и основные характеристики глаз

	Number of patients (%) Mean $\pm$ standard deviation (95 % confidence interval) Кол-во пациентов (%) Среднее $\pm$ стандартное отклонение (95 % доверительный интервал)
Sex: male / female / Пол: мужчины / женщины	16 (37.2) / 27 (62.8)
Average age / Средний возраст male / мужчины female / женщины	70.4 $\pm$ 10.0 (95 % CI 67.4–73.4) 66.9 $\pm$ 10.9 (95 % CI 61.6–72.3) 72.4 $\pm$ 9.10 (95 % CI 69.0–75.9)
Eye: right / left / Глаз: правый / левый	19 (44.2) / 24 (55.8)
Glaucoma type / Тип глаукомы primary open angle / первичная открытоугольная refractive / рефрактерная secondary / вторичная	23 (53.5) 17 (39.5) 3 (7)
Severity of glaucoma: moderate / severe / Стадия глаукомы: развитая / далеко зашедшая	11 (25.6) / 32 (74.4)
IOP: baseline / ВГД: исходное	20.6 $\pm$ 7.4 (95 % CI 18.3–22.8)
IOP > 21 mmHg / IOP < 21 mmHg / ВГД > 21 мм рт. ст. / ВГД < 21 мм рт. ст.	18 (41.8) / 25 (58.2)
Mean number of hypotensive medications used / Среднее количество используемых гипотензивных препаратов	2.8 $\pm$ 0.8 (95 % CI 2.4–2.9)
1 type of hypotensive medication / 1 вид гипотензивных препаратов	2 (4.7)
2 types of hypotensive medications / 2 вида гипотензивных препаратов	16 (37.2)
3 types of hypotensive medications / 3 вида гипотензивных препаратов	19 (44.2)
4 types of hypotensive medications / 4 вида лекарственных препаратов	6 (14)
Number of patients with previously failed glaucoma surgeries / Количество пациентов, ранее оперированных по поводу глаукомы	17 (39.5)
Glaucoma surgery performed 1 time / Оперирован 1 раз по поводу глаукомы	12 (27.9)
Glaucoma surgery performed 2 times / Оперирован 2 раза по поводу глаукомы	5 (11.6)
Previously performed glaucoma surgery (eyes) / Ранее проведенная антиглаукомная операция (глаза)	
Trabeculectomy / Трабекулеэктомия	7
Segmental dilation of Schlemm's canal / Сегментарная дилатация шлеммова канала	6
Deep sclerectomy / Непроницающая глубокая склерэктомия	4
Laser iridotomy / Лазерная иридотомия	2
Cyclodialysis <i>ab interno</i> / Циклодиализ <i>ab interno</i>	2
Selective laser trabeculoplasty / Селективная лазерная трабекулопластика	1
Lens condition / Состояние хрусталика:	
cataract / катаракта	24 (55.8)
pseudophakia (including 1 case of IOL subluxation) / псевдофакия (в том числе 1 пациент с дислокацией ИОЛ)	12 (27.9)
phakic eyes / факические глаза	7 (16.3)

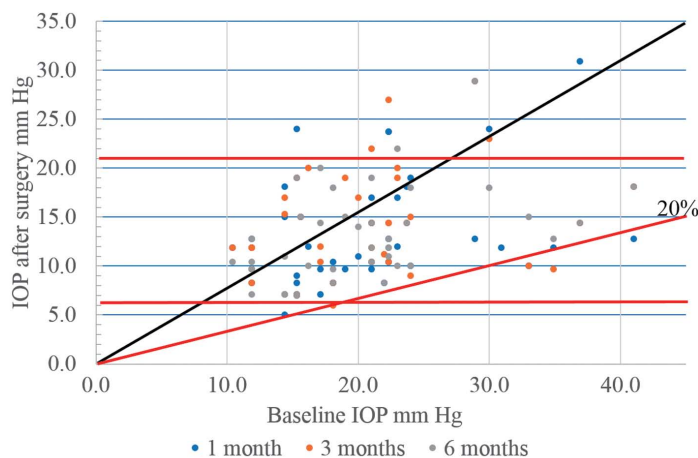


Fig. 3. Scattergram showing IOP values after surgery at different follow up periods. Each dot represents one eye of the patient. Red lines, oblique and horizontal ones represent success criteria

Рис. 3. Скатерограмма, демонстрирующая значение ВГД после операции на различные сроки послеоперационного наблюдения. Каждая точка на диаграмме представляет один глаз пациента. Критерии успеха обозначены красными линиями

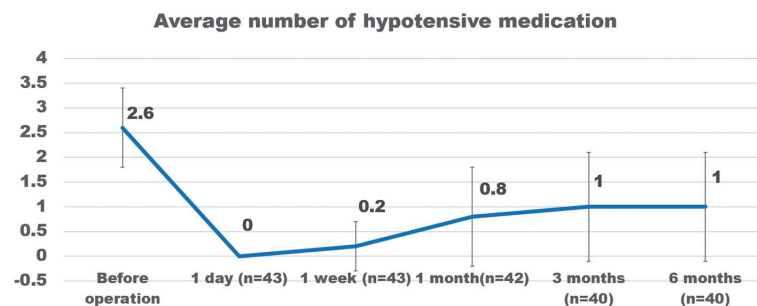


Fig. 4. Graph of hypotensive medication use after surgery

Рис. 4. Графическое изображение изменения в количестве использованных гипотензивных препаратов после операции

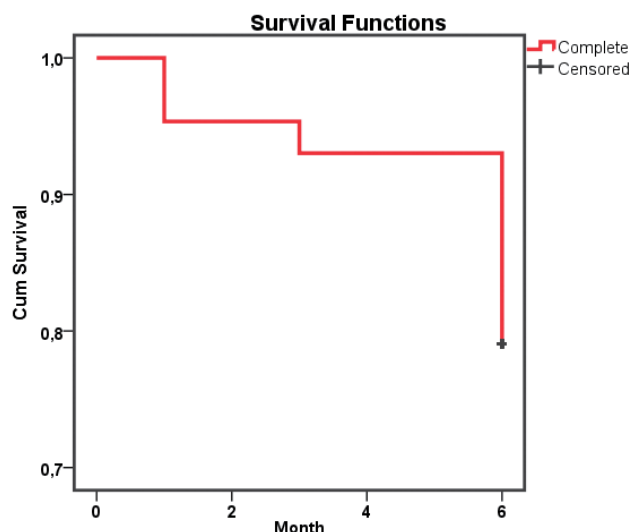


Fig. 5. The Kaplan-Meier survival curve after calibrated reverse meridional cyclo-dialysis *ab interno* involving implantation of a collagen implant

Рис. 5. Кривая выживаемости Kaplan—Мейер после проведения дозированного меридиального циклодизализа *ab interno* с имплантацией коллагенового имплантата

from 2.6 ± 0.8 (95 % CI 2.4–2.9) to 1.0 ± 1.1 (95 % CI 0.7–1.3), which constituted a reduction by 57.7 % ($p < 0.001$). Changes in hypotensive medication(s) use after surgery are presented in figure 4.

A success-rate analysis depending upon various predisposing factors is presented in table 2. The analysis allowed to identify several predisposing factors influencing surgical outcomes. The factors were as follows: coexisting pathologies (failure rate = 20.8 % among such cases); pseudophakic eyes (failure rate = 25 %); severe glaucoma (failure rate = 21.9 %) and previously failed glaucoma surgeries (failure rate = 29.4 %).

The Kaplan—Meyer survival curve following the Cai procedure is presented in figure 5.

There were no cases of hypotony or shallow AC during the follow-up. At 6 months, IOP was between 6.1 and 10.0 mmHg in 12 eyes (27.9 %), between 10.1 and 15.0 mmHg in 19 eyes (44.2 %), between 15.1 and 18.0 mmHg in three eyes (7.0 %), and between 18.1 and 21 mmHg in four eyes (9.3 %). In two eyes (4.7 %), IOP was above 21 mmHg. There was no change in IOP for three eyes (7.0 %) and an increase in IOP was noted in another three eyes. IOP decreased by less than 20 % in six eyes (14 %), by more than 20 % but less than 30 % in four eyes (9.3 %), and by more than 30 % but less than 40 % in three eyes (7 %). For 21 eyes (48.7 %), the decrease was greater than 40 %. Three patients (7 %) required a second hypotensive surgery within 6 months after operation.

Average VA before surgery was 0.7 ± 0.8 . For patients who underwent the standalone procedure, VA was unchanged in eight patients (44.4 %), improved by two lines in one patient (5.6 %), by four lines in two patients (11.1 %), by eight lines in one patient (5.6 %); VA worsened by two lines in one patient (5.6 %), by three lines in two patients (11.1 %), and by six lines in one patient (5.6 %). For the patient with the dislocated IOL-capsule complex, VA improved by four lines after surgery. For patients who underwent combined procedures, VA was unchanged in eight patients (33.3 %), improved by one line in one patient (4.2 %), by two lines — four (16.7 %), by three lines in two patients (8.3 %), by five lines in one patient (8.3 %), by six lines in two patients (8.3 %), and by ten lines in one patient (4.2 %). One patient demonstrated VA worsened by two lines (4.2 %) and two patients by four lines (8.3 %). It was observed that for both groups, postsurgical VA deterioration was not related to previously performed glaucoma surgeries. However, there was a correlation with the severity of the glaucoma: six out of the seven patients whose VA worsened after surgery had advanced glaucoma. Changes in VA after surgery are shown in figure 6.

Table 2. Success rate at six months depending upon various predisposing factors**Таблица 2.** Успех через шесть месяцев в зависимости от предрасполагающих факторов

Preoperative predisposing factors / Предрасполагающие факторы до операции	Success, number of eyes (%) / Успех, количество глаз (%)		
	complete / полный	partial / признанный	failure / неудача
all eyes / Все глаза (n = 43)	19 (44.2)	15 (34.9)	9 (20.9)
Cataract / Катаракта (n = 24)	9 (37.5)	10 (41.7)	5 (20.8)
Pseudophakic eyes / Псевдофакичные глаза (n = 12)	5 (41.7)	4 (33.3)	3 (25.0)
Phakic eyes / Факичные глаза (n = 7)	5 (71.4)	1 (14.3)	1 (14.3)
Severity of glaucoma / Стадия развития глаукомы			
Severe glaucoma / Далеко зашедшая стадия развития (n = 32)	12 (37.5)	13 (40.6)	7 (21.9)
Moderate glaucoma / Развита стадия (n = 11)	7 (63.6)	2 (18.2)	2 (18.2)
Baseline IOP / Исходное ВГД			
>21 mmHg (n = 18)	5 (27.8)	9 (50.0)	4 (22.2)
< 21 mmHg (n = 25)	14 (56.0)	6 (24.0)	5 (20.0)
Previously failed glaucoma surgery / Ранее оперированные глаза по поводу глаукомы (n = 17)	5 (29.4)	7 (41.2)	5 (29.4)
Number of hypotensive medications used / Количество используемых гипотензивных препаратов			
<=2 types of medication / <=2 вида лекарственных препаратов (n = 18)	6 (33.3)	6 (33.3)	6 (33.3)
>2 types of medication / >2 вида лекарственных препаратов (n = 25)	13 (20.0)	9 (52.0)	3 (12.0)

It was possible to perform Cai and implantation of CI in all cases. During the learning phase, some difficulty in inserting the CI through corneal incision was encountered in four cases (9.3 %). Hemorrhaging at the cleft site, requiring prolonged irrigation of the AC was the most common intra-operative complication, being observed in 18 cases (41.9 %).

In the early postoperative period, hyphema was prevalent in nine cases (20.9 %), but reabsorbed spontaneously within one week. There were four cases of positive Tindal phenomenon, all of which responded satisfactorily to medical therapy.

At last follow up, gonioscopy could be performed in 28 eyes (65 % of total eyes). It was noted that the CI was appropriately located in 25 eyes (89.3 %). In two eyes (7.1 %), only the end of the distal part of CI was visible in AC angle; in one eye (3.6 %), the CI could not be located. The cyclodialysis cleft was open in 19 eyes (67.8 %), partially closed in one eye (3.6 %) and completely closed in eight eyes (28.6 %).

Upon ultrasound biomicroscopy, the CI with its porous structure and an extended space behind it could be easily identified (fig. 7).

DISCUSSION

MIGS features a high safety profile and is designed to restore the natural outflow pathways of AH, but, technically and practically, it is not possible to bypass all the resistance points in the AH outflow pathway [7].

Uveoscleral outflow involves the bulk flow of AH through the ciliary muscle into the SCS, from where it flows into the choroid and suprachoroidal clefts, subsequently exiting the eye through permeable scleral collagen bundles or the perivascular spaces of the emissarial scleral channels. There is

a possible connection between the uveoscleral outflow pathway and the lymphatic system, which maintains tissue fluid balance [10]; a gradient of negative pressure within the SCS serves as the conduit for this aqueous flow pathway [11].

Cyclodialysis is the surgical procedure which creates a direct pathway for AH to flow from AC to suprauveal space. The most common cause of cyclodialysis failure is the fibrosis of the cleft. Various devices have been developed to maintain the cyclodialysis cleft patent, including CyPass Micro-Stent (Transcend Medical, USA), iStent Supra (Glaukos, USA), Gold Shunt (SOLX, USA), STAR (iSTAR Medical, Belgium), and Aquashunt (OPKO HealthInc.USA). Of these, only two implants are implanted *ab interno* — the CyPass Micro-Stent and the iStent Supra. The CyPass has been studied in detail

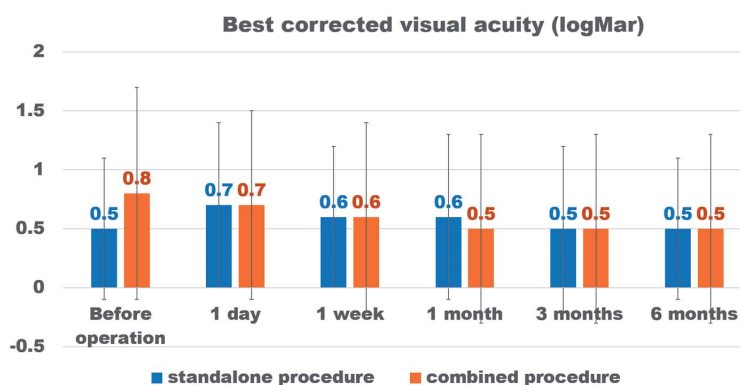


Fig. 6. Diagram showing average best-corrected visual acuity over 6 months for patients who underwent standalone procedure and for patients who underwent combined procedures

Рис. 6. Диаграмма распределения средней наилучшей скорректированной остроты зрения у пациентов, которым была выполнена только антиглаукомная операция, и у пациентов, которым антиглаукомная операция была выполнена вместе с хирургией катаракты

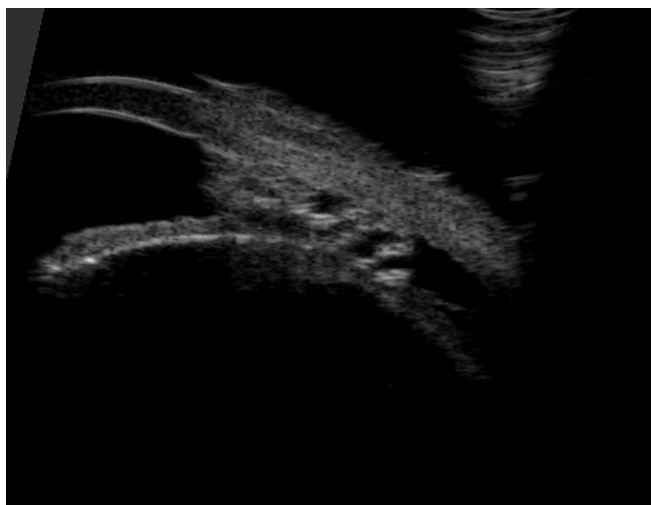


Fig. 7. Ultrasound biomicroscopy assessment of cyclodialysis cleft and the location and position of the CI. The CI is in place, its porous structure adequately defined and identifiable. An extended space can be seen behind the implant

Рис. 7. Оценка состояния циклодиализной щели и коллагенового имплантата с помощью ультразвуковой биомикроскопии. Коллагеновый имплантат расположен правильно, его пористая структура хорошо визуализируется. За имплантатом расположено пространство с жидкостью

and its long-term results regarding endothelial cell loss are not favorable. The loss of endothelial cells is statistically higher for patients with the CyPass than those without it. It is assumed that the loss of endothelial cells is associated with direct contact between the implant and the cornea's endothelium [12]. Presently this device has been withdrawn by the manufacturers and is not available commercially. Aquashunt and iStent Supra have not been fully investigated nor have results of investigations been widely published. In our study we did not encounter any case with corneal decompensation.

Szurman P et al. described suprachoroidal drainage with a collagen sheet implant, a novel technique for non-penetrating glaucoma surgery [13]. After exposing Schlemm's canal, followed by its deroofting, the peeling of juxtacanalicular meshwork and the creation of a window into Descemet's membrane, suprachoroidal space was enlarged by viscodialysis followed by insertion of an Ologen implant to keep the drainage pathway open. Sixty-five eyes were operated upon, achieving a reduction of IOP by 35.1 % at one year. The number of topical IOP-reducing medications decreased significantly from 3.5 ± 0.7 to 0.6 ± 0.9 and to 0.9 ± 1.1 at 3 and 12 months, respectively ($p < 0.01$), with no serious complications. According to the authors, inserting Ologen into the suprachoroidal space kept it open for aqueous drainage, making this surgery suitable for sufficient IOP reduction in eyes unsuitable for canaloplasty.

Endoviscocanalostomy with local cyclodialysis and implantation of Xenoplast in patients with coexisting pathology has also been proposed [14]. There was a significant decrease in IOP (from 29.6 ± 5.0 mmHg to 19.2 ± 2.4 ; IOP was measured using the Maklakov's method) and improvement

in the outflow coefficient (from 0.12 ± 0.04 to 0.21 ± 0.03). Technically, authors first destroyed the trabecular network at the 6 o'clock position with a spatula, then performed hydro dissection of the SCS followed by viscodialysis of the ciliary body. Next, the collagen device was implanted in the SCS. This technique has some significant limitations: the size of the cyclodialysis cleft is not standardized, thus hydro dissection and viscodialysis may produce cyclodialysis clefts of different sizes and shapes; the inferior location of cyclodialysis at the 6 o'clock position may become the reason for its closure by blood elements. In our study we used a specially designed and calibrated spatula of a specified shape and size which allowed performance of calibrated meridional cyclodialysis in every case. As a result, all surgical steps were standardized, facilitating comparison of results in the postoperative period. In addition, the inserted device's length guaranteed creation of a passage between the AC and the SCS.

In the case of cycodialysis, surgeons are worried about two complications: hemorrhaging during cleft creation and postoperative hypotony [15]. The latter could result from atrophy of the ciliary body due to impaired blood supply. However, throughout this study, not a single case of hypotony was observed. Intraoperative hemorrhaging, which occurred in 42 % of patients, in some cases required prolonged irrigation of AC, which, in turn, increased surgery time, resulting in trauma to the iris and the cornea's endothelial cells. This could be a reason for the development of postoperative inflammation of the AC, which occurred in 9 % of cases (four eyes). Despite an attempt to completely remove blood from the AC during surgery, hyphema was observed on the first day after operation in 21 % of cases. This did not require any specific intervention and was completely resorbed within one week.

In the presented series, unsuccessful cases constituted 20.9 % of all cases (table 2). To establish a relationship, the success rate was analyzed according to various predisposing factors. The failure rate was high — 22 % and success rate low — 37.5 % for patients with advanced glaucoma, whereas for patients with moderate glaucoma, the proportions were 18 % and 64 % respectively. A higher success rate of 56 % was recorded for patients with preoperatively medically controlled glaucoma, whereas the rate was 28 % for patients with uncontrolled IOP. These data indicate the effectiveness of the proposed technique at early stages of the disease, when compensatory mechanisms are still in functional state.

It was also established that previously failed glaucoma surgeries with exhausted compensatory mechanisms played a definite role in the treatment's success. In this study, of nine unsuccessful cases, five cases (55.5 %) had previously been operated for glaucoma. In a study, Jordon JF et al. investigated IOP-decreasing effect of cyclodialysis *ab interno* in patients who had previously undergone multiple surgeries for glaucoma [15]. A total of 28 eyes were operated upon. The average number of previously performed anti-glaucoma surgical manipulations was 4.4 ± 2.4 . Postoperatively, IOP decreased from 34.3 ± 10.5 mmHg to 14.6 ± 12.4 mmHg. However, after 60 days, 75 % of the eyes required a second operation. In our

opinion, the results of Jordon's study were expected ones. The eyes included in the study were suffering from refractive glaucoma and had been operated for glaucoma multiple times. It was unlikely to presume that there were any functioning compensatory mechanisms left. The reported short-term decrease in IOP could have resulted from the temporary shutdown of the ciliary body. Those results, additionally, are confirmed by the results of this paper's study.

The intraocular tissues well tolerated the CI, as evidenced by there being no reaction in the AC. Explantation of the CI was not required during the entire postoperative observation period for any case. Furthermore, there were no observations of the dislocation of the CI.

There were several limitations to this study: the nonrandomized nature of the study, the small sample size, and the short follow-up period. Further studies will require a larger sample of patients with longer follow-up periods to confirm the findings reported here.

CONCLUSION

From the results of this pilot study it is concluded that *ab interno* cyclodialysis procedure involving implantation of collagen implant in the supraciliary space is an easy to perform procedure and is safe. Like other MIGS procedures, it effectively decreases IOP in patients with moderate glaucoma but is less effective in patients with severe glaucoma and in patients with previously failed glaucoma surgeries. Complications were found to be minimal.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Vinod Kumar: conception, design, data collection, analysis and interpretation, writing and editing, overall responsibility; Ahmad S. Shradqa: conception, design and data collection; Kamal A. Abo Zaalán: data collection.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Винод К. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание статьи, оформление графиков и рисунков, контроль выполнения исследования; Шрадқа А.С. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала; Абу Заалан К.А. — сбор и обработка материала.

REFERENCES/ЛИТЕРАТУРА

- Toris C.B., Yablonski M.E., Wang Y.L., Camras C.B. Aqueous humor dynamics in the aging human eye. *Am J Ophthalmol.* 1999;127(4):407–412. DOI: 10.1016/S0002-9394(98)00436-X
- Alm A., Nilsson S.F.E. Uveoscleral outflow — a review. *Experimental Eye Research.* 2009;88(4):760–768. DOI: 10.1016/j.exer.2008.12.012
- Абрамов В.Г., Вакурин В.Г., Ильин В.П., Ширяева Н.В. Отдаленные результаты трабекулэктомии при открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии.* 1979; 3:15–16. [Abramov V.G., Vakurin V.G., Ilyin V.P., Shiryayeva N.V. Long-term results of trabeculectomy in open-angle glaucoma. *Annales of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii.* 1979;3:15–16 (In Russ.).]
- Gedde S.J., Schiffman J.C., Feuer W.J., Herndon L.W., Brandt J.D., Budenz D.L. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Three-year follow-up of the tube versus trabeculectomy study. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(5):670–684. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.06.018
- Федоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т. Непроницающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме. *Офтальмохирургия.* 1989;3:452–55. [Fedorov S.N., Kozlov V.I., Timoshkina N.T. Impermeable deep sclerectomy for open-angle glaucoma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftal'mokhirurgiya.* 1989;3:452–55 (In Russ.).]
- Saheb H., Ahmed I.K. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;23(2):96–104. DOI: 10.1097/ICU.0b013e32834ff1e7
- Brandao L.M., Grieshaber M.C. Update on Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) and New Implants. *J Ophthalmol.* 2013;2013:705915. DOI: 10.1155/2013/705915 PMID: 24369494
- Kato Y., Nakakura S., Matsuo N., Yoshitomi K., Handa M., Tabuchi H., Yoshiaki K. Agreement among Goldmann applanation tonometer, iCare, and Icare PRO rebound tonometers; non-contact tonometer; and Tonopen XL in healthy elderly subjects. *Int Ophthalmol.* 2018;38(2):687–696. DOI: 10.1007/s10792-017-0518-2
- Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Отдаленные результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с использованием стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа. *Глаукома.* 2011;2:28–33. [Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Rogacheva I.V. Long-term results of surgical treatment of refractory glaucoma using biodegradation-resistant collagen drainage. *National Journal glaucoma = Natsional'nyi zhurnal glaucoma.* 2011;2:28–33 (In Russ.).]
- Yucel Y., Gupta N. Lymphatic drainage from the eye: A new target for therapy. *Prog Brain Res.* 2015;220:185–198. DOI: 10.1016/bs.pbr.2015.07.028
- Emi K., Pederson J.E., Toris C.B. Hydrostatic pressure of the suprachoroidal space. *Investigative Ophthalmology & Visual Science February.* 1989;30:233–238.
- Vold S., Ahmed I.I., Craven E.R., Mattox C., Stamper R., Packer M., Brown R.H., Ianchulev T., CyPass Study Group. Two-year COMPASS trial results: supraciliary microstenting with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma and cataracts. *Ophthalmology.* 2016;123:2103–2112. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.06.032
- Szurmán P., Januschowski K., Boden K.T., Seuthe A.M. Suprachoroidal drainage with collagen sheet implant — A novel technique for non-penetrating glaucoma surgery. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2018;256:381–385. DOI: 10.1007/s00417-017-3873-9
- Завгородняя Н.Г., Гайдаржи Т.П. Хирургическая активация естественного увеосклерального оттока и фактоэмulsификация с имплантацией интраокулярной линзы в комбинированном лечении больных с сочетанием глаукомы и катаракты. *Запоро́зький медичний журнал.* 2014;3(84):59–62. [Zavgorodnjaja N.G., Gajdarzhi T.P. Surgical uveoscleral outflow activation and phacoemulsification using intraocular lens implantation for treatment of patients with glaucoma and cataract combinations. *Zaporozhye Medical Journal—Zaporiz'kij medichnij zhurnal.* 2014;3(84):59–62 (In Russ.).]
- Jordan J.F., Dietlein T.S., Dinslage S., Lüke C., Konen W., Kriegelstein G.K. Cyclodialysis *ab interno* as a surgical approach to intractable glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;245:1071–1076. DOI: 10.1007/s00417-006-0400-9

ABOUT THE AUTHORS

RUDN University, Medical Institute
Centre for eye microsurgery "Pro zrenie"
Kumar Vinod
MD., Professor, general director
Miklukho-Maklaya str. 6, Moscow, 117198, Russian Federation
Gorshina str., 1, Khimki, Moscow Region, 141400, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5489-4607>

Centre for eye microsurgery "Pro zrenie"
Shradqa Ahmad Saleh Soliman
ophthalmologist
Gorshina str., 1, Khimki, Moscow Region, 141400, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5814-9041>

RUDN University, Medical Institute
Abo Zaalán Kamal Abdulmuhsen
postgraduate
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-222X>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Центр микрохирургии глаза «Про зрение»
Кумар Винод
доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней, генеральный директор
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
ул. Горшина, 1, Химки, Московская область, 141400, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5489-4607>

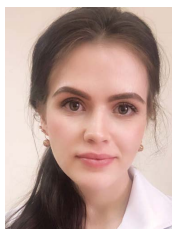
ООО Центр микрохирургии глаза «Про зрение»
Шрадқа Ахмад Салех Солиман
врач-офтальмолог
ул. Горшина, 1, Химки, Московская область, 141400, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5814-9041>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Абу Заалан Камал Абдулмухсен
аспирант кафедры глазных болезней
ул. Горшина, 1, Химки, Московская область, 141400, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-222X>

Результаты двухкомпонентной грибовидной кератопластики, выполненной с помощью микрокератома



С.В. Труфанов



Е.А. Будникова



В.Н. Розина

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):70–76

Цель: оценить результаты и выявить возможные специфические осложнения двухкомпонентной грибовидной кератопластики. **Пациенты и методы.** Всего прооперировано 9 пациентов (9 глаз) с перфорациями и глубокими стромальными помутнениями роговицы с вовлечением десцеметовой мембраны. В качестве донорского материала во всех случаях был использован консервированный гипотермическим способом корнеосклеральный лоскут (в среде Борзенка — Мороз) сроком до 5 суток. Двухкомпонентная грибовидная кератопластика была выполнена по методу M. Busin с помощью микрокератома и набора вакуумных трепанов. **Результаты.** Прозрачное приживление трансплантата достигнуто у 78 % больных (7 из 9 случаев). Острота зрения с максимальной очковой коррекцией через 1 год после операции в среднем составила $0,54 \pm 0,20$, среднее значение роговичного астигматизма равнялось $3,41 \pm 1,89$ дптр. Плотность эндотелиальных клеток через 6 месяцев после операции в среднем составила 2364 ± 236 кл./мм², а через 1 год — 2082 ± 228 кл./мм². Из специфических осложнений у 2 пациентов на первые сутки после операции было обнаружено образование ложной камеры между обособленными частями трансплантата, которая в одном случае была устранена повторным введением воздуха в переднюю камеру глаза, а в другом, в связи с отсутствием адаптации трансплантата, больному была произведена СЧП. Кроме того, 1 пациенту вследствие возникшего неспецифического осложнения — послеоперационной кристаллической инфекционной кератопатии — была также выполнена СЧП традиционным способом. **Заключение.** Двухкомпонентная грибовидная кератопластика, выполненная с помощью микрокератома, является эффективным методом хирургического лечения перфораций и глубоких стромальных помутнений роговицы с вовлечением десцеметовой мембраны.

Ключевые слова: сквозная кератопластика, грибовидная кератопластика, двухкомпонентный трансплантат, микрокератом

Для цитирования: Труфанов С.В., Будникова Е.А., Розина В.Н. Результаты двухкомпонентной грибовидной кератопластики, выполненной с помощью микрокератома. *Офтальмология*. 2021;18(1):70–76. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-70-76>

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

Конфликт интересов отсутствует



Outcomes of Application Two-Piece Microkeratome-Assisted Mushroom Keratoplasty

S.V. Trufanov, E.A. Budnikova, V.N. Rozinova

Research Institute of Eye Diseases

11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):70–76

Purpose: to evaluate outcomes and to expose possible specific complications of two-piece mushroom keratoplasty. **Patients and methods.** A total of 9 patients (9 eyes) with corneal perforations and deep stromal opacities involving the Descemet membrane were undergone surgery. In all cases, preserved hypothermic corneoscleral buttons (in Borzenok–Moroz medium) for up to 5 days were used as donor material. The two-piece mushroom keratoplasty was performed using a microkeratome and vacuum trephines set in the variant proposed by M. Busin. **Results.** Success survival was obtained in 78 % of patients (7 out of 9 cases). Best spectacle-corrected visual acuity (BSCVA) 1 year after surgery averaged 0.54 ± 0.20 . The average of corneal astigmatism was 3.41 ± 1.89 D. Endothelial cell density in 6 months after surgery was on average $2364 \pm 236/\text{mm}^2$, and in 1 year — $2082 \pm 228/\text{mm}^2$. A false chamber formation between separate parts of the graft as a specific complication was detected in 2 patients on 1 day after surgery. In one case it was eliminated by air re-injecting into the ocular anterior chamber. The second patient underwent conventional PHP due to the lack of graft adaptation. In addition, 1 patient also underwent conventional PHP as a result of postoperative crystalline infectious keratopathy, which is the non-specific complication of mushroom keratoplasty. **Conclusion.** The two-piece microkeratome-assisted mushroom keratoplasty is an effective method of surgical treatment of corneal perforations and deep stromal opacities involving the Descemet membrane.

Keywords: penetrating keratoplasty, mushroom keratoplasty, two-piece graft, microkeratome

For citation: Trufanov S.V., Budnikova E.A., Rozinova V.N. Outcomes of Application Two-Piece Microkeratome-Assisted Mushroom Keratoplasty. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):70–76. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-70-76>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Благодаря усовершенствованию методов селективной трансплантации роговицы, избирательно направленных на замещение только патологически измененных слоев роговицы, кератопластика обрела еще большую популярность [1, 2]. Однако и традиционная сквозная техника не потеряла своей актуальности, а подверглась различным модификациям с усложнением профиля операционного разреза. Так, в случае перфорации или при глубоких стромальных помутнениях роговицы с вовлечением отдельных участков десцеметовой мембраны методом выбора может быть сквозная кератопластика (СКП) с грибовидным профилем операционного разреза [3].

Грибовидная кератопластика (ГКП) позволяет нивелировать основные недостатки традиционной СКП, к которым относят повышенный риск развития реакции тканевой несовместимости или эндотелиальной недостаточности, низкую травмоустойчивость послеоперационного рубца, индуцированный астигматизм высокой степени и длительное время зрительной реабилитации.

Существуют несколько вариантов проведения ГКП, включая мануальные, фемтолазерные или выполненные с помощью микрокератома. Первые два способа подразумевают формирование монокомпонентного донорского трансплантата, последний — только двухкомпонентного [4].

ГКП с использованием микрокератома предложил итальянский офтальмолог М. Busin в 2005 г. С точки зрения ученого, применение двухкомпонентного грибо-

видного трансплантата снижало риск его дезадаптации по отношению к ложу реципиента в сравнении с монокомпонентным трансплантатом [5, 6]. Настоящая работа посвящена нашему опыту выполнения данного способа двухкомпонентной грибовидной кератопластики в варианте, предложенном М. Busin.

Цель состояла в оценке результатов в клинике и выявлении возможных специфических осложнений двухкомпонентной ГКП, выполненной с помощью микрокератома.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С ноября 2018 по февраль 2019 г. было прооперировано 9 пациентов (9 глаз) в возрасте от 28 до 65 лет, из них 6 глаз — с глубокими стромальными помутнениями с вовлечением десцеметовой мембраны и 3 глаза — с перфорацией роговицы (табл. 1). Острота зрения с максимальной очковой коррекцией до операции в среднем составляла $0,10 \pm 0,08$, сопутствующая катаракта имела место у 2 больных (2 глаза).

Во всех случаях был использован консервированный гипотермическим способом донорский роговичный материал (в жидкой питательной среде Борзенка — Мороз) [7] сроком до 5 суток. Количество эндотелиальных клеток в донорской роговице по данным кератоанализатора составило в среднем 2822 ± 236 на 1 мм^2 .

Всем пациентам (рис. 1) была выполнена двухкомпонентная ГКП по методу М. Busin. Операцию осуществляли с помощью микрокератома и набора вакуумных трепанов.

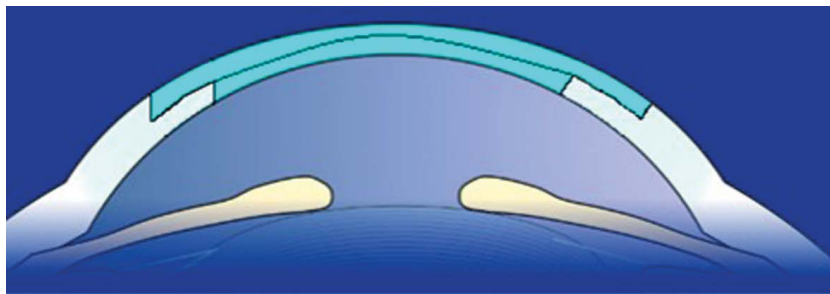
S.V. Trufanov, E.A. Budnikova, V.N. Rozinova

Contact information: Trufanov Sergei V. trufanov05@mail.ru

Outcomes of Application Two-Piece Microkeratome-Assisted Mushroom Keratoplasty

Таблица 1. Этиология заболеваний роговицы до двухкомпонентной грибовидной кератопластики**Table 1.** Etiology of corneal diseases in patients before two-piece mushroom keratoplasty

Пациент № / Patient №	Диагноз / Diagnosis	Этиология / Etiology
1	Помутнение роговицы / Corneal opacity	Рецидив решетчатой дистрофии роговицы, состояние после СКП / Recurrence corneal lattice dystrophy, condition after PKP
2	Перфорация роговицы / Corneal perforation	Герпетический кератит / Herpetic keratitis
3	Помутнение роговицы / Corneal opacity	Макулярная дистрофия роговицы / Corneal macular dystrophy
4	Помутнение роговицы / Corneal opacity	Исход острого кератоконуса / Hydrops outcome
5	Перфорация роговицы / Corneal perforation	Розацеа-кератит / Rosacea keratitis
6	Помутнение роговицы / Corneal opacity	Исход герпетического кератита / Herpetic keratitis outcome
7	Помутнение роговицы / Corneal opacity	Исход острого кератоконуса / Hydrops outcome
8	Перфорация роговицы / Corneal perforation	Бактериальная язва роговицы / Bacterial corneal ulcer
9	Помутнение роговицы / Corneal opacity	Исход герпетического кератита / Herpetic keratitis outcome

**Рис. 1.** Схема двухкомпонентной грибовидной сквозной кератопластики**Fig. 1.** Schematic representation of a two-piece mushroom penetrating keratoplasty

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Подготовка грибовидного трансплантата. Из донорской роговицы с помощью микрокератома формировали лоскут передних слоев толщиной 250 мкм (рис. 2А). Затем из него при помощи вакуумного высекателя (punch) выкраивали диск диаметром 9,0 мм, получая таким образом «шляпку» гриба (рис. 2Б). Из оставшихся глубоких слоев роговичной ткани (рис. 2В) вакуумным высекателем формировали «ножку» гриба диаметром 6,5 мм (рис. 2Г). Таким образом, получали трансплантат, состоящий из двух отдельных частей.

Формирование грибовидного ложа. Проведение ретробульбарной анестезии, акинезии. Разрез передних слоев роговицы реципиента выполняли трепаном 9,0 мм на глубину 250 мкм (рис. 2Д). Затем круглым ножом производили расслоение стромы и удаляли передние слои в пределах трепанации. Далее трепаном 6,5 мм (рис. 2Е) иссекали оставшиеся глубокие слои насквозь, получая грибовидный профиль ложа (рис. 2Ж).

В ложе реципиента последовательно укладывали «ножку» (рис. 2З) и «шляпку» гриба соответственно. «Шляпку» гриба фиксировали провизорными и непрерывным роговичным швом, а «ножку» — введением в переднюю камеру воздуха (рис. 2И). Под конъюнктиву вводили раствор антибиотика и дексаметазона.

Дополнительно с кератопластикой 2 пациентам была произведена экстракапсулярная экстракция катаракты с имплантацией заднекамерной ИОЛ. Накладывали непрерывный шов, фиксирующий лоскут передних слоев стромы, а удаляли его через 8–9 месяцев после оперативного вмешательства.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 78 % случаев (7 из 9 глаз) отмечено прозрачное приживление трансплантата (рис. 3). Острота зрения через 3 месяца после удаления непрерывного роговичного шва, т.е. через 1 год после операции,

в среднем составила $0,32 \pm 0,13$ без коррекции, а с максимальной очковой коррекцией — $0,54 \pm 0,20$ (табл. 2). Величина астигматизма по данным рефрактометрии варьировала от 1,5 до 8,0 дптр (в среднем $3,86 \pm 2,04$ дптр). Сферический компонент составил от -5,0 до +3,75 дптр. Роговичный астигматизм по данным кератометрии варьировал от 1,25 до 7,5 дптр со средним значением $3,41 \pm 1,89$ дптр (табл. 3). Количество эндотелиальных клеток по данным зеркальной микроскопии через 6 месяцев после операции составило от 1945 до 2789, в среднем 2364 ± 236 клеток/мм², а к концу 1 года — от 1752 до 2496, в среднем 2082 ± 228 клеток/мм² (табл. 4). Толщина роговицы в центре через 1 год после операции составляла от 565 до 607 μm (в среднем $586,00 \pm 29,69$ μm).

У обследуемой группы больных из специфических послеоперационных осложнений у 2 пациентов было выявлено образование ложной камеры между обособленными частями трансплантата (на следующий день после операции). У одного из них данное состояние было устранено повторным введением воздуха в переднюю камеру глаза (рис. 4), а у второго — при неоднократном введении воздуха в переднюю камеру, адаптация трансплантата не была достигнута, в связи с этим больному была выполнена СКП традиционным способом. Из неспецифических осложнений в послеоперационном

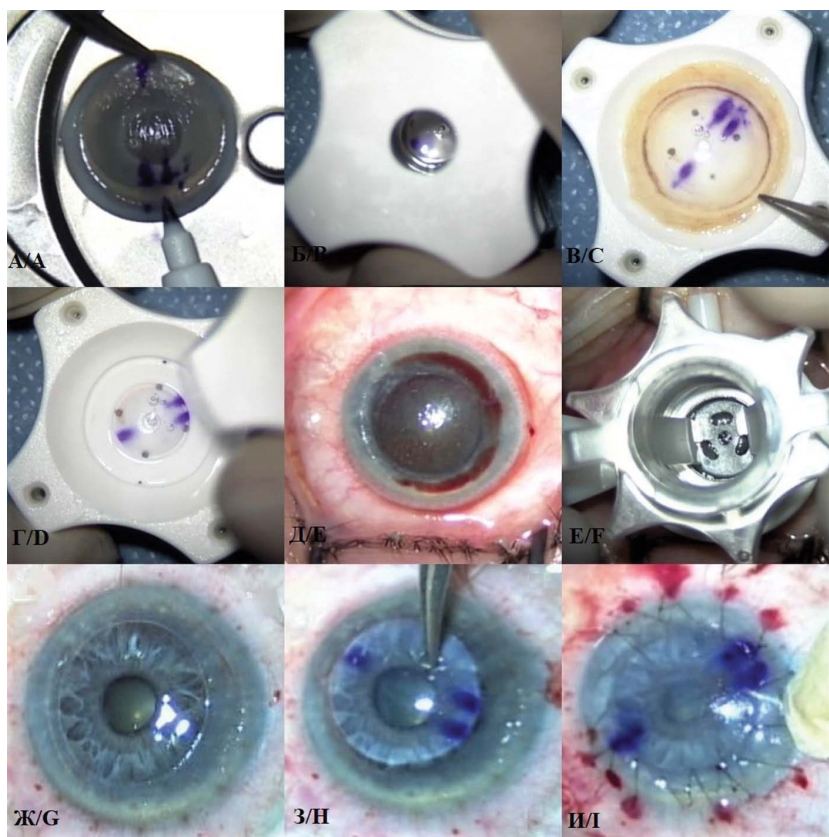


Рис. 2. Этапы хирургического вмешательства.

Подготовка донорского трансплантата: А — формирование лоскута передних слоев роговицы с помощью микрокератома; Б — выкраивание «шляпки» гриба вакуумным высекателем 9,0 мм; В — размещение оставшихся глубоких слоев в фиксирующем блоке вакуумного высекателя; Г — выкраивание «ножки» гриба диаметром 6,5 мм.

Формирование грибовидного ложа: Д — разрез передних слоев роговицы трепаном 9,0 мм с их последующим удалением; Е — сквозной разрез глубоких слоев роговицы трепаном 6,5 мм; Ж — грибовидный профиль ложа реципиента.

Фиксация трансплантата в ложе: З — расположение донорской «ножки» в центральном отверстии ложа реципиента; И — размещение и шовная фиксация донорской «шляпки» с последующим введением воздуха в переднюю камеру глаза

Fig. 2. Surgery stages.

Preparation of the donor graft: A — creation of a flap of the corneal anterior layers using a microkeratome; B — preparation of the mushroom hat with a punch, 9.0 mm in diameter; C — placement of the remaining deep layers in the fixing block of the punch; D — preparation of the mushroom stem, 6.5 mm in diameter.

Preparation of the mushroom bed: E — trephination of the corneal anterior layers, 9.0 mm in diameter, and their subsequent removal; F — penetrating incision of the corneal posterior layers using the trephine, 6.5 mm in diameter; G — mushroom configuration of the recipient bed.

Fixation of the graft in the bed: H — placement of the donor stem in the central hole of the recipient bed; I — placement and suturing of the donor hat followed by injecting air into the ocular anterior chamber

периоде были обнаружены: кристаллическая инфекционная кератопатия — у 1 пациента (через 2 месяца после кератопластики), задержка эпителизации трансплантата сроком до 3 недель — у 2 больных. У пациента с кристаллической инфекционной кератопатией в посеве с роговицы был обнаружен рост *Streptococcus viridans*. В соответствии с данными антибиотикограммы в инстилляциях был использован гентамицин в сочетании с витабактом. Процесс завершился полупрозрачным приживлением трансплантата. Через 1 год больному была выполнена традиционная СКП.

Дополнительными причинами, снижающими остроту зрения, явились возрастная макулярная дегенерация у 1 пациента и эпиретинальный фиброз у 2 больных.

В раннем послеоперационном периоде по данным биомикроскопии и оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка глаза в 89 % случаев (8 из 9 пациентов), включая пациента с полупрозрачным приживлением трансплантата вследствие кристаллической инфекционной кератопатии, наблюдалась полная адаптация донорского трансплантата в ложе реципиента.

Данный метод ГКП за счет применения трансплантата, состоящего из двух отдельных частей, исключает необходимость достижения четкой центрации донорской «ножки» гриба относительно «шляпки», поскольку ее возможная децентрация не приводит к дезадаптации. Однако ввиду использования двухкомпонентного донорского лоскута данная техника фактически является

Таблица 2. Показатели остроты зрения до операции и через 3 месяца после удаления швов у больных с двухкомпонентной грибовидной кератопластикой**Table 2.** Visual acuity before surgery and 3 months after sutures removal in patients undergoing two-piece mushroom keratoplasty

Пациент № / Patient №	Острота зрения / Visual acuity		
	до операции / before surgery	после операции / after surgery	
		без коррекции / uncorrected	с максимальной очковой коррекцией / best spectacle-corrected
1	0,1	0,4	0,8
2	0,005	0,2	0,3
3	0,1	0,3	0,5
4	0,2	0,4	0,7
5	0,005	0,1	0,2
6	0,2	0,4	0,6
7	0,1	0,5	0,7
8	0,005	0,2	0,4
9	0,2	0,4	0,7
Среднее / Average	0,10	0,32	0,54
σ	±0,08	±0,13	±0,20

Таблица 3. Показатели клинической рефракции и роговичного астигматизма через 3 месяца после удаления швов у больных с двухкомпонентной грибовидной кератопластикой**Table 3.** Index of clinical refraction and corneal astigmatism 3 months after sutures removal in patients undergoing two-piece mushroom keratoplasty

Пациент № / Patient №	Рефрактометрия (дптр) / Refractometry (D)		Кератометрия (дптр) / Keratometry (D)		Степень роговичного астигматизма / Corneal astigmatism degree
	сферический компонент / sph.	астигматизм / cyl.			
1	-1,5	1,75	44,50	45,50	1,50
2	+2,50	2,25	40,25	38,75	2,00
3	-4,5	5,50	46,75	44,75	4,50
4	-3,50	8,0	44,25	40,50	7,5
5	-1,5	4,00	43,00	42,50	3,50
6	+3,75	1,50	44,25	40,00	1,25
7	-5,00	3,50	45,25	44,50	3,25
8	-2,75	4,75	45,00	42,25	4,0
9	+1,50	3,5	40,75	38,25	3,25
Среднее / Average	-	3,86	43,77	41,88	3,41
σ	-	± 2,04	± 2,11	± 2,67	± 1,89

Таблица 4. Динамика изменения плотности эндотелиальных клеток после двухкомпонентной грибовидной кератопластики**Table 4.** Dynamics of changes endothelial cell density after two-piece mushroom keratoplasty

Пациент № / Patient №	Плотность эндотелиальных клеток в различные сроки после операции, мм ² / Endothelial cell density at various times after surgery, mm ²	
	6 мес. / 6 months	1 год / 1 year
1	2789	2496
2	2415	2122
3	2291	2016
4	2252	1988
5	1945	1752
6	2223	1836
7	2389	2058
8	2385	2145
9	2589	2325
Среднее / Average	2364	2082
σ	± 236	± 228

послойной, что влечет за собой риск формирования ложных камер между его обособленными частями. Наличие зоны интерфейса в оптической зоне может привести к снижению оптических свойств роговицы в отличие от традиционной сквозной [8] и монокомпонентной грибовидной кератопластики [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Двухкомпонентная ГКП с использованием микрокератома является эффективным методом хирургического лечения перфораций и глубоких стромальных помутнений роговицы с вовлечением десцеметовой мембраны. Использование двухкомпонентного грибовидного трансплантата исключает необходимость достижения четкой центрации донорской «ножки» гриба относительно «шляпки», но влечет повышенный риск образования ложных камер между его обособленными частями, что возможно устранить повторным введением воздуха в переднюю камеру глаза. При отсутствии адаптации трансплантата целесообразно выполнение СКП.

Создание сложного грибовидного профиля операционного разреза обеспечивает формирование надежного послеоперационного рубца, что сокращает период необходимой зрительной реабилитации. Величина индуцированного астигматизма несколько меньше за счет относительно большого диаметра донорской «шляпки» гриба наряду с умеренной силой ее фиксации роговичным

швом, чем при традиционной СКП. Сохранение большего количества эндотелиальных клеток реципиента снижает риск развития реакции тканевой несовместимости или эндотелиальной недостаточности в послеоперационном периоде.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Труфанов С.В. — идея и концепция публикации, сбор и обработка материала, редактирование;
Будникова Е.А. — идея и концепция публикации, сбор и обработка материала, написание текста;
Розина В.Н. — сбор и обработка материала.

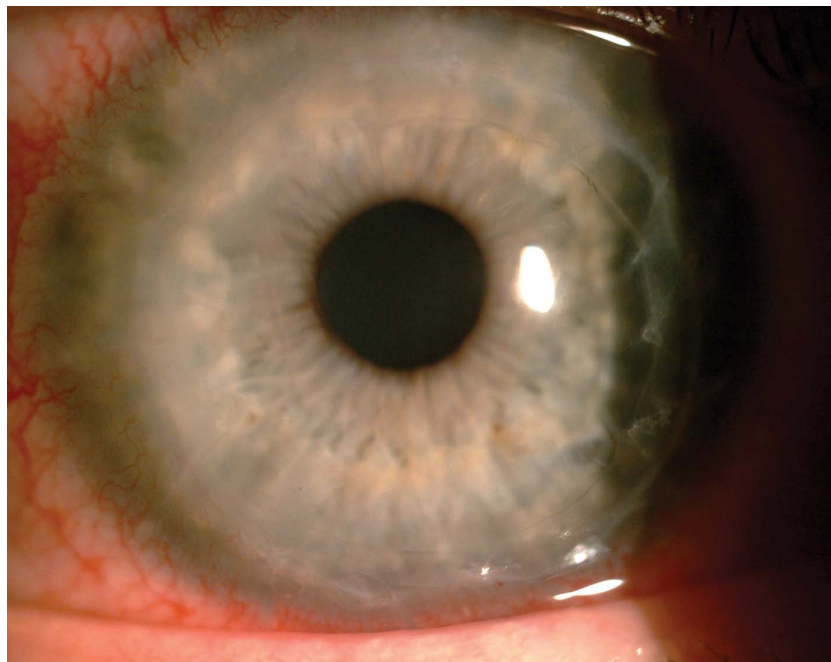


Рис. 3. Состояние после двухкомпонентной грибовидной сквозной кератопластики через 1 год

Fig. 3. Condition one year after two-piece mushroom penetrating keratoplasty

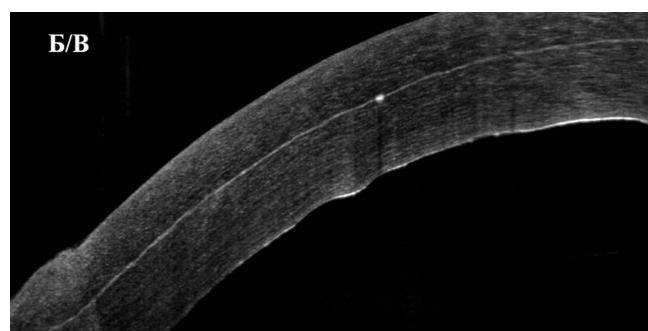
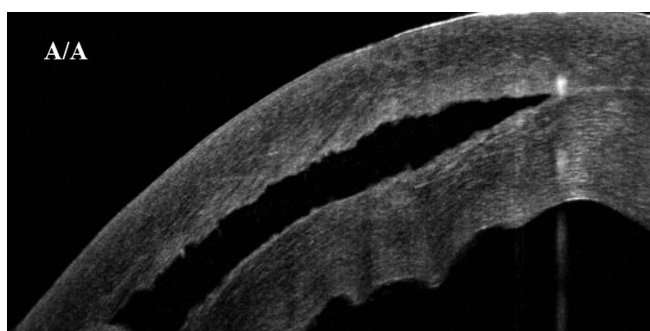


Рис. 4. Оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка глаза пациента с ложной камерой на 1-е сутки после операции. А — ложная камера между донорскими «шляпкой» и «ножкой»; Б — состояние после повторного введения воздуха в переднюю камеру глаза (полная адаптация донорской «шляпки» относительно «ножки»)

Fig. 4. Anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) of the patient with a false chamber for 1 day after surgery. A — the false chamber between the donor hat and stem; B — condition after air re-injecting into the ocular anterior chamber (full adaptation of the donor hat relative to the its stem)

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tan D.T., Dart J.K., Holland E.J., Kinoshita S. Corneal transplantation. *The Lancet*. 2012;379(9827):1749–1761. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60437-1
2. Espandar L., Carlson A.N. Lamellar keratoplasty: a literature review. *J Ophthalmol*. 2013;2013:1–8. DOI: 10.1155/2013/894319
3. Busin M. A new lamellar wound configuration for penetrating keratoplasty surgery. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(2):260–265. DOI: 10.1001/archophth.121.2.260
4. Труфанов С.В., Будникова Е.А., Розина В.Н. Современные модификации сквозной кератопластики со сложным профилем разреза. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(5-2):260–266. [Trufanov S.V., Budnikova E.A., Rozinova V.N. Modern modifications of penetrating keratoplasty with complex operative incision. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2019;135(5):260–266 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2019135052260
5. Busin M., Arffa R.C. Microkeratome-assisted mushroom keratoplasty with minimal endothelial replacement. *Am J Ophthalmol*. 2005 Jul 1;140(1):138–140. DOI: 10.1016/j.ajo.2004.12.024
6. Busin M., Madi S., Scorcio V., Santorum P., Nahum Y. A two-piece microkeratome-assisted mushroom keratoplasty improves the outcomes and survival of grafts performed in eyes with diseased stroma and healthy endothelium (An American Ophthalmological Society Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2015;113:1–22.
7. Воронин Г.В., Осипян Г.А., Труфанов С.В., Будникова Е.А., Розина В.Н., Суббот А.М., Макарова М.А. Методы консервации донорских роговиц. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(5):238–243. [Voronin G.V., Osipyan G.A., Trufanov S.V., Budnikova E.A., Rozinova V.N., Subbot A.M., Makarova M.A. Methods of preserving donor corneas. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2018;134(5):238–243 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2018134051238
8. Thompson R.W., Price M.O., Bowers P.J., Price F.W. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2003 Jul;110(7):1396–402. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00463-9
9. Патент РФ на изобретение 2703978, 22.10.19. Труфанов С.В., Зайцев А.В., Будникова Е.А. Способ проведения монокомпонентной прямой грибовидной кератопластики. Ссылка активна на 02.04.2020. [Patent RU 2703978, 22.10.19. Trufanov S.V., Zaitsev A.V., Budnikova E.A. Method for monocomponent direct mushroom-like keratoplasty. Accessed 20.03.2020 (In Russ.)]. <https://edrid.ru/rid/219.017.d940.html>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Труфанов Сергей Владимирович

доктор медицинских наук, заведующий отделом реконструктивной хирургии переднего отрезка глаза

ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Будникова Екатерина Андреевна

младший научный сотрудник отдела реконструктивной хирургии переднего отрезка глаза

ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Розина Вера Николаевна

кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела реконструктивной хирургии переднего отрезка глаза

ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases

Trufanov Sergey V.

MD, head of Eye anterior segment reparative surgery department

Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

Research Institute of Eye Diseases

Budnikova Ekaterina A.

junior researcher of Eye anterior segment reparative surgery department

Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

Research Institute of Eye Diseases

Rozinova Vera N.

PhD, research worker of Eye anterior segment reparative surgery department

Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

Результаты применения трансклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме у пациентов с первичной субкомпенсированной открытоугольной глаукомой и токсико-аллергическим синдромом глазной поверхности



И.Е. Швайликова



Е.И. Беликова



А.В. Корнеева

ООО «Глазная клиника доктора Беликовой»
проспект Буденного, 26/2, Москва, 105118, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):77–82

Цель. Анализ результатов применения микроимпульсной трансклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции (мТЦФН) как метода выбора у пациентов с открытоугольной субкомпенсированной глаукомой при токсико-аллергическом синдроме глазной поверхности (ТАСГП) на максимальном гипотензивном режиме. **Методы.** Выполнен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов с диагнозом «субкомпенсированная открытоугольная глаукома и ТАСГП», которым была выполнена трансклеральная диодлазерная циклофотокоагуляция в микроимпульсном режиме. Всего проанализировано 19 амбулаторных карт пациентов (19 глаз). **Результаты.** Оценивали течение послеоперационного периода, жалобы пациента, офтальмологический статус, показатели остроты зрения. Определяли уровень внутриглазного давления (ВГД) на следующий день после проведения процедуры, через неделю, месяц и три месяца после операции. ВГД почти у всех пациентов (84,2 %) достигло целевого уровня. Частота побочных эффектов была невысокой. У 36,84 % пациентов уменьшились проявления ТАСГП в ответ на гипотензивное лечение, что имело значение в отношении возможности снижения частоты инстилляций. **Заключение.** Применение мТЦФН у пациентов с субкомпенсированной открытоугольной глаукомой и ТАСГП позволяет на фоне статистически значимого снижения ВГД ($p < 0,01$) уменьшить интенсивность режима инстилляций с максимального до 1–2 раза в день или полностью их отменить. Это, в свою очередь, уменьшает проявления ТАСГП на 47 % и повышает качество жизни пациентов в послеоперационном периоде. Кроме того, применение трансклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме приводит к стабилизации показателей остроты зрения, данных периметрии и томографии зрительного нерва, позволяет предупредить функциональные и структурные изменения. Описанная методика отличается безопасностью, высокой эффективностью и широким диапазоном показаний к выполнению, а также позволяет компенсировать ВГД с минимальным процентом осложнений и стабильными послеоперационными результатами.

Ключевые слова: внутриглазное давление, глаукома, токсико-аллергический синдром глазной поверхности, трансклеральная циклофотокоагуляция, открытоугольная глаукома.

Для цитирования: Швайликова И.Е., Беликова Е.И., Корнеева А.В. Результаты применения трансклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме у пациентов с первичной субкомпенсированной открытоугольной глаукомой и токсико-аллергическим синдромом глазной поверхности. *Офтальмология*. 2021;18(1):77–82. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-77-82>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Results of Transscleral Diode Laser Cyclophotocoagulation in Micropulse Mode Treatment in Patients with Primary Subcompensated Open-Angle Glaucoma and Toxic-Allergic Syndrome of the Ocular Surface

I.E. Shvailikova, E.I. Belikova, A.V. Korneeva

Eye clinic of Doctor Belikova
Budennogo ave., 26/2, Moscow, 105118, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):77–82

Purpose: to analysis the results of microimpulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation (DCPC) technique as a method of choice in patients with open-angle subcompensated glaucoma (OAG) with toxic allergic syndrome of the ocular surface (TASOS). **Methods.** The retrospective analysis of patients' case reports with subcompensated open-angle glaucoma and TASOS was performed. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation (DCPC) in a microimpulse mode was used in their treatment. A total of 19 patients' case reports were analyzed. **Results.** In the postoperative period, its course, patient's complaints, ophthalmological status, visual acuity indicators were determined. The level of intraocular pressure was measured. Almost all patients (84.2 %) reached the target level of IOP. The frequency of side effects was low. In 36.84 % of patients, symptoms of TASOS decreased in response to hypotensive treatment due to reduction of instillation frequency. **Conclusion.** The use of micro-pulse cyclophotocoagulation in patients with subcompensation form of OAG and toxic-allergic ocular surface syndrome (TASOS) reduces the intensity of the drop regime of antihypertensive drugs. As a result, the manifestations of TASOS are reduced, which increases the patients' quality of life in the postoperative period. In addition, the use of DCPC in microimpulse mode leads to stabilization of functional and structural indicators, helps to prevent a decrease in visual functions. Thus, the described method is characterized by safety, high efficiency and a wide range of indications for its performance. It allows to compensate the IOP with a minimum percentage of complications and stable postoperative results.

Keywords: intraocular pressure, glaucoma, toxic-allergic syndrome of the ocular surface, diode transscleral cyclophotocoagulation, open-angle glaucoma

For citation: Shvailikova I.E., Belikova E.I., Korneeva A.V. The Results of Transscleral Diode Laser Cyclophotocoagulation in Micropulse Mode Treatment in Patients with Primary Subcompensated Open-Angle Glaucoma and Toxic-Allergic Syndrome of the Ocular Surface. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):77–82. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-77-82>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Современная фармакотерапия глаукомы заключается в применении лекарственных препаратов различных групп, целью ее является компенсация внутриглазного давления (ВГД). При неэффективности или невозможности достижения толерантного уровня ВГД у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) с помощью монотерапии применяют фиксированные комбинации гипотензивных средств, различающихся составом и механизмом действия, что позволяет значительно повысить эффективность гипотензивной терапии [1].

В то же время многие гипотензивные препараты содержат в своем составе консерванты, которые вызывают повреждение клеток глазной поверхности, в том числе эпителия роговицы и бокаловидных клеток конъюнктивы, что негативно влияет на липидный слой слезной пленки. Негативное влияние на состояние глазной поверхности может оказывать и само действующее вещество гипотензивного средства [2]. При этом каждая дополнительная капля гипотензивного средства статистически достоверно (примерно на четверть) повышает так называемый индекс патологии глазной поверхности (Ocular Surface Disease Index, OSDI). Особенно страдают пациенты с фоновым синдромом сухого глаза [3, 4].

Таким образом, длительная гипотензивная терапия приводит к дозо- и экспозиционнозависимой метаплазии конъюнктивального эпителия [5], уменьшению числа бокаловидных клеток, увеличению популяции и активности фибробластов и, как следствие, конденсации синтезируемых ими коллагеновых волокон соединительной ткани, т.е. к субконъюнктивальному фиброзу [6]. Отчасти с этим обстоятельством в настоящее время связывают неудовлетворительные результаты так называемой «конъюнктивальной» хирургии глаукомы. В частности, частота рецидива офтальмогипертензии после подобных вмешательств прямо пропорциональна кратности инстилляций «консервантных» форм гипотензивных глазных капель. При этом также закономерно сокращается и продолжительность гипотензивного эффекта оперативного вмешательства [7–9].

Кроме токсического повреждения глазной поверхности длительная инстиляция гипотензивных препаратов приводит к постепенному повышению сенсibilизации слизистой оболочки, снижению комплаенса и, как следствие, невозможности добиться «давления цели». В случаях, когда регулярное использование консервативного лечения не может привести к компенсации ВГД, прибегают к хирургическому лечению глаукомы. К сожалению,

И.Е. Швайликова, Е.И. Беликова, А.В. Корнеева

до настоящего времени отсутствуют четкие показания для данного вида лечения, а относительно высокий риск возникновения интра- и послеоперационных осложнений, нередко приводящих к ухудшению зрения, значительно снижает его привлекательность для пациентов и офтальмохирургов. Это приводит к тому, что среди больных, перенесших антиглаукомные операции, значительную долю составляют пациенты с развитой и далеко зашедшей стадией заболевания [10].

Широкое внедрение в клиническую практику лазерной циклофотокоагуляции позволило по-новому взглянуть на проблему лечения глаукомы. Данная методика становится все более популярна среди офтальмохирургов.

Лазерное трансклеральное воздействие на цилиарное тело направленно на подавление продукции водянистой влаги и снижение ВГД. Данные методики отличаются малой инвазивностью и минимальным процентом осложнений [11]. Неинвазивность и простота техники выполнения определили неоспоримость преимущества трансклеральной циклофотокоагуляции (ТЦФК) перед другими энергетическими методиками [12].

Тем не менее по мере накопления клинического опыта выявлены и существенные недостатки стандартной ТЦФК, к которым относится незначительный гипотензивный эффект в послеоперационном периоде и развитие послеоперационного воспаления. По данным Т.Н. Соколовой, возможно развитие стойкого мидриаза при случайном воздействии на корень радужки [10]. По данным зарубежных авторов, может возникнуть стойкая гипотония (в 15 % случаев), субатрофия глазного яблока (6,9–9 %), снижение остроты зрения (19–40 %), отслойка сетчатки [10]. По данным М. Ugam, который проанализировал результаты эндоскопической циклофотокоагуляции у более чем 1000 пациентов, были выявлены следующие осложнения: ирит (3–8 %), реактивный синдром, макулярный отек, геморрагические осложнения и субатрофия глазного яблока. Прогрессирование катаракты отмечалось в 29 % случаев [13]. Достаточно редко (<1 %) наблюдались эндофтальмит, отслойка сетчатки, супрахориоидальная геморрагия. Такие серьезные осложнения многие авторы связывают с передозировкой лазерной энергии.

В связи с этим все больший интерес вызывает проведение циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме. Отличие от стандартной ТЦФК заключается в том, что при применении микроимпульсного режима не возникает деструктивный коагулирующий эффект в отношении структуры трабекулярной сети в проекции шлеммова канала, что обуславливает щадящее действие метода и его безопасность. Гипотензивный эффект операции связан с деструкцией цилиарных отростков, активацией путей оттока внутриглазной жидкости, снижением ее выработки, а также вазодилататорным действием, которое обусловлено выбросом медиаторов воспаления. Это позволяет минимизировать появление осложнений в послеоперационном периоде, таких, например,

как нестабильность гипотензивного эффекта, выраженная гипотония в результате полного деструктивного воздействия на волокна цилиарного тела [14].

Данный вид хирургического воздействия привлекает своими преимуществами перед хирургическим вмешательством тем, что мтЦФК может быть выполнена амбулаторно, а также у больных с различными соматическими заболеваниями, имеющих противопоказания к полостным операциям [15].

Существует проблема, которая до сих пор не решена в мировом сообществе. Имеется группа пациентов, которым не показана «конъюнктивальная» хирургия, но которые имеют выраженные проявления ТАСГП. Таким образом, применение мтЦФК может оказаться методом выбора для такой группы пациентов.

Обладающую рядом неоспоримых преимуществ методику мтЦФК продолжают изучать с целью оптимизации режима воздействия на волокна цилиарного тела и уменьшения кратности проведения процедуры. Несмотря на то что механизм микроимпульсного воздействия на цилиарные волокна остается не до конца изученным, мтЦФК является важным подспорьем в выборе тактики лечения открытоугольной субкомпенсированной глаукомы у пациентов с ТАСГП, находящихся на максимальном гипотензивном режиме.

В связи с вышесказанным, целью исследования явился анализ результатов применения микроимпульсной трансклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции как метода выбора у пациентов с открытоугольной субкомпенсированной глаукомой при наличии токсико-аллергического синдрома, возникающего в ответ на использование гипотензивных препаратов.

МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов с диагнозом «субкомпенсированная открытоугольная глаукома с наличием ТАСГП», которым была выполнена мтЦФК. Всего проанализировано 19 амбулаторных карт пациентов (19 глаз), средний возраст которых составил $74,95 \pm 5,50$ года, мужчин в группе наблюдения было 8, женщин — 11. Средний возраст мужчин составил $73,13 \pm 5,40$ года, женщин — $76,27 \pm 5,15$ года (табл. 1).

Из сопутствующих заболеваний у 9 пациентов (9 глаз — 47,3 %) диагностирована неполная осложненная катаракта, у 8 пациентов (8 глаз — 42,1 %) — артериальная гипертония, у 4 пациентов в анамнезе была выполнена НСГЭ (4 глаза — 21 %).

Таблица 1. Возрастные и гендерные характеристики пациентов

Table 1 Age and gender characteristics of patients

Пол / Sex	Возраст, лет / Age, years
Мужчины / Men (n = 8)	73,13 ± 5,40
Женщины / Women (n = 11)	76,27 ± 5,15
Всего / In total (n = 19)	74,95 ± 5,50

У всех пациентов диагностирована первичная субкомпенсированная открытоугольная глаукома с наличием ТАСГП в ответ на гипотензивную терапию: пациенты предъявляли жалобы на покраснение, чувство инородного тела (песка), иногда боль, слезотечение, светобоязнь; при биомикроскопическом обследовании была выявлена смешанная либо легкая инъекция конъюнктивы, хемоз конъюнктивы, эпителиопатия, легкая сосочковая реакция, незначительное слизистое отделяемое.

Все пациенты находились на максимальном гипотензивном режиме. До операции уровень ВГД варьировал от 19 до 43 мм рт. ст. (в среднем $31,30 \pm 5,17$ мм рт. ст.). Острота зрения находилась в пределах 0,03–0,70 (в среднем $0,12 \pm 0,09$). Среднее количество инстилляций составило $2,73 \pm 0,41$ раза в сутки. Толщина роговицы варьировала от 460 до 583 нм (средняя толщина роговицы составила 526 ± 28 нм).

Перед операцией было выполнено полное диагностическое обследование, включавшее визометрию, бесконтактную тонометрию, пахиметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию и гониоскопию, компьютерную периметрию и оптическую когерентную томографию зрительного нерва и макулярной зоны.

Критерием исключения из исследования являлись пациенты с отсутствием зрительных функций, острым приступом глаукомы, травматической глаукомой и набухающей катарактой, так как все вышеперечисленное затрудняет оценку результатов исследования.

Хирургическое лечение методом мтЦФК осуществляли следующим образом: в течение трех дней до процедуры в оперируемый глаз с противовоспалительной целью инстиллировали нестероидное противовоспалительное средство Неванак 3 раза в день, с целью анестезии — двукратно 1 % раствор Алкаина в положении лежа, введение в субтенозовое пространство 2 мл 2 % раствора Лидокаина. Для защиты от перегрева на роговицу наносили вискоэластик Viscoat.

С помощью диодного офтальмокоагулятора отечественного производства «АЛОД-Алком» трансконъюнктивально в проекции цилиарного тела в верхней и нижней половинах глазного яблока в 2–3 мм от лимба, за исключением меридиана 3 и 9 часов, выполняли ЦФК в микроимпульсном режиме. После окончания хирургического воздействия с целью предупреждения развития воспалительной реакции субконъюнктивально вводили 1 мл Дексаметазона и 1 мл Гентамицина, в послеоперационном периоде — антисептические капли Витабакт

по 1 капле 3 раза в день в течение 7 дней. С целью увлажнения и реэпителизации роговицы в послеоперационном периоде инстиллировали Теалоз по 1 капле 3 раза в день в течение трех месяцев после операции, в течение 5 дней после операции с целью гигиенической обработки кожи век использовали салфетки Блефаклин.

МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Обработку полученных данных проводил один исследователь с использованием программы Statistica 8 (StatSoft Inc., США) с последующей системной проверкой полученных результатов. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение, представлены в формате $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего значения. При нормальном распределении параметров для сравнения двух независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовали t -критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали как $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В послеоперационном периоде оценивали особенности его течения, жалобы пациента, офтальмологический статус, показатели остроты зрения, измеряли уровень ВГД на следующий день после проведения процедуры, через неделю, месяц и три месяца после операции.

Во время проведения мтЦФК у 9 пациентов (47,3 %) была зафиксирована временная реактивная гиперемия конъюнктивы, которая проходила самостоятельно через 30 минут после операции.

В раннем послеоперационном периоде у восьми пациентов в передней камере была выявлена гифема (в 42,1 % случаев), которая рассасывалась ко вторым суткам после операции без применения дополнительного лечения.

У пяти пациентов (в 26,3 % случаев) были выявлены явления фибринозного иридоциклита, что потребовало применения лечения в течение 5–7 дней в виде субконъюнктивальных инъекций антибактериальных и гормональных препаратов. У всех пациентов выявлено достоверное снижение уровня ВГД, случаев гипотонии не было зафиксировано (табл. 2).

Уровень ВГД на следующий день после операции в пределах до 14 мм рт. ст. отмечен на 2 глазах (10,5 %), 14–20 мм рт. ст. — на 13 глазах (68,4 %), 21–23 мм рт. ст. — у трех пациентов (15,78 %). В среднем ВГД составило $17,89 \pm 2,34$ мм рт. ст.

Таблица 2. Осложнения после выполнения циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме

Table 2. Complications after performing cyclophotocoagulation in micro-pulse mode

	Число пациентов с осложнениями / Number of patients with complications	% от общего количества / % from total
Реактивная гиперемия / Reactive hyperemia	8	47,3
Гифема / Hyphema	4	42,1
Иридоциклит / Iridocyclitis	4	26,3
Гипотония / Hypotension	0	0

Через неделю после операции уровень ВГД в пределах до 14 мм рт. ст. отмечен на 9 глазах (47,36 %), 14–21 мм рт. ст. — на 8 глазах (42,10 %), свыше 22 мм рт. ст. — на двух глазах (10,5 %). В среднем снижение ВГД в раннем послеоперационном периоде составило $14,31 \pm 3,20$ мм рт. ст.

Через 1 месяц после операции было проведено контрольное обследование. Уровень ВГД до 14 мм рт. ст. отмечен на 7 глазах (36,84 %), 14–21 мм рт. ст. — на 11 глазах (57,89 %), свыше 22 мм рт. ст. — на одном глазу (5,26 %). В среднем уровень ВГД через 1 месяц составлял $15,00 \pm 2,94$ мм рт. ст.

Через 3 месяца уровень ВГД в среднем составил $14,80 \pm 3,11$ мм рт. ст. ВГД снизилось на 16,47 мм рт. ст. от исходного. Общий процент снижения уровня ВГД через 3 месяца составил 47,39 % (рис. 1).

Острота зрения через 3 месяца сохранялась в пределах $0,10 \pm 0,07$ (рис. 2).

Количество инстилляций гипотензивных капель через 3 месяца снизилось до $1,52 \pm 0,81$ раза в сутки. Трое пациентов применяли гипотензивные капли три раза в сутки (15,78 % случаев), семеро пациентов — 2 раза в сутки (10,52 % случаев), шесть пациентов — один раз в сутки (31,57 %). У трех пациентов гипотензивный режим был отменен (15,78 % случаев) (рис. 3).

У большей части анализируемых пациентов (84,2 %) добились целевого уровня ВГД, а частота побочных эффектов оказалась низкой. У 7 пациентов (36,84 %) уменьшилась выраженность ТАСГП (рис. 4).

Выводы

Применение мТЦФК у пациентов с субкомпенсированной открытоугольной глаукомой позволяет на фоне статистически значимого снижения ВГД ($p < 0,01$) уменьшить кратность капельного режима гипотензивных препаратов с максимального до 1–2 раза в день или полностью их отменить. Это, в свою очередь, уменьшает проявления токсико-аллергического синдрома на 47 % и повышает комфортность пациентов в послеоперационном периоде. Кроме того,

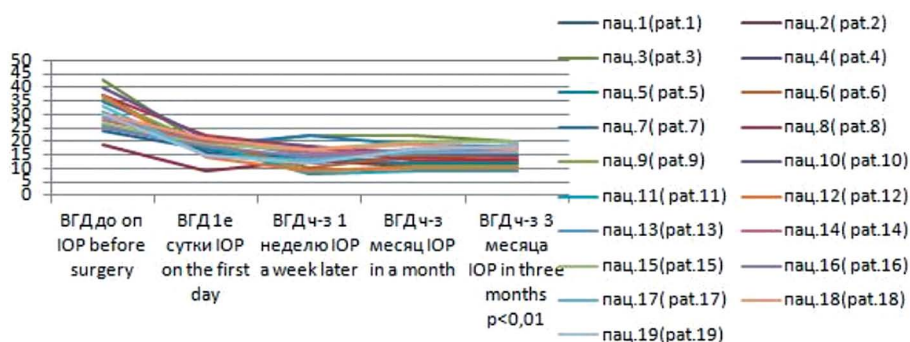


Рис. 1. Показатели внутриглазного давления до и после выполнения циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме

Fig. 1. Intraocular pressure indicators before and after cyclophotocoagulation in micro-pulse mode

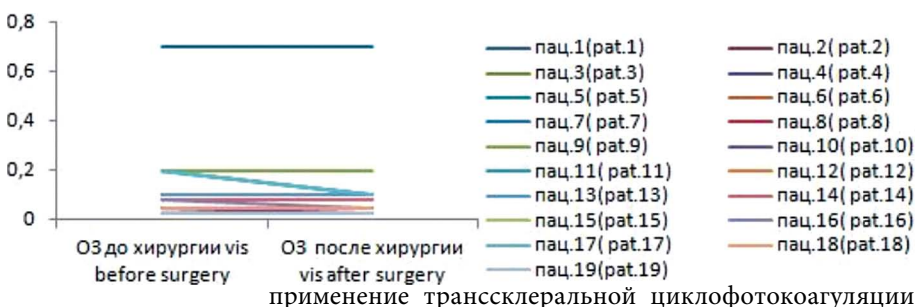


Рис. 2. Показатели остроты зрения до и после хирургического вмешательства

Fig. 2. indicators of visual acuity before and after surgery

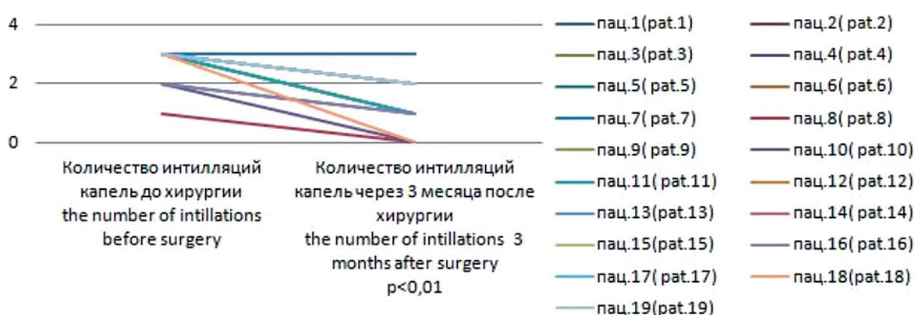


Рис. 3. Количество инстилляций гипотензивных капель до и после выполнения циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме

Fig. 3. The number of hypotensive instillation before and after cyclophotocoagulation in micro-pulse mode



Рис. 4. Проявления токсико-аллергического синдрома глазной поверхности у пациентов до и после выполнения циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме

Fig. 4. Manifestations of toxic-allergic syndrome of the ocular surface in patients before and after cyclophotocoagulation in microimpulse mode

в микроимпульсном режиме приводит к стабилизации показателей остроты зрения и позволяет предупредить снижение зрительных функций.

Описанная методика отличается безопасностью, высокой эффективностью и широким диапазоном показаний к ее выполнению. Она является важным подспорьем в лечении пациентов с субкомпенсированной глаукомой и токсикоаллергическим синдромом, у которых нет показаний к оперативному лечению глаукомы,

т.к. позволяет компенсировать ВГД с минимальным процентом осложнений и стабильными послеоперационными результатами. Это дает основание считать данную методику альтернативой фистулизирующей, крио- и диатермохирургии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Швайликова И.Е. — написание текста, разработка дизайна исследования, получение данных анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме.
Беликова Е.И. — разработка дизайна исследования, научное редактирование.
Корнеева А.В. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лоскутов И.А. Исследование точности следования большими глаукомой режиму закапывания антиглаукоматозных капель. *Клиническая фармакология и терапия*. 1997;6:18–19. [Loskutov I.A. Study of the accuracy of anti-glaucomatous instillation regimen following in glaucoma patients. *Clinical pharmacology and therapy* = *Klinicheskaja farmakologija i terapija*. 1997; 6:18–19 (In Russ.)]
2. Михайлова Т.Н. «Персонализированный подход в лечении глаукомы — «Грааль» офтальмологии...» Сателлитный симпозиум компании «Bausch&Lomb». *Российская офтальмология онлайн*. 2018;29. [Mihailova T.N. «Personalised approach to glaucoma treatment — the Grail of ophthalmology...» Bausch&Lomb Satellite Symposium. *The Russian ophthalmology online*. 2018;29 (In Russ.)]
3. Fechtner R.D., Godfrey D.G., Budenz D. Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications. *Cornea*. 2010;29(6):618–621. Doi: 10.1097/ICO.0b013e3181c325b2
4. Iyer J.V., Zhao Y., Lim F.P.M. Ocular lubricant use in medically and surgically treated glaucoma: a retrospective longitudinal analysis. *Clin. Ophthalmol*. 2017;11:1191–1196. DOI: 10.2147/OPTH.S134570
5. Cannon P.S., Spencer A.F., Lavin M. Good functional recovery following intervention for delayed suprachoroidal haemorrhage post bleb needling: a case report. *J. Med. Case Rep*. 2008; 2:81. DOI: 10.1186/1752-1947-2-81
6. Demirel S., Doganay S., Gurses I. Toxic-inflammatory effects of prostaglandin analogs on the ocular surface. *Ocul. Immunol. Inflamm*. 2013;21(1):13–18. DOI: 10.3109/09273948.2012.723106
7. Skalkicky S.E., Goldberg I., McCluskey P. Ocular surface disease and quality of life in patients with glaucoma. *Am. J. Ophthalmol*. 2012;153:1–9.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.05.033
8. Baudouin C., Labbé A., Liang H. Preservatives in eye drops: the good, the bad and the ugly. *Prog. Retin. Eye Res*. 2010;29:312–334. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2010.03.001
9. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: Mutual relationships. *Dev. Ophthalmol*. 2017;59:67–79. DOI:10.1159/000458487
10. Казанцева А.Ю. Новый патогенетически направленный метод лечения больных с глаукомой далекозашедших стадий. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2020;1:21–25. [Kazanceva A.Yu. A new pathogenetic method of treatment of patients with advanced glaucoma. *Russian ophthalmological journal* = *Rossiyskiy oftalmologicheskij zhurnal*. 2020;1:21–25. (In Russ.) DOI: 10.32364/2311-7729-2020-20-1-21-25]
11. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П., Национальное руководство по глаукоме. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019;4:384. [Egorov E.A., Astaxov Yu.S., Eriчев V.P. National guide to glaucoma, Moscow: GEOTAR-Media; 2019;4:384 (in Russ.)]. DOI: 10.33029/9704-5242-8-2020-1-384
12. Егоров В.В., Сорокин Е.Л., Марченко А.Н. Трансклеральная диодлазер-коагуляция цилиарного тела в лечении терминальной болящей глаукомы. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2007;4:142. [Egorov V.V., Sorokin E.L.,
- Marchenko A.N., et al. Transcleral diodlaser coagulation of the ciliary body in the treatment of terminal painful glaucoma. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology* = *Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2007;4:142 (In Russ.)]
13. Uram M. Ophthalmic laser micro end endoscopes photocoagulation. *Ophthalmol*. 1992;99:1829–1832. DOI: 10.1007/s12009-002-0052-2.
14. Гаврилова И.А., Плотникова Ю.А., Чупров А.Д. Опыт применения трансклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции на глазах с сохраненными зрительными функциями. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2014;2:31–32. [Gavrilova I.A., Plotnikova Yu.A., Chuprov A.D. Experience in the use of transcleral diode laser cyclophotocoagulation in eyes with intact visual functions. Point of view. East — West. Point of view. East-West = *Tochka zrenija. Vostok — Zapad*. 2014;2:31–32 (In Russ.)]
15. Алешаев М.И., Голикова М.С., Зарубина О.А. Микроимпульсная лазерная трабекулопластика в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой. *Российская офтальмология онлайн*. [Aleshaev M.I., Golikova M.S., Zarubina O.A. Micropulse laser trabeculoplasty in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Russian ophthalmology online* = *Rossiyskaja oftalmologiya online* (In Russ.)]. <https://eyepress.ru/article.aspx?8351>
16. Антонова А.В., Николаенко В.П., Бржеский В.В. Офтальмогипотензивная терапия и глазная поверхность больных глаукомой. Часть 1. Влияние лекарственного вещества гипотензивных препаратов на глазную поверхность. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2020;2:79–84. [Antonova A.V., Nikolaenko V.P., Brzheskiy V.V. Ophthalmic hypotensive therapy and the eye surface of patients with glaucoma. Part 1. Effect of the drug substance of antihypertensive drugs on the eye surface. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology* = *Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2020;2:79–84 (In Russ.)].
17. Нестеров А.П., Егоров Е.А., Егоров А.Е. Влияние трансклеральной лазерной циклокоагуляции на внутриглазное давление и зрительные функции у больных глаукомой с низким давлением. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2001;2:56–57. [Nesterov A.P., Egorov E.A., Egorov A.E. Effect of transcleral laser cyclocoagulation on intraocular pressure and visual functions in patients with low-pressure glaucoma. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology* = *Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya* 2001;2:56–57 (In Russ.)].
18. Schlote T., Grub M., Kynigopoulos M., Long-term results after transcleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory posttraumatic glaucoma and glaucoma in aphakia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(3):405–410. DOI: 10.1007/s00417-007-0708-0
19. Ansari E., Gandhewar J. Long-term efficacy and visual acuity following transcleral diode laser photocoagulation in cases of refractory and non-refractory glaucoma. *Eye*. 2007;21:936–940. DOI: 10.1038/sj.eye.6702345
20. Quigley H.A., Broman A.T., The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br. J. Ophthalmol*. 2006;90(3):262–267. DOI: 10.1136/bjo.2005.081224

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ООО «Глазная клиника доктора Беликовой»

Швайликова Инна Евгеньевна

врач-офтальмолог

проспект Буденного, 26/2, Москва, 105118, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1350-3443>

ООО «Глазная клиника доктора Беликовой»

Беликова Елена Ивановна

доктор медицинских наук, профессор, главный врач

проспект Буденного, 26/2, Москва, 105118, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9646-4747>

ООО «Глазная клиника доктора Беликовой»

Корнеева Алина Владимировна

кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог

проспект Буденного, 26/2, Москва, 105118, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4435-8114>

ABOUT THE AUTHORS

Eye clinic of Doctor Belikova

Shvailikova Inna E.

ophthalmologist

Budennogo ave., 26/2, Moscow, 105118, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1350-3443>

Eye clinic of Doctor Belikova

Belikova Elena I.

MD, chief doctor

Budennogo ave., 26/2, Moscow, 105118, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9646-4747>

Eye clinic of Doctor Belikova

Korneeva Alina V.

PhD, ophthalmologist

Budennogo ave., 26/2, Moscow, 105118, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4435-8114>

Характеристика сдвигов клеточной составляющей иммунного статуса пациентов при продолжительных сроках течения хронического посттравматического увеита



Н.В. Балацкая



И.А. Филатова



И.Г. Куликова



В.О. Денисюк

И.М. Мохаммад

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):83–89

Цель работы: Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови пациентов при продолжительных сроках течения хронического посттравматического увеита (ХПТУ). **Пациенты и методы.** Всего был обследован 131 пациент в возрасте от 17 до 87 лет, находившиеся на хирургическом лечении в отделе пластической хирургии и глазного протезирования в НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России, которым было проведено удаление глазного яблока: методом эквисцерации — у 101 пациента (70,3 %), путем энуклеации — у 30 (в 29,7 %). В ходе исследования было выделено две группы: I группа — с исходом травмы вследствие непроникающих ($n = 46$) и проникающих ранений ($n = 51$) глаз (97 пациентов); II группа — 34 больных с осложнениями вследствие однократных ($n = 8$) или повторных ($n = 26$) офтальмохирургических вмешательств (развитие глаукомы и отслойка сетчатки). **Результаты.** При анализе средних значений выявлено снижение относительного количества CD3⁺CD4⁺-хелперов/индукторов в крови пациентов обеих групп (до $43,5 \pm 0,81$ и $42,19 \pm 1,29$ % соответственно против $45,7 \pm 1,19$ % в контроле), статистически подтвержденное для II группы. Индивидуальный анализ обнаружил разнонаправленные сдвиги относительно нормы показателей клеточного иммунного статуса пациентов с ХПТУ в обеих группах. Наиболее интересные, на наш взгляд, результаты получены при анализе относительного количества эффекторных цитотоксических клеток адаптивного и неспецифического иммунитета. Увеличение относительного содержания Т-цитотоксических лимфоцитов CD3⁺/CD8⁺ и NK-лимфоцитов CD16⁺/CD56⁺ выявлено с одинаковой частотой примерно в 18,5 и 19,5 % случаев в группе ХПТУ при исходе травмы, во II группе повышенное количество этих субпопуляций наблюдалось чаще, составляя 23,5 и 20,5 % соответственно. **Заключение.** Результаты исследования на большом клиническом материале свидетельствуют о том, что при ХПТУ продолжительного срока течения имеет место выраженный системный дисбаланс в иммунорегуляторных субпопуляциях лимфоцитов, выявленный при индивидуальном анализе в группах больных.

Ключевые слова: симпатическая офтальмия, посттравматический увеит, субпопуляция лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, проникающая хирургия, воспаление, эквисцерация.

Для цитирования: Балацкая Н.В., Филатова И.А., Куликова И.Г., Денисюк В.О., Мохаммад И.М. Характеристика сдвигов клеточной составляющей иммунного статуса пациентов при продолжительных сроках течения хронического посттравматического увеита. *Офтальмология*. 2021;18(1):83–89. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-83-89>

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

Конфликт интересов отсутствует



Characterization of Shifts of the Cellular Component the Immune Status of Patients with Long-Term Course of Chronic Post-Traumatic Uveitis

N.V. Balatskaya, I.A. Filatova, I.G. Kulikova, V.O. Denisjuk, I.M. Mohammad

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):83–89

Purpose: to study the subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes in patients with long — term chronic post-traumatic uveitis (CPT). **Patients and Methods.** There were 131 people aged 17 to 87 years, who received the surgical treatment in the Department of plastic surgery and eye prosthetics in NMITS eye diseases Helmholtz of the Ministry of health, Russia, where the removal of the eyeball by evisceration was carried out in 101 patients (70.3 %), 30 patients (29.7 % of cases) were enucleated. The study identified two groups: the 1st group— with the outcome of the injury, including non-penetrating ($n = 46$) and penetrating wounds ($n = 51$) of the eyes, were 97 patients; group II included 34 patients with complications due to single ($n = 8$) or repeated ($n = 26$) ophthalmic surgery (development of glaucoma and retinal detachment). **Results.** When analyzing the mean values, we found a decrease in the relative number of $CD3^+CD4^+$ helpers/inducers in the blood of patients of both groups (up to 43.5 ± 0.81 and 42.19 ± 1.29 % versus 45.7 ± 1.19 % in the control), statistically confirmed for the 2nd group. Individual analysis revealed multidirectional shifts from the norm of cellular immune status of patients with PU in both groups. The most interesting, in our opinion, results were obtained by analyzing the relative number of effector cytotoxic cells of adaptive and nonspecific immunity. The increase in the relative content of t-cytotoxic lymphocytes $CD3^+/CD8^+$ and NK-lymphocytes $CD16^+/CD56^+$ was revealed with the same frequency, approximately in 18.5 and 19.5 % of cases in the PU group at the outcome of injury, in the 2nd group the increased number of these subpopulations was observed more often, amounting to 23.5 and 20.5 %, respectively. **Conclusions.** The results of the study on a large clinical material indicate that in long-term CPTU there is a pronounced systemic imbalance in the immunoregulatory subpopulations of lymphocytes, revealed by individual analysis in groups of patients.

Keywords: sympathetic ophthalmia, posttraumatic uveitis, lymphocyte subpopulation, immunoregulatory index, penetrating surgery, inflammation, evisceration

For citation: Balatskaya N.V., Filatova I.A., Kulikova I.G., Denisjuk V.O., Mohammad I.M. Characterization of Shifts of the Cellular Component the Immune Status of Patients with Long-Term Course of Chronic Post-Traumatic Uveitis. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):83–89. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-83-89>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Травма глазного яблока является одной из основных причин полной потери зрения вследствие тяжелых осложнений, зачастую принимающих хронический характер, при которых (в частности, из-за угрозы развития симпатической офтальмии (СО)) сохранение глаза как функционального и анатомического органа не представляется возможным.

Нередки случаи, при которых проникающая операция (особенно повторные хирургические вмешательства) приводит к развитию внутриглазного воспаления (увеита) и СО [1, 2].

Посттравматический увеит (ПТУ) — наиболее частое воспалительное осложнение проникающих ранений глаз, представляющее серьезную медико-социальную проблему, так как характеризуется переходом в хроническое течение у 40 % больных (ХПТУ), длительной нетрудоспособностью и необходимостью удаления глаза в связи с риском развития симпатического воспаления [3].

Ключевая роль в патогенезе ПТУ и СО отводится запуску аутоиммунных реакций и формированию специфической сенсибилизации вследствие срыва толерантности к антигенам оболочек глаза — нарушений

системных и локальных регуляторных механизмов иммунитета, участвующих в обеспечении гомеостаза органа зрения [1, 2, 4–6].

По современным представлениям системная сенсибилизация Т- и В-лимфоцитов является важным этапом, предшествующим миграции иммунных клеток в травмированный глаз с последующей выработкой провоспалительных медиаторов и формированием ХПТУ [1, 3].

Исследования, касающиеся оценки иммунологического статуса у больных с ПУ и СО, представили убедительные доказательства участия системных нарушений в основных эффекторных звеньях иммунитета (с доминирующими нарушениями Т-клеточного звена), ассоциируемых с разнонаправленными сдвигами его важнейших субпопуляций, иммунорегуляторного индекса (ИРИ) — соотношения показателей относительного содержания в периферической крови Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$) и Т-цитотоксических лимфоцитов ($CD3^+CD8^+$), а также с изменениями содержания в крови натуральных киллеров (NK; $CD16^+$) [2, 5–8].

Благодаря усовершенствованию и внедрению новых методических подходов в проточной цитометрии стали возможны количественное определение и оценка функциональной активности расширенного спектра

Н.В. Балацкая, И.А. Филатова, И.Г. Куликова, В.О. Денисюк, И.М. Мохаммад

Контактная информация: Филатова Ирина Анатольевна filatova13@yandex.ru

Характеристика сдвигов клеточной составляющей иммунного статуса пациентов...

клеточной составляющей иммунного статуса: малых субпопуляций как адаптивного (в том числе аутореактивных, регуляторных и т.д.) иммунитета, так и популяций, участвующих в реализации механизмов неспецифической (врожденной) системы иммунной защиты [7].

Приоритет в исследовании и определении патогенетической роли циркулирующих аутореактивных клонов В-лимфоцитов ($CD5^+CD19^+$) и Т-регуляторных клеток (Treg) фенотипа ($CD4^+CD127^-CD25^+$) в ХПТУ принадлежит отечественным ученым [3, 9, 10].

На основании выявленных закономерностей динамики количественного состава вышеуказанных популяций в ранние сроки (до 3–5 мес.) после проникающих ранений глаза А.В. Зурочкой, Н.М. Марачевой и соавт. были разработаны иммунологические критерии хронизации ПТУ: снижение количества Т-reg клеток при сохранении повышенного содержания клона аутореактивных В1-лимфоцитов в периферической крови относительно установленной нормы через 2 месяца после ранения [9].

Известно, что при ХПТУ на любых сроках давности существует угроза возникновения СО, и целый ряд провоцирующих факторов (инфекционные агенты, изменение гормонального статуса, действие стресс-агентов) может привести к новому витку иммунного воспаления, которое, запустившись, способно привести к возникновению гранулематозного увеита [1].

Опасность развития СО также сохраняется на протяжении длительного времени после хирургических вмешательств, в особенности витреоретинальных [1].

При этом целенаправленное изучение сдвигов в субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови у пациентов с ХПТУ в отдаленные сроки после травм и операций не проводилось, в доступной литературе нет публикаций, посвященных этой проблеме.

Цель работы: исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови пациентов при продолжительных сроках течения ХПТУ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего обследован 131 пациент в возрасте от 17 до 87 лет, находившийся на хирургическом лечении в отделе пластической хирургии и глазного протезирования в НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России. Удаление глазного яблока методом эквисцерации проведено у 101 пациента (70,3 %), у 30 больных (29,7 %) была выполнена энуклеация.

Всем пациентам проводили комплексное диагностическое обследование обоих глаз с анализом анамнеза, клинических и инструментальных методов исследования.

Исследуемая группа была представлена пациентами с ХПТУ со сроком давности от 1 до 17 лет (в среднем 4,2 года) после травмы или офтальмохирургического вмешательства.

При визометрии травмированного глаза определяли неправильную светопроекцию в 16 % ($n = 21$) и отсутствие зрения ($Vis = 0$) в 84 % ($n = 110$). При ультразвуковом

исследовании обращало на себя внимание утолщение внутренних оболочек в 47,3 % больных глаз ($n = 62$). Пациенты предъявляли жалобы на периодическую или постоянную боль в травмированном глазу, а также покраснение, слезотечение в 74 % ($n = 97$). Клинически при осмотре наиболее часто определялась гипотония, инъекция сосудов конъюнктивы и склеры, васкуляризация роговицы, рубез. Оптические среды часто были непрозрачными, ввиду этого пациентам проводили УЗИ глаз, при этом наиболее часто отмечали грубый фиброз стекловидного тела и тракционную отслойку сетчатки. Ввиду невозможности сохранения травмированного глаза как анатомического органа из-за угрозы развития симпатического воспаления, всем пациентам провели удаление поврежденного глаза.

В ходе исследования выделили две группы: I группа с исходом травмы, включая непроникающие ($n = 46$) и проникающие ($n = 51$) ранения глаз (97 пациентов); II группа — 34 больных с осложнениями вследствие однократных ($n = 8$) или повторных ($n = 26$) офтальмохирургических вмешательств (развитие глаукомы и отслойка сетчатки).

В качестве контроля обследовано 30 практически здоровых людей (без патологии глаз), сопоставимых по полу и возрасту с основными группами.

Материалом исследования служили пробы цельной крови, взятой из локтевой вены натощак в утренние часы (9.00–10.00) при помощи вакуумных систем в пробирки Vacuette® с антикоагулянтом K^3EDTA . Фенотипирование проведено методом лазерной цитофлуориметрии на проточном цитометре BD FACS Canto II (Becton Dickinson, США) с использованием системы моноклональных антител Multitest 6-Color TBNK Reagent в пробирках BD Tru Count (Becton Dickinson, США). Для лизиса эритроцитов и фиксации лейкоцитов использовали раствор BD FACS TM Lysing Solution (Becton Dickinson, США). Относительное и абсолютное содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов определяли в программе Canto (Becton Dickinson, США) с выделением анализируемого региона по общей популяции, экспрессирующей $CD45^+$ антиген, и по гранулярности клеток ($CD45^+PerCP-Cy5,5^+/SSC$); использовали меченные флуорохромами антитела к $CD3^+(FITC)$, $CD4^+(PE-Cy7^+)$, $CD8^+(APCCy7^+)$, $CD16^+/56^+(PE)$, $CD19^+(APC^+)$, позволяющие дифференцировать клетки: Т-лимфоциты ($CD3^+$), Т-хелперы ($CD3^+CD4^+CD8^-$), Т-цитотоксические ($CD3^+CD4^-CD8^+$), Т-дубль-позитивные ($CD3^+CD4^+CD8^+$), NK-клетки — натуральные киллеры ($CD16^+CD56^+$), В-лимфоциты ($CD19^+$), вычисляли соотношение субпопуляций $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$, отражающее баланс Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток ($CD4^+/CD8^+$).

Для статистической обработки результатов были использованы программы Biostat, Excel. При анализе различий между группами больных и контролем выполняли проверку на нормальность распределения и однородность дисперсий (критерий Колмогорова — Смирнова,

критерий Шапиро — Уилка, F -критерий). Расчет проводили с помощью параметрического t -критерия Стьюдента; уровень статистической значимости: $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что абсолютное количество лимфоцитов ($CD45^+$) крови у пациентов с ХПТУ находилось в пределах нормы (в диапазоне $(2,06 \pm 0,11) \times 10^9/\text{л}$).

При анализе средних значений общей популяции $CD3^+$ клеток (Т-лимфоцитов) обнаружено некоторое снижение как относительного количества до $71,63 \pm 0,76$ и $70,92 \pm 1,54$ % в обеих группах, так и абсолютного $((1,47 \pm 0,08) \times 10^9/\text{л})$ их содержания в крови пациентов с осложнениями после офтальмохирургических вмешательств против такового у здоровых добровольцев без поражения глаз. Аналогичная тенденция прослеживалась также в отношении второй важной популяции В-лимфоцитов ($CD19^+$).

Эти факты согласуются с данными целого ряда работ отечественных и зарубежных исследователей, отметивших подобную динамику основных популяций лимфоцитов крови при травмах различного генеза [2].

В пользу вышесказанного свидетельствуют, с одной стороны, снижение относительного количества $CD3^+CD4^+$ хелперов/индукторов в крови пациентов обеих групп (до $43,5 \pm 0,81$ и $42,19 \pm 1,29$ % соответственно против $45,7 \pm 1,19$ % в контроле), статистически подтвержденное для II группы, и, с другой стороны, повышение содержания эффекторных клеток неспеци-

фического иммунитета НК лимфоцитов ($CD16^+CD56^+$) (табл. 1).

Следует отметить, что в настоящее время широко обсуждается участие натуральных киллеров в развитии и прогрессировании хронического воспаления; в целом ряде публикаций показано повышение количества этой популяции лимфоцитов в периферической крови больных при осложненном течении хронического эндокардита, отторжении трансплантатов солидных органов, псориазе и т.д. [11].

Индивидуальный анализ обнаружил разнонаправленные сдвиги от нормы показателей клеточного иммунного статуса пациентов с ПУ в обеих группах (рис. 1, 2).

Существенные отклонения в сторону повышения относительного количества популяции Т-хелперов $CD3^+/CD4^+$ с одинаковой частотой наблюдались как в группе с исходом травмы, так и после офтальмохирургических вмешательств — в 10,3 и 8,8 % соответственно.

В 12,3 % в I группе и в 17,6 % случаев во II группе пациентов ХПТУ ассоциировался с увеличением иммунорегуляторного индекса (ИРИ) $CD4^+/CD8^+$, что указывало на дисбаланс в регуляторных субпопуляциях, а это может свидетельствовать в данном случае о наличии риска аутоиммунизации и согласуется с данными других исследований [12] (рис. 1А, В).

Наиболее интересные, на наш взгляд, результаты получены при анализе относительного количества эффекторных цитотоксических клеток адаптивного и неспецифического иммунитета.

Таблица 1. Фенотипический состав лимфоцитов крови здоровых лиц и пациентов с посттравматическим увеитом ($M \pm m$)

Table. 1. Phenotypic composition of healthy and patients individuals blood lymphocytes with posttraumatic uveitis ($M \pm m$)

Показатель / Parameter		Группы / Groups		
		контроль / control (n = 33)	I исход травмы / after injury (n = 97)	II после проникающей хирургии / after penetrating surgery (n = 34)
Лимфоциты $CD45^+$ / Lymphocytes $CD45^+$	$\times 10^9/\text{л}$	$2,06 \pm 0,11$	$2,17 \pm 0,06$	$2,06 \pm 0,11$
Т-лимфоциты $CD3^+$ / T-lymphocytes $CD3^+$	%	$73,1 \pm 0,87$	$71,63 \pm 0,76$	$70,92 \pm 1,54$
	$\times 10^9/\text{л}$	$1,51 \pm 0,08$	$1,51 \pm 0,04$	$1,47 \pm 0,08$
Т-хелперы $CD3^+CD4^+$ / T-helper cells $CD3^+CD4^+$	%	$45,7 \pm 1,19$	$43,5 \pm 0,81$	$42,19 \pm 1,29^*$
	$\times 10^9/\text{л}$	$0,97 \pm 0,06$	$0,93 \pm 0,03$	$0,88 \pm 0,05$
Т-цитотоксические лимфоциты $CD3^+CD8^+$ / T-cytotoxic lymphocytes $CD3^+CD8^+$	%	$25,6 \pm 1,04$	$25,5 \pm 0,68$	$26,55 \pm 1,36$
	$\times 10^9/\text{л}$	$0,52 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,02$	$0,54 \pm 0,03$
В-лимфоциты $CD19^+$ / B-lymphocytes $CD19^+$	%	$12,8 \pm 0,63$	$12,6 \pm 0,49$	$11,4 \pm 0,87$
	$\times 10^9/\text{л}$	$0,24 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,019$	$0,24 \pm 0,02$
Натуральные киллеры $CD16^+CD56^+$ / Natural killers $CD16^+CD56^+$	%	$14 \pm 0,87$	$15,1 \pm 0,71$	$17,12 \pm 1,54$
	$\times 10^9/\text{л}$	$0,29 \pm 0,03$	$0,32 \pm 0,018$	$0,34 \pm 0,03$
ИРИ ($CD4^+/CD8^+$) / Immunoregulatory index ($CD4^+/CD8^+$)	рассч. ед.	$1,95 \pm 0,12$	$1,87 \pm 0,08$	$1,76 \pm 0,13$
Т-«двух-позитивные» лимфоциты $CD3^+CD4^+CD8^+$ / T-«double positive» lymphocytes $CD3^+CD4^+CD8^+$	%	$0,54 \pm 0,31$	$0,91 \pm 0,09$	$1,13 \pm 0,18$
	$\times 10^9/\text{л}$	$0,009 \pm 0,007$	$0,019 \pm 0,002$	$0,021 \pm 0,003$

Примечание: n — количество обследуемых в группе; * — достоверность различия параметров у больных исследуемых групп по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).
Note: n — number of subjects in the group; * — the reliability of the difference in parameters in patients of the study groups compared with the control group ($p < 0,05$);

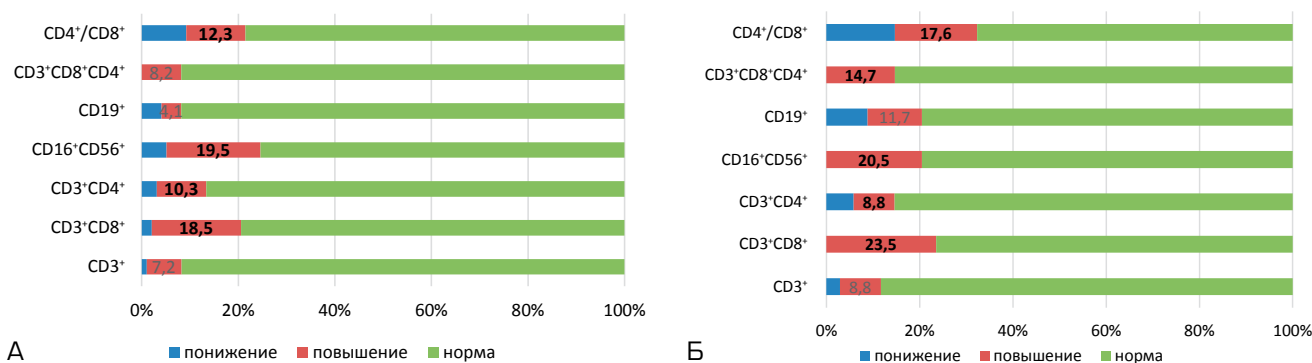


Рис. 1. Частота случаев сдвигов от нормы показателя относительного содержания лимфоцитов (%) в крови пациентов в группах: А — с исходом травмы; Б — после проникающего хирургического вмешательства

Fig. 1. The frequency of cases of shifts from the norm of the relative content of lymphocytes (%) in the blood of patients in groups: А — after the injury; Б — after penetrating surgery

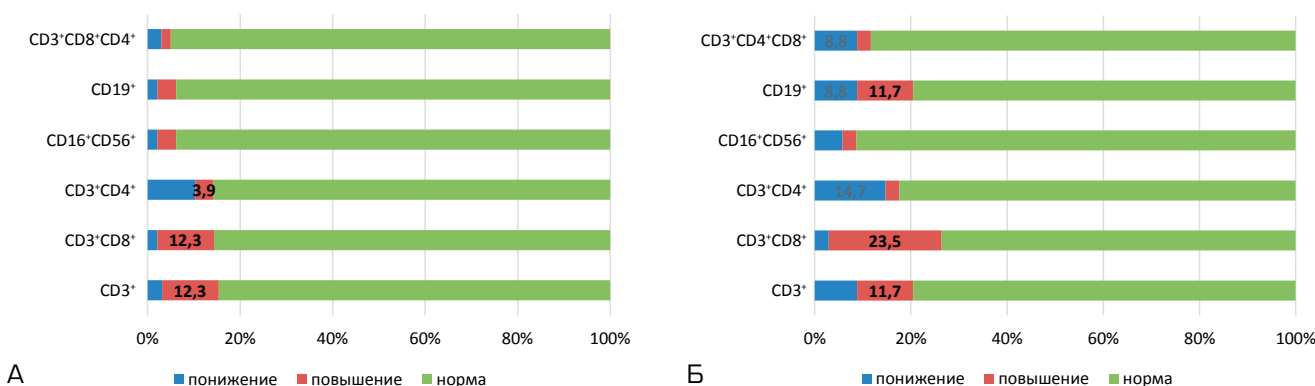


Рис. 2. Частота случаев сдвигов от нормы показателя абсолютного количества лимфоцитов (10⁹/л) в крови пациентов в группах: А — с исходом травмы; Б — после проникающего хирургического вмешательства

Fig. 2. The frequency of cases of shifts from the norm of the absolute number of lymphocytes (10⁹/l) in the blood of patients in groups: А — after the injury; Б — after penetrating surgery

Увеличение относительного содержания Т-цитотоксических лимфоцитов CD3⁺/CD8⁺ и NK-лимфоцитов CD16⁺/CD56⁺ выявлено с одинаковой частотой примерно в 18,5 и 19,5 % случаев в группе ПУ при исходе травмы, во II группе повышенное количество этих субпопуляций наблюдалось чаще, составляя 23,5 и 20,5 % соответственно (рис. 1А, Б).

Как известно, повышение количества цитотоксических клеток с фенотипом CD3⁺/CD8⁺ и CD16⁺/CD56⁺ часто отмечается и описано при активации инфекций (внутриклеточных, вирусных). Полученные в нашей работе данные не позволяют исключить присоединение инфекционного фактора при ХПТУ, особенно после проникающих офтальмохирургических вмешательств (рис. 1Б), что нуждается в дальнейших тщательных исследованиях.

Помимо основных субпопуляций лимфоцитов в крови человека обнаруживаются малые (минорные), так называемые «редкие» субпопуляции лимфоцитов, среди которых особое внимание привлекают «дубль-позитивные» Т-клетки с фенотипом CD3⁺CD4⁺CD8⁺.

К настоящему времени установлено, что дубль-позитивные Т-лимфоциты являются высокодифференцированными клетками памяти [13].

Накоплено достаточное количество данных, рассматривающих CD3⁺CD4⁺CD8⁺ как возможный показатель развития аутоиммунных процессов, но единого мнения по этому вопросу не достигнуто [14].

Отмеченная нами тенденция к повышению относительного количества дубль-позитивных Т-клеток в 8,2 % случаев в I и в 14,7 % во II группе согласуется с данными М.Р. Armengol и соавт., а также И.В. Кудрявцевой и соавт., показавшими увеличение содержания CD3⁺CD4⁺CD8⁺-лимфоцитов у пациентов с аутоиммунными заболеваниями [15, 16].

В последние годы появились работы, рассматривающие дубль-позитивные Т-лимфоциты в аспекте защиты от инфекций. Есть данные об увеличении CD4⁺CD8⁺-лимфоцитов в периферической крови при инфекционном мононуклеозе, ВИЧ-инфекции, инфекционным остеомиелите в сочетании с ожоговой болезнью [10].

Считают, что эта субпопуляция клеток может иметь большое значение в реакциях адаптивного иммунитета в ответ на различные инфекционные агенты [13].

Таким образом, отмеченная нами тенденция к повышению как относительного, так и абсолютного количества дубль-позитивных Т-клеток в крови пациентов обеих групп также не исключает возможность ассоциации инфекционного фактора с протекающим ХПТУ (табл. 1) (особенно в случаях после проникающих офтальмохирургических вмешательств (рис. 1Б)).

Анализ частоты сдвигов абсолютных показателей клеточной составляющей иммунного статуса изучаемых субпопуляций выявил аналогичную динамику для цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD3^+/CD8^+$) в обеих группах (рис. 2А, Б); причем повышенное количество $CD3^+/CD8^+$ клеток по сравнению с нормой выявлялось примерно в 2 раза чаще в крови пациентов с ХПТУ II группы (в 23,5 % случаев против 12,3 % в I группе).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования, полученные на большом клиническом материале, свидетельствуют о том, что при ХПТУ продолжительного срока течения имеет место выраженный системный дисбаланс

в иммунорегуляторных субпопуляциях лимфоцитов, выявленный при индивидуальном анализе в группах больных.

Факт увеличения относительного содержания эффекторных клеток как адаптивного, так и врожденного иммунитета, а именно Т-цитотоксических лимфоцитов $CD3^+CD8^+$ и NK-лимфоцитов $CD16^+CD56^+$ соответственно, а также малой субпопуляции $CD4^+CD8^+$, обнаруженных в крови пациентов обеих групп, не исключает возможность присоединения инфекционного фактора (являющегося крайне неблагоприятным в плане развития СО), особенно в случаях после проникающих офтальмохирургических вмешательств, что нуждается в дальнейших тщательных исследованиях.

Полученные данные важны для более глубокого понимания патогенеза развития ХПТУ, а также для выявления неблагоприятных факторов риска, выбора тактики лечения, и могут быть использованы при разработке индивидуальных критериев прогнозирования заболевания.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Балацкая Н.В. — написание текста, научное редактирование;
Филатова И.А. — научное редактирование;
Куликова И.Г. — обработка материала;
Денисюк В.О. — набор материала, статистический анализ, написание текста;
Мохаммад И.М. — техническое редактирование, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Архипова Л.Т. Симпатическая офтальмия. М., 2006. С. 84–122. [Arhipova L.T. Sympathetic Ophthalmia. Moscow, 2006. P. 84–122 (In Russ.).]
- Дикинов З.Х., Абидов М.Т. Динамика показателей клеточного иммунитета при посттравматическом увеите. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2013;4:62–66. [Dikinov Z.H., Abidov M.T. Dynamics of indicators of cellular immunity in post-traumatic uveitis. *Immunopathology, Allergology, Infectology = Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2013;4:62–66 (In Russ.).]
- Марачева Я.М. Иммунопатологические варианты течения посттравматического увеита при проникающем ранении глазного яблока. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2012;2(39):42–44. [Maracheva Ya.M. Immunopathological variants of the course of posttraumatic uveitis in penetrating injury of the eyeball. *Bulletin of the Ural medical academic science = Vestnik Ural'skoy medicinskoy akademicheskoy nauki*. 2012;2(39):42–44 (In Russ.).]
- Boitard C. Pathophysiology of Autoimmune Diseases. *Klin. Wochenschrift*. 1990;68, suppl. 21:1–9. DOI: 10.1172/JCI24855
- Bycker M.D., Adamus G., Rosenbaum J.T. The role of T-cells in autoimmune uveitis. *Ocul. Immunol. find inflam.* 2000;8(2):93–100.
- Chan C.C., Mochizuki M., Nussenblatt R.B. T-lymphocyte subsets in experimental autoimmune uveitis. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1985;35(1):103–110. DOI: 10.1016/0090-1229(85)90083-2
- Хайдуков С.В., Зурочка А.В. Проточная цитометрия как современный метод анализа в биологии и медицине. *Медицинская иммунология*. 2007;9(4-5):373–378. [Hajdukov S.V., Zurochka A.V. Flow cytometry as a modern method of analysis in biology and medicine. *Medical immunology = Medicinskaya immunologiya*. 2007;9(4-5):373–378 (In Russ.).]
- Архипова Л.Т., Слепова О.С., Юровская Н.Н., Быковская Г.Н. Характеристика иммунных нарушений у больных с симпатической офтальмией. *Медицинская иммунология*. 2002;4(2):189–190. [Arhipova L.T., Slepova O.S., Yurovskaya N.N., Bykovskaya G.N. Characteristics of immune disorders in patients with sympathetic ophthalmia. *Medical immunology = Medicinskaya immunologiya*. 2002;4(2):189–190 (In Russ.).]
- Зурочка А.В., Марачева Н.М., Зурочка В.А., Панова И.Е., Хайдуков С.В. Оценка уровня аутореактивных субпопуляций В-лимфоцитов и регуляторных Т-клеток у пациентов с острым посттравматическим увеитом при проникающем ранении глазного яблока в динамике воспалительного процесса. *Российский иммунологический журнал*. 2012;6(15), № 3:296–303. [Zurochka A.V., Maracheva N.M., Zurochka V.A., Panova I.E., Hajdukov S.V. Assessment of the level of autoreactive subpopulations of B lymphocytes and regulatory T cells in patients with acute posttraumatic uveitis with penetrating injury of the eyeball in the dynamics of the inflammatory process. *Russian journal of immunology = Rossiyskiy immunologicheskij zhurnal*. 2012;6(15), № 3:296–303 (In Russ.).]
- Лебедев М.Ю., Шолкина М.Н., Живцов О.П. Содержание дубль-позитивных $CD4^+CD8^+$ лимфоцитов в периферической крови тяжело обожженных и больных с остеомиелитом. *Фундаментальные исследования*. 2013;12:45–48. [Lebedev M.Yu., Sholkina M.N., Zhivcov O.P. Content of double-positive $CD4^+CD8^+$ lymphocytes in peripheral blood of severely burned and osteomyelitis patients. *Fundamental study = Fundamental'nye issledovaniya*. 2013;12:45–48 (In Russ.).]
- Куликова И.Г., Балацкая Н.В., Ковалева Л.А., Макаров П.В. Частота сдвигов от нормы в субпопуляционном составе крови у пациентов с центральной язвой роговицы. *Медицинская иммунология*. 2018;20(2):263–270. [Kulikova I.G., Balackaya N.V., Kovaleva L.A., Makarov P.V. The frequency of shifts from the norm in the subpopulation composition of blood in patients with Central corneal ulcer. *Medical immunology = Medicinskaya immunologiya*. 2018;20(2):263–270 (In Russ.).]
- Куликова И.Г., Слепова О.С., Макаров П.В., Ковалева Л.А., Миронкова Е.А., Кутушева А.Э. Роль субпопуляционного дисбаланса лимфоцитов крови в развитии системной органоспецифической сенсibilизации при воспалительной и посттравматической патологии глаз. *Российский офтальмологический журнал*. 2013;6(4):71–75. [Kulikova I.G., Slepova O.S., Makarov P.V., Kovaleva L.A., Mironkova E.A., Kugusheva A.E. The role of subpopulation imbalance of blood lymphocytes in the development of systemic organ-specific sensitization in inflammatory and posttraumatic eye pathology. *Russian journal of ophthalmology = Rossiyskiy oftalmologicheskij zhurnal*. 2013;6(4):71–75 (In Russ.).]
- Nascimbeni M., Shin E.C., Chiriboga L., Kleiner D.E., Rehmann B. Peripheral $CD4^+(+)CD8^+(+)$ T cells are differentiated effector memory cells with antiviral functions. *Blood*. 2004;104(2):478–486. DOI: 10.1182/blood-2003-12-4395
- Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 314–332, 588–624. [Yarilin A.A. Immunology. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. P. 314–332, 588–624 (In Russ.).]
- Кудрявцев И.В., Захарова Г.А., Гапонова Т.В. Исследование основных субпопуляций Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток при ревматоидном артрите. *Российский иммунологический журнал*. 2014;8(17), № 2 (1):89–92. [Kudryavtsev I.V., Zaharova G.A., Gaponova T.V. Study of the main subpopulations of T-helper and cytotoxic T-cells in rheumatoid arthritis. *Russian journal of immunology = Rossiyskiy immunologicheskij zhurnal*. 2014;8(17), № 2 (1):89–92 (In Russ.).]
- Armengol M.P., Sabater L., Fernandez M. Influx of recent thymic emigrants into autoimmune thyroid disease glands in humans. *Clinical and Experimental Immunology*. 2008;153:338–350. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2008.03706.x

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Балацкая Наталья Владимировна
кандидат биологических наук, руководитель отдела иммунологии и вирусологии
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Филатова Ирина Анатольевна
доктор медицинских наук, руководитель отдела пластической хирургии и глазного протезирования
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Куликова Ирина Геннадьевна
старший научный сотрудник отдела иммунологии и вирусологии.
ул. Садовая-Черногызская 14/19/105062, Москва, РФ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Денисюк Виктория Олеговна
аспирант отдела пластической хирургии и глазного протезирования
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мохаммад Ихаб Мохаммад Джамиль
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник, врач-офтальмолог
отдела пластической хирургии и глазного протезирования
ул. Садовая-Черногызская 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Balatskaya Natalia V.
PhD in Biology, head of Immunology and virology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Filatova Irina A.
MD, head of Plastic surgery and ocular prosthetics department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Kulikova Irina G.
senior researcher of the department of immunology and virology
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Denisyuk Viktoriya O.
postgraduate student at Plastic surgery and ocular prosthetics department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Mohammad Ihab Mohammad Jamil
PhD, senior researcher of the Plastic surgery and ocular prosthetics department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Роль микропериметрии в наблюдении и лечении у пациентов с макулярными разрывами



А.С. Зотов



А.С. Балалин



С.В. Балалин



А.М. Марухненко



Т.Г. Ефремова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):90–95

Цель: оценить роль микропериметрии при динамическом наблюдении и лечении пациентов с макулярными разрывами. **Пациенты и методы.** Ретроспективное исследование результатов микроинвазивной витрэктомии с помощью 25G или 27G технологий у 29 пациентов (29 глаз) с идиопатическими макулярными разрывами (ИМР). Обследование включало определение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), тонометрию, периметрию, ультразвуковую биометрию, оптическую когерентную томографию, фоторегистрацию глазного дна, микропериметрию. **Результаты.** После хирургического лечения у всех пациентов отмечалось достоверное улучшение МКОЗ и светочувствительности сетчатки ($p < 0,05$). Выведена формула зависимости МКОЗ после лечения от исходной светочувствительности сетчатки и максимального размера ИМР, которая может быть использована с целью прогнозирования результатов хирургического лечения. **Заключение.** Микропериметрия — современный неинвазивный метод обследования, который позволяет с более высокой плотностью стимулов и разрешением локализовать центральные дефекты поля зрения, осуществлять тщательный мониторинг до и после хирургического лечения. Исследование светочувствительности сетчатки в макулярной области и максимального размера макулярного разрыва до лечения позволяет прогнозировать МКОЗ в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: идиопатический макулярный разрыв, микропериметрия, микроинвазивная витрэктомия, оптическая компьютерная томография

Для цитирования: Зотов А.С., Балалин А.С., Балалин С.В., Марухненко А.М., Ефремова Т.Г. Роль микропериметрии в наблюдении и лечении у пациентов с макулярными разрывами. *Офтальмология*. 2021;18(1):90–95. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-90-95>

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

Конфликт интересов отсутствует



Role of Microperimetry in Observation and Treatment in Patients with Macular Holes

A.S. Zotov, A.S. Balalin, S.V. Balalin, A.M. Marukhnenko, T.G. Efremova
Volgograd Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Zemlyachki str., 80, Volgograd, 400138, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):90–95

Purpose: to assess the role of microperimetry in dynamic observation and treatment of patients with macular holes. **Patients and Methods.** Retrospective study of the microinvasive vitrectomy results using 25G or 27G technologies in 29 patients (29 eyes) with idiopathic macular holes (IMH). The examination included the determination of the best corrected visual acuity (BCVA), tonometry, perimetry, ultrasound biometry, optical coherence tomography, fundus photography, microperimetry. **Results.** After surgical treatment all patients have shown a significant improvement in BCVA and retinal photosensitivity ($p < 0.05$). A formula was derived for the dependence of BCVA after treatment on the initial retinal photosensitivity and the minimum IMH size, which can be applied to predict the results of surgical treatment. **Conclusion.** Microperimetry is a modern non-invasive examination method that allows with a higher density and resolution to localize central defects of the visual field and to carry out thorough monitoring before and after surgical treatment. The study of the retinal photosensitivity in the macular region and the minimum IMH size before treatment allow to predict BCVA in the postoperative period.

Keywords: idiopathic macular holes, microperimetry, microinvasive vitrectomy, optical computed tomography

For citation: Zotov A.S., Balalin A.S., Balalin S.V., Marukhnenko A.M., Efremova T.G. Role of Microperimetry in Observation and Treatment in Patients with Macular Holes. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):90–95. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-90-95>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Идиопатический макулярный разрыв (ИМР) — приобретенное заболевание, приводящее к снижению центрального зрения, возникновению метаморфопсий и центральной скотомы. Распространенность ИМР составляет приблизительно 3,3 на 10 000 населения, но у людей старше 65 лет этот показатель увеличивается в 10 раз [1].

В работе была использована классификация макулярных разрывов по Гассу [1].

Стадия 1а: отслоение фовеолы. Образование макулярной кисты. Тангенциальное растяжение стекловидного тела приводит к поднятию фовеолы, сопровождающемуся усилением желтой пигментации из-за скопления лютеина.

Стадия 1б: характеризуется поднятием фовеолярной сетчатки до уровня перифовеолярной зоны, желтое лютеиновое пятно меняет форму на желтое кольцо. Постоянное растяжение фовеолы приводит к расслоению более глубоких слоев сетчатки в зоне верхушки.

Стадия 2: сквозной разрыв сетчатки размером менее 400 μm в диаметре. Сквозной дефект может иметь несколько эксцентрическое положение, возможно образование псевдомембраны из-за уплотнения стекловидного тела и его глиальной пролиферации, которая, однако, не закрывает дефект ткани сетчатки.

Стадия 3: сквозной макулярный разрыв размером более 400 μm в диаметре с частичной витреомакулярной тракцией.

Стадия 4: сквозной макулярный разрыв на фоне полного отслоения стекловидного тела от макулы и диска.

Однако даже при очевидном отслоении стекловидного тела может иметь место тракция кортикальной части стекловидного тела, что способствует дальнейшему увеличению размеров макулярного разрыва.

В соответствии с теорией, разработанной J.D. Gass, ведущая роль в патогенезе ИМР принадлежит витреоретинальной тракции.

Единственным методом лечения пациентов с ИМР является хирургическое лечение, в частности, микроинвазивная трехпортовая витрэктомия 25G и 27G с проведением мембранопилинга, направленная на коррекцию анатомического дефекта, что в перспективе определяет улучшение зрительных функций [2]. Согласно данным российских и зарубежных исследований, наиболее достоверным методом диагностики для оценки функциональных параметров сетчатки является микропериметрия, которая позволяет оценить порог светочувствительности сетчатки в конкретной точке макулярной или парамаккулярной зоны с последующим переносом этих данных на изображение глазного дна [3–9]. Важным для проведения микропериметрии является техническое оснащение в виде конфокальной оптики, лазерного сканирующего офтальмоскопа и ретинального трекинга, что позволяет наблюдать за сетчаткой в режиме реального времени в процессе функционального исследования и проецировать определенный световой стимул на выбранную точку [10–14].

Цель исследования — проанализировать роль микропериметрии при динамическом наблюдении и лечении пациентов с макулярными разрывами.

A.S. Zotov, A.S. Balalin, S.V. Balalin, A.M. Marukhnenko, T.G. Efremova

Contact information: Zotov Alexey S. zotov.lesha@yandex.ru

Role of Microperimetry in Observation and Treatment in Patients with Macular Holes

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование результатов лечения 29 пациентов с идиопатическими макулярными разрывами (29 глаз) в возрасте от 52 до 80 лет, из них 24 женщины и 5 мужчин.

Критерии включения:

- ламеллярные разрывы, макулярные разрывы 2, 3, 4-й стадии;

- МКОЗ не более 0,7;
- возраст пациентов не более 80 лет.

Критерии исключения:

- травматический генез макулярного разрыва;
- возраст более 80 лет;
- наличие сопутствующей патологии глазного дна (отслойка сетчатки, пролиферативная диабетическая ретинопатия, частичная атрофия зрительного нерва);
- наличие рубцов и помутнений роговицы;
- внутриглазное новообразование.

Всем пациентам до и после лечения проведено расширенное офтальмологическое обследование, включающее определение максимально скорректированной остроты зрения (фороптер Phoropter 16625B, Reichert/Leica, США), проведение тонометрии (бесконтактный тонометр/пахиметр NT-530, NIDEK CO. LTD., Япония), периметрии (прибор для измерения поля зрения «Периграф Периком», НПО «Спецмедприбор», Россия), ультразвуковой биометрии (A/B AVISO, Quantel Medical Aviso, Франция), оптической когерентной томографии (оптический когерентный томограф RS-3000 Advance2/RS-3000 Lite2, Япония), фоторегистрации глазного дна (CX-1 (Canon Inc., США), микропериметрии с помощью фундус-микропериметра MAIA (CenterVue, Италия).

Значения светочувствительности сетчатки по данным микропериметрии на фундус-микропериметре MAIA считали нормальными от 25 до 36 дБ; характерными для пограничных состояний от 22 дБ до 24 дБ; присущими патологии — 21 дБ и ниже.

Стабильность фиксации определяется на микропериметре индексом устойчивости фиксации, который основан на следующих параметрах:

- если более 75 % точек фиксации находятся в круге диаметром 2 градуса с центром в «центре тяжести» всех точек фиксации, то фиксация относится к устойчивой;
- если менее 75 % точек фиксации расположены в круге диаметром 2 градуса, но более 75 % точек фиксации

находится в пределах круга диаметром 4 градуса, то фиксация относится к относительно неустойчивой;

- если менее 75 % точек находятся в круге диаметром 4 градуса, то фиксация относится к неустойчивой.

P1 и P2 по данным микропериметрии представляют собой процент точек фиксации, расположенных в пределах круга диаметром соответственно 2 и 4 градуса.

Всем пациентам была выполнена микроинвазивная витрэктомия с помощью 25G или 27G технологии.

Статистическую обработку проводили при помощи программы Statistica 10 для Windows и Numbers для macOS для количественных признаков: МКОЗ, светочувствительность макулярной области сетчатки (дБ), стабильность фиксации взора (%), максимальный диаметр макулярного разрыва (мкм). Учитывая малую численность выборки для определения различий между начальными и конечными результатами, был использован непараметрический критерий Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки результатов лечения пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от стадии макулярного разрыва по Гассу. Ламеллярный макулярный разрыв был диагностирован у 5 пациентов (5 глаз), макулярный разрыв 2-й стадии — у 2 пациентов (2 глаза), 3-й стадии — у 15 пациентов (15 глаз), 4-й стадии — у 7 пациентов (7 глаз).

Средние значения результатов до лечения обследуемых лиц представлены в таблице 1, из которой следует, что с увеличением стадии ИМР отмечается достоверное снижение МКОЗ и светочувствительности сетчатки по данным микропериметрии.

При этом светочувствительность сетчатки до лечения зависела от размера ИМР (рис. 1): чем больше максимальный диаметр ИМР, тем ниже были показатели светочувствительности сетчатки.

После микроинвазивной витрэктомии во всех случаях было достигнуто полное закрытие макулярного разрыва. Осложнений в интра- и послеоперационном периоде не наблюдалось.

В таблице 2 представлены средние значения МКОЗ и светочувствительности сетчатки после микроинвазивной витрэктомии. После хирургического лечения

Таблица 1. Средние значения результатов визометрии и микропериметрии до лечения, $M \pm m$

Table 1. Average values of the visometry and microperimetry results before treatment, $M \pm m$

Группы / Groups	Кол-во глаз / N eyes	МКОЗ до лечения / BCVA pre-op	Данные микропериметрии до лечения / Microperimetry pre-op		
			светочувствительность макулы, дБ / macular photosensitivity, dB	P1, %	P2, %
Ламеллярный разрыв / Lamellar hole	5	0,36 ± 0,08	23,0 ± 0,8	78,8 ± 11,5	97,2 ± 1,6
Макулярный разрыв 2-й стадии / Macular hole stage 2	2	0,24 ± 0,08	21,6 ± 1,2	83,0 ± 14,0	94,0 ± 6,0
Макулярный разрыв 3-й стадии / Macular hole stage 3	15	0,18 ± 0,08	22,2 ± 1,0	71,9 ± 6,1	92,1 ± 3,7
Макулярный разрыв 4-й стадии / Macular hole stage 4	7	0,14 ± 0,06	18,6 ± 1,0	59,0 ± 12,0	91,0 ± 5,4

Таблица 2. Средние значения результатов визометрии и микропериметрии после микроинвазивной витрэктомии, $M \pm m$ **Table 2.** Average values of the visometry and microperimetry results after microinvasive vitrectomy, $M \pm m$

Группы / Groups	Кол-во глаз / Eyes	МКОЗ до лечения / BCVA post-op	Данные микропериметрии до лечения / Microperimetry post-op		
			светочувствительность макулы, дБ / macular photosensitivity, dB	P1, %	P2, %
Ламеллярный разрыв / Lamellar hole	5	0,42 ± 0,09 (+17 %)	24,2 ± 1,0 (+5 %)	86,2 ± 5,1 (+9 %)	97,4 ± 1,6 (+0,2 %)
Макулярный разрыв 2-й стадии / Macular hole stage 2	2	0,38 ± 0,09 (+58 %)	22,6 ± 1,1 (+5 %)	95,5 ± 4,5 (+13,1 %)	99,5 ± 1,0 (+5,5 %)
Макулярный разрыв 3-й стадии / Macular hole stage 3	15	0,30 ± 0,09 (+67 %)	22,9 ± 0,9 (+3 %)	73,8 ± 7,1 (+2,6 %)	92,4 ± 2,3 (+0,3 %)
Макулярный разрыв 4-й стадии / Macular hole stage 4	7	0,28 ± 0,12 (+100 %)	21,4 ± 1,4 (+15 %)	68,0 ± 11,8 (+13,2 %)	92,5 ± 4,7 (+1,6 %)

с введением PRP у пациентов отмечалось достоверное улучшение максимально скорректированной остроты зрения и светочувствительности сетчатки.

В 1-й группе пациентов достоверно повысилась МКОЗ на 0,06 ($p < 0,01$), светочувствительность сетчатки — на 1,2 дБ ($p < 0,05$), P1 — на 9 % ($p < 0,01$), P2 — на 0,2 % ($p < 0,05$).

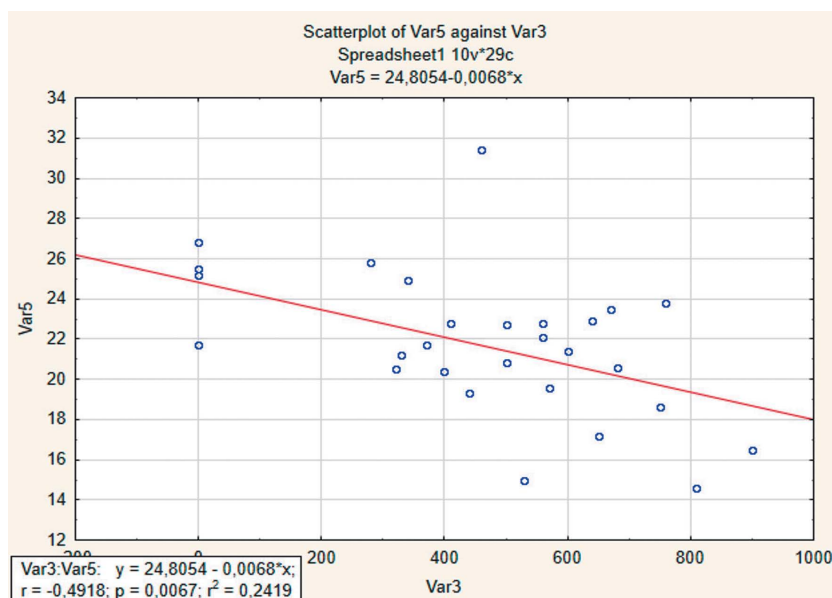
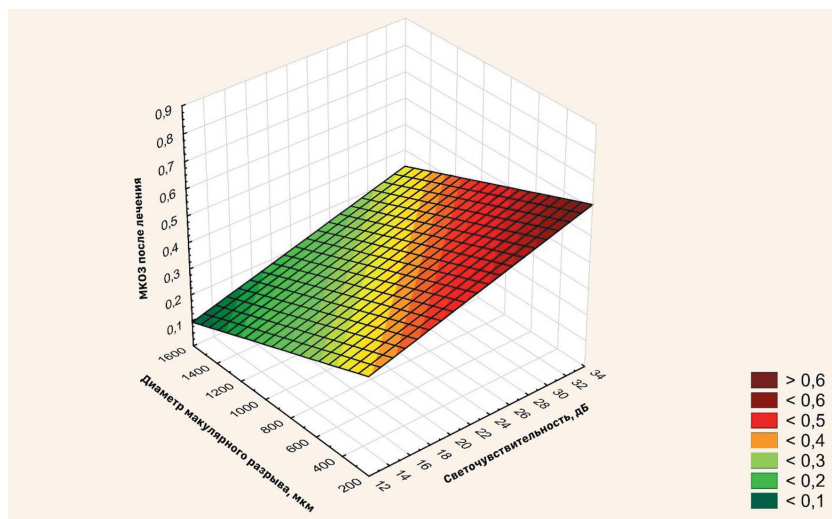
Во 2-й группе пациентов достоверно повысилась МКОЗ на 0,14 ($p < 0,01$), светочувствительность сетчатки — на 0,06 дБ ($p < 0,05$), P1 — на 13,1 % ($p < 0,01$), P2 — на 5,5 % ($p < 0,05$).

В 3-й группе пациентов достоверно повысилась МКОЗ на 0,12 ($p < 0,01$), светочувствительность сетчатки — на 0,09 дБ ($p < 0,05$), P1 — на 2,6 % ($p < 0,01$), P2 — на 0,3 % ($p < 0,05$).

В 4-й группе пациентов достоверно повысилась МКОЗ на 0,14 ($p < 0,01$), светочувствительность сетчатки — на 2,8 дБ ($p < 0,05$), P1 — на 13,2 % ($p < 0,01$), а P2 — на 1,6 % ($p < 0,05$).

Учитывая повышение МКОЗ у пациентов во всех группах после микроинвазивной витрэктомии, была проанализирована возможность прогнозирования МКОЗ после лечения на основании исходных данных светочувствительности сетчатки по данным микропериметрии и максимального диаметра макулярного разрыва. На рисунке 2 представлена зависимость МКОЗ после хирургического лечения от показателей микропериметрии и размеров макулярного разрыва до лечения.

На основании многофакторного корреляционного анализа выявлена зависимость МКОЗ после лечения от исходной светочувствительности сетчатки и максимального размера макулярного разрыва. На основании данных расчетов была выведена формула:

**Рис. 1.** Зависимость светочувствительности сетчатки по данным микропериметрии от размеров макулярного разрыва до лечения**Fig. 1.** Dependence of the retinal photosensitivity according to microperimetry data on the macular hole size before treatment**Рис. 2.** Зависимость МКОЗ после хирургического лечения от показателей микропериметрии и размеров макулярного разрыва до лечения**Fig. 2.** Dependence of BCVA after surgical treatment on the parameters of the microperimetry and the macular hole size before treatment

$$Z = 0,2787 + 0,011 \times X - 0,0002 \times Y,$$

где Z — МКОЗ после лечения, X — значения светочувствительности сетчатки в макулярной области до лечения (дБ), Y — максимальный диаметр макулярного разрыва до лечения (мкм).

Из полученной формулы следует, что чем выше светочувствительность сетчатки и меньше диаметр макулярного разрыва, тем лучше прогноз относительно возможного повышения МКОЗ после операции. Приведенная формула может быть использована с целью прогнозирования результатов хирургического лечения.

Дальнейшие исследования по прогнозированию результатов хирургического лечения макулярных разрывов будут продолжаться с привлечением данных ангио-ОКТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микропериметрия — современный неинвазивный метод обследования, который позволяет с более высокой плотностью стимулов и разрешением локализовать центральные дефекты поля зрения, осуществлять тщательный мониторинг до и после хирургического лечения.

Исследование светочувствительности сетчатки в макулярной области и максимального размера макулярного разрыва до лечения позволяют прогнозировать возможность повышения МКОЗ в послеоперационном периоде, что имеет практическое значение.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Зотов А.С. — написание текста, научное редактирование;
Балалин А.С. — техническое редактирование, оформление библиографии;
Балалин С.В. — научное редактирование;
Марухненко А.М. — научное редактирование;
Ефремова Т.Г. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Алпатов С.А., Шуко А.Г., Малышев В.В. Классификация идиопатических макулярных разрывов сетчатки. *Сибирский медицинский журнал*. 2004;47(6):28–31. [Alpatov S.A., Shchukov A.G., Malyshev V.V. Classification of idiopathic macular ruptures. *Siberian Medical Journal = Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2004;47(6):28–31 (In Russ.).]
- Шишкин М.М., Ларина Е.А., Файзрахманов Р.Р., Павловский В.А. Сравнительный анализ данных оптической когерентной томографии и микропериметрии для оценки состояния центральных отделов сетчатки при рецидиве макулярного разрыва. *РМЖ. «Клиническая офтальмология»*. 2020;2:51–55. [Shishkin M.M., Larina E.A., Fayzrahmanov R.R., Pavlovskiy V.A. Comparative analysis of the OCT and microperimetry data to assess the state of the central regions of the retina following the relapse of a macular rupture. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2020;2:51–55 (In Russ.).]
- Иойлева Е.Э., Кривошея М.С. Микропериметрия при оптическом неврите вследствие рассеянного склероза. *Офтальмохирургия*. 2016;3:77–80. [Ioyleva E.E., Krivosheeva M.S. Microperimetry in optic neuritis due to multiple sclerosis. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya*. 2016;3:77–80 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2018-25-246-253
- Sabates N.R. The MP-1 microperimeter — clinical applications in retinal pathologies. *Highlights of Ophthalmology*. 2015;33(4):1217.
- Лисочкина А.Б., Нечипоренко П.А. Микропериметрия: преимущества метода и практическое применение. *Офтальмологические ведомости*. 2019;2(1):19–22. [Lisochkina A.B., Nechiporenko P.A. Microperimetry: advantages of the method and practical application. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2019;2(1):19–22 (In Russ.).]
- Зотов А.С., Марухненко А.М., Ефремова Т.Г. Выбор метода хирургического лечения макулярного разрыва. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;1:62–65. [Zotov A.S., Marukhnenko A.M., Yefremova T.G. Choice of a method for surgical treatment of macular rupture. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii*. 2019;1:62–65 (In Russ.).]
- Дравица Л.В., Бирюков Ф.И., Рудакевич В.В., Конопляник Е.В. Вторичная глаукома на глазах с силиконовой тампонадой витреальной полости. *Современные технологии лечения витреоретинальной патологии*. 2009. [Dravitsa L.V., Biryukov F.I., Rudakevich V.V., Konoplyanik E.V. Secondary glaucoma in the eyes with silicone tamponade of the vitreous cavity. *Modern technologies for the treatment of vitreoretinal pathology*. 2009. = *Sovremennyye tekhnologii lecheniya vitreoretinal'noy patologii*. 2009 (In Russ.).] <https://eyepress.ru/article.aspx?6662>
- Величко П.Б., Фабрикантов О.Л. Результаты хирургического лечения сквозных макулярных разрывов различного диаметра. *Современные технологии лечения витреоретинальной патологии*. 2011. [Velichko P.B., Fabrikantov O.L. Results of surgical treatment of penetrating macular ruptures of various diameters. *Modern technologies for the treatment of vitreoretinal pathology*. 2011. = *Sovremennyye tekhnologii lecheniya vitreoretinal'noy patologii*. 2011 (In Russ.).] <https://eyepress.ru/article.aspx?8369>
- Жигулин А.В., Худяков А.Ю., Лебедев Я.Б., Машченко Н.В. Хирургическое лечение макулярных разрывов большого диаметра. *Новые технологии диагностики и лечения заболеваний органа зрения в Дальневосточном регионе*. 2012;73–74. [Zhigulin A.V., Khudyakov A.Yu., Lebedev Ya.B., Mashchenko N.V. Surgical treatment of large-diameter macular ruptures. *New technologies for the diagnosis and treatment of diseases of the organ of vision in the Far East region = Novyye tekhnologii diagnostiki i lecheniya zabolevaniy organa zreniya v Dal'nevostochnom regione*. 2012;73–74 (In Russ.).] <https://eyepress.ru/article.aspx?11638>
- Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Крупина В.А., Какунина С.А. Хирургическое лечение первичного макулярного разрыва с применением богатой тромбоцитами плазмы крови. *Офтальмохирургия*. 2017;3:27–30. [Shkvorchenko D.O., Zakharov V.D., Krupina V.A., Kakunina S.A. Surgical treatment of primary macular rupture using platelet-rich blood plasma. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya*. 2017;3:27–30 (In Russ.).] DOI: 10.25276/0235-4160-2017-3-27-30
- Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Крупина Е.А. Сравнительная эффективность хирургического лечения макулярных разрывов с применением богатой тромбоцитами плазмы крови. *Офтальмохирургия*. 2018;3:75–79. [Shpak A.A., Shkvorchenko D.O., Krupina Ye.A. Comparative effectiveness of surgical treatment of macular ruptures with the use of platelet-rich blood plasma. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya*. 2018;3:75–79 (In Russ.).] DOI: 10.25276/0235-4160-2018-3-75-79
- Саидова Р.Д. К вопросу о вызванной эмульгацией силикона вторичной глаукоме. *Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки*. 2013;71–75. [Saidova R.D. On the issue of secondary glaucoma caused by emulsification of silicone. *News of the Dagestan State Pedagogical University. Natural and hard science = Izvestiya Dagestanskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. Yestestvennyye i tochnyye nauki*. 2013;71–75 (In Russ.).]
- Чупров А.Д., Ломухина Е.А., Казеннов А.Н. Опыт хирургического лечения макулярных разрывов с использованием аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP) (первые клинические результаты). *Практическая медицина*. 2017;2(9):247–249. [Chuprov A.D., Lomukhina Ye.A., Kazennov A.N. Experience of surgical treatment of macular ruptures using platelet-rich autoplasm (PRP) (first clinical results). *Practical Medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2017;2(9):247–249 (In Russ.).]
- Захаров В.Д., Шкворченко Д.О., Крупина Е.А., Письменская В.А., Какунина С.А., Норман К.С. Эффективность богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургии больших макулярных разрывов. *Практическая медицина*. 2016;9(12):118–121. [Zakharov V.D., Shkvorchenko D.O., Krupina Ye.A., Pis'menskaya V.A., Kakunina S.A., Norman K.S. Efficacy of platelet-rich plasma in surgery of large macular ruptures. *Practical Medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2016;9(12):118–121 (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Волгоградский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Зотов Алексей Сергеевич
врач-офтальмолог
ул. Землячки, 80, Волгоград, 400138, Российская Федерация

Волгоградский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Балалин Александр Сергеевич
врач-офтальмолог
ул. Землячки, 80, Волгоград, 400138, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0941-4184>

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

Волгоградский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Марухненко Александр Михайлович
кандидат медицинских наук, заместитель директора по инновационному развитию медицинских технологий
ул. Землячки, 80, Волгоград, 400138, Российская Федерация

Волгоградский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ефремова Татьяна Гавриловна
кандидат медицинских наук, заведующая офтальмологическим отделением витреоретинальной хирургии
ул. Землячки, 80, Волгоград, 400138, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Volgograd Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Zotov Alexey S.
ophthalmologist
Zemlyachki str., 80, Volgograd, 400138, Russian Federation

Volgograd Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Balalin Alexander S.
ophthalmologist
Zemlyachki str., 80, Volgograd, 400138, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0941-4184>

Volgograd Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Balalin Sergey V.
MD, Professor of the Ophthalmology department, head of the Scientific department
Zemlyachki str., 80, Volgograd, 400138, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5250-3692>

Volgograd Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Marukhnenko Alexander M.
PhD, deputy director for innovative development of medical technologies
Zemlyachki str., 80, Volgograd, 400138, Russian Federation

Volgograd Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Efremova Tatiana G.
PhD, head of the Ophthalmological vitreoretinal surgery department
Zemlyachki str., 80, Volgograd, 400138, Russian Federation

БЕРЕЖНО ЗАЩИТИМ ТО, ЧТО ДАЛА ПРИРОДА

Информация для медицинских и фармацевтических работников

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@akrihin.ru



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Оптическая когерентная томография-ангиография в выявлении предикторов эффективности транспупиллярной термотерапии начальной меланомы хориоидеи



Е.Б. Мякошина



С.В. Саакян



О.А. Иванова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):96–102

Цель работы: выявить предикторы эффективности транспупиллярной термотерапии начальной меланомы хориоидеи с помощью метода оптической когерентной томографии-ангиографии. **Пациенты и методы.** Обследовано 34 пациента с начальной меланомой хориоидеи в возрасте в среднем $55,0 \pm 2,9$ года. Оптическую когерентную томографию-ангиографию осуществляли с помощью оптического когерентного томографа OCT-Angiography (Software for RS-3000 Advance, Nidek, Япония) до и через 4 месяца после сеанса транспупиллярной термотерапии. Транспупиллярную термотерапию проводили диодным лазером Nides DC 3300. **Результаты.** До ТТТ имел место петлевидный, колечкато-извитой с неравномерным просветом гетерогенный характер сосудистой сети опухоли с многочисленными изгибами и переплетениями, расположенной под сосудами сетчатки в центральной зоне; площадь неоваскулярной сосудистой сети составляла $32,82 \text{ мм}^2$, плотность — $12,42 \%$. Ограничивающая аваскулярная зона находилась по периферии, вокруг меланомы — гомогенный гиперрефлективный ободок расширенных хориокапилляров. Через 4 месяца после сеанса ТТТ в 24 (70,6 %) из 34 случаев отмечена окклюзия хориокапилляров в центральной и периферической зоне опухоли (аваскулярные области), расширение больших и средних сосудов хориоидеи вокруг очага — предикторов полной девитализации опухоли (хориоретинальный рубец). У 6 (17,6 %) из 34 пациентов имелась окклюзия хориокапилляров в центральной зоне, расширение больших и средних сосудов хориоидеи вокруг опухоли, по ее периферии и в парацентральной области, ретинохориоидальные анастомозы по периферии и в парацентральной зоне, гетерогенная неоваскуляризация хориокапилляров; уменьшение площади сосудистой сети до $12,44 \text{ мм}^2$, плотности — до $6,15 \%$, ($p < 0,05$). Эти характеристики являются предикторами частичной девитализации начальной меланомы хориоидеи (остаточная опухоль). В 4 (11,8 %) из 34 случаев отмечены сосуды опухоли в области опухоли, большие и средние сосуды хориоидеи вокруг, по ее периферии и в центральной зоне, окклюзия хориокапилляров в центральной зоне, ретинохориоидальные анастомозы по периферии и в центральной зоне, гетерогенная неоваскуляризация хориокапилляров вокруг; площадь сосудистой сети — $29,13 \text{ мм}^2$, плотность — $10,17 \%$, ($p > 0,05$), отсутствие девитализации (продолженный рост). **Заключение.** Внедрение оптической когерентной томографии-ангиографии позволило выявить предикторы эффективности транспупиллярной термотерапии начальной меланомы хориоидеи, представляющие собой различные типы васкуляризации опухоли, свидетельствующие о полной, частичной или отсутствии ее девитализации после лечения.

Ключевые слова: начальная меланома хориоидеи, оптическая когерентная томография-ангиография, транспупиллярная термотерапия

Для цитирования: Мякошина Е.Б., Саакян С.В., Иванова О.А. Оптическая когерентная томография-ангиография в выявлении предикторов эффективности транспупиллярной термотерапии начальной меланомы хориоидеи. *Офтальмология*. 2021;18(1):96–102. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-96-102>

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

Конфликт интересов отсутствует



Optical Coherence Tomography — Angiography in Revealing Predictors of Small Choroidal Melanoma Transpupillary Thermotherapy Efficiency

E.B. Myakoshina, S.V. Saakyan, O.A. Ivanova

Helmholtz National Medical Center of Eye Diseases

Sadovaya-Chernogryazskaya, 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):96–102

Purpose. To reveal predictors of small choroidal melanoma transpupillary thermotherapy efficiency using optical coherence tomography-angiography. **Patients and methods.** 34 patients with small choroidal melanoma at an average age of 55.0 ± 2.9 years were examined. Optical coherence tomography-angiography was performed on an OCT-Angiography Software for RS-3000 Advance Optical Coherent Tomograph, Nidek, Japan, before and 4 months after 1 session of transpupillary thermotherapy. Transpupillary thermotherapy (TTT) was performed with a Nidek DC 3300 diode laser. **Results.** Prior to TTT — a loop-shaped, cranked-convoluted with an uneven lumen heterogeneous nature of the vasculature of the tumor with numerous bends and interlacing, located under the vessels of the retina in the central zone; the area of neovascular vasculature is 32.82 mm^2 , the density is 12.42% . The limiting avascular zone is on the periphery. Around melanoma is a homogeneous hyperreflective rim of dilated choriocapillaries. 4 months after 1 session of TTT in 24 (70.6 %) of 34 cases — occlusion of the choriocapillaries in the central and peripheral zone of the tumor (avascular regions), expansion of the large and medium vessels of the choroid around the focus — predictors of complete tumor devitalization (chorioretinal scar). In 6 (17.6 %) of 34 patients, occlusion of the choriocapillaries in the central zone, expansion of large and medium vessels of the choroid around the tumor, along its periphery and in the paracentral region, retinochoroidal anastomoses along the periphery and in the paracentral zone, heterogeneous neovascularization of the choriocapillaries around; decrease in the area of vasculature — 12.44 mm^2 , density — 6.15% , ($p < 0.05$) — predictors of partial devitalization of small choroidal melanoma (residual tumor). In 4 (11.8 %) of 34 cases, tumor vessels in the tumor area, large and medium vessels of the choroid around, along its periphery and in the central zone, occlusion of the choriocapillaries in the central zone, retinochoroidal anastomoses in the periphery and in the central zone, heterogeneous neovascularization choriocapillaries around; vascular network area — 29.13 mm^2 , density — 10.17% , ($p > 0.05$), lack of devitalization (continued growth). **Conclusion.** The introduction of optical coherence tomography-angiography revealed the predictors of the effectiveness of transpupillary thermotherapy of the initial melanoma of the choroid, which are various types of tumor vascularization, indicating its about complete, partial or absence devitalization after treatment.

Keywords: small choroidal melanoma, optical coherence tomography-angiography, transpupillary thermotherapy

For citation: Myakoshina E.B., Saakyan S.V., Ivanova O.A. Optical Coherence Tomography — Angiography in Revealing Predictors of Small Choroidal Melanoma Transpupillary Thermotherapy Efficiency. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):96–102. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-96-102>

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 — злокачественная опухоль сосудистой оболочки глаза, являющаяся одной из самых частых внутриглазных новообразований, склонная к раннему метастазированию, достигающему даже на ранних стадиях 15 % [1–3]. При начальной меланоме хориоидеи применяют лазерное (разрушающая лазерная коагуляция, транспупиллярная термотерапия) и лучевое (брахитерапия) лечение [4–7].

Главная цель лазерной деструкции состоит в девитализации морфологического субстрата злокачественной опухоли, в первую очередь сосудов, питающих ее, и, кроме того, неопластической паренхимы, жизнеспособность которой утрачивается вследствие деструкции и гибели клеток новообразования [8].

Задачей органосохранного лазерного лечения является достижение аваскулярного хориоретинального рубца, препятствующего проникновению опухолевых клеток в кровеносные и лимфатические сосуды, тем самым предотвращающего метастазирование.

Для оценки эффективности органосохраняющего лазерного лечения, наличия или отсутствия девитализации, определения показаний к повторной деструкции

меланомы хориоидеи применяют методы офтальмоскопии, эхографии с доплерографией, флюоресцентной ангиографии, спектральной оптической когерентной томографии [9, 10].

В последние годы в офтальмологии появился метод неинвазивной визуализации сосудов — оптическая когерентная томография с протоколом ОКТ-ангиографии (ОКТ-А), разработанный Y. Jia и соавт. в 2012 г. [11]. Основным преимуществом ОКТ-А является тот факт, что она не регистрирует изменение сосудистой проницаемости (просачивание красителя), проявляющееся при традиционной ангиографии, дающей пятнистую, а в дальнейшем диффузную гиперфлюоресценцию при внутриглазных новообразованиях, зачастую экранирующую основной признак опухоли — ее сосуды. ОКТ-А дает возможность четкой визуализации собственных сосудов новообразования [12, 13]. В настоящее время существуют единичные работы по применению ОКТ-А для исследования преимущественно макулы и области диска зрительного нерва после лечения меланомы хориоидеи [14–19], практически не затрагивая признаки девитализации самой опухоли.

E.B. Myakoshina, S.V. Saakyan, O.A. Ivanova

Contact information: Myakoshina Elena B. myakoshina@mail.ru

Optical Coherence Tomography — Angiography in Revealing Predictors of Small Choroidal Melanoma...

Цель работы: выявить предикторы эффективности транспупиллярной термотерапии начальной меланомы хориоидеи с помощью метода ОКТ-А.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 34 пациента с начальной меланомой хориоидеи в возрасте от 36 до 65 лет (в среднем $55,0 \pm 2,9$ года).

Больным проводили обследование с помощью стандартных офтальмологических методов. Стадию меланомы хориоидеи до лечения определяли по проминенции и диаметру основания с помощью ультразвукового исследования. Эхографически уровень проминенции начальной меланомы составил в среднем $2,3 \pm 0,9$ мм, диаметр основания — $8,7 \pm 0,6$ мм.

При офтальмоскопии оценивали цвет, форму, границы, поверхность, пигментацию, наличие оранжевого пигмента, зон дискомплексации пигмента, друз, субретинального экссудата, сосудов новообразования до и после лечения. Все опухоли локализовались в макулярной и парамакулярной зоне.

ОКТ-А осуществляли с помощью оптического когерентного томографа OCT-Angiography Software for RS-3000 Advance (Nidek, Япония) с применением алгоритма амплитудно-декорреляционной спектроскопии (SSADA) и En Face в режиме AngioRetina. Размеры зон сканирования составляли 3×3 и 6×6 мм. При анализе сканов ОКТ-А уровень расположения слоя сканирования (En Face) выставлялся в четырех режимах (поверхностное сосудистое сплетение, глубокое сосудистое сплетение, наружные слои сетчатки, слой хориокапилляров) с анализом локализации и формы сетей новообразованных сосудов на уровне хориокапилляров. Для оценки информативности ОКТ-А в процессе лечения начальной меланомы методом ТТТ измеряли площадь и плотность неоваскулярной сосудистой сети на одинаковых уровнях расположения слоя сканирования по вертикали.

Всем пациентам провели транспупиллярную термотерапию (ТТТ) диодным лазером Nidec DC 3300 с длиной волны 810 нм (экспозиция 60 с, мощность от 300 до 1000 мВт, диаметр коагулятов от 2000 мкм, количество коагулятов — 6). ОКТ-А выполняли до и через 4 месяца после сеанса ТТТ.

Статистическая обработка данных была проведена с помощью программного комплекса SPSS Statistica 17.0 (критерий *U* Манна — Уитни), уровень статистической значимости: $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Офтальмоскопически до лечения начальная меланوما хориоидеи во всех 34 случаях представляла собой пигментированную опухоль овальной формы аспидного цвета с нечеткими, неровными границами, гладкой поверхностью с оранжевым пигментом, выявляемым у половины пациентов (рис. 1А). Субретинальный экссудат и сосуды опухоли клинически не определяли.

При проведении спектральной ОКТ диагностировали элевацию хориоидального профиля в сторону стекловидного тела, ретинальный отек, отслойку нейроэпителия, гиперрефлективную полосу на уровне хориокапилляров с эффектом «тени» подлежащих структур (рис. 1Б).

До проведения ТТТ ОКТ-А показала наличие петлевидного, коленчато-извитого с неравномерным просветом гетерогенного характера сосудистой сети опухоли с многочисленными изгибами и переплетениями, расположенной под сосудами сетчатки в центральной зоне. При этом площадь неоваскулярной сосудистой сети составила $32,82 \text{ мм}^2$, ее плотность — $12,42 \%$. Ограничивающую аваскулярную зону диагностировали по периферии образования. Вокруг меланомы определяли гомогенный гиперрефлективный ободок расширенных хориокапилляров (рис. 1В).

Через 4 месяца после сеанса ТТТ проводили обследование пациентов и в 24 (70,6 %) из 34 случаев клинически

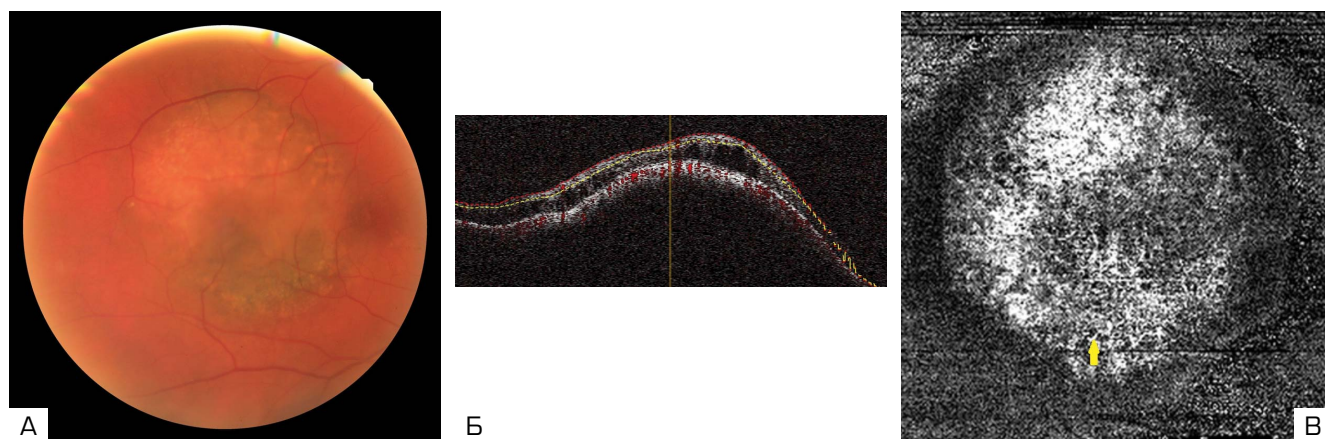


Рис. 1. Офтальмоскопия: А — спектральная оптическая когерентная томография; Б — ОКТ-ангиография начальной меланомы хориоидеи до лечения; В — желтой стрелкой указаны сосуды опухоли

Fig. 1. Ophthalmoscopy: А — spectral optical coherence tomography; Б — OCT angiography; В — the tumor vessels are indicated by yellow arrow of small choroidal melanoma before treatment

в области начальной меланомы отмечали серый фокус овальной формы с четкими перистыми границами, неровной поверхностью (рис. 2А).

С помощью спектральной ОКТ выявлены полная дезорганизация всех слоев сетчатки и хориоидеи, их истончение, ровный хориоидальный профиль (рис. 2Б).

ОКТ-А показала окклюзию хориокапилляров в центральной и периферической зоне опухоли, представленной аваскулярными областями, что не давало возможности подсчитать площадь и плотность неоваскулярной сосудистой сети в зоне фокуса. Кроме того, отмечали наличие расширенных больших и средних сосудов хориоидеи вокруг очага, что являлось предикторами полной девитализации опухоли (рис. 2В). В этих случаях проведенное лазерное лечение оценивали как эффективное и отмечали формирование хориоретинального рубца.

Офтальмоскопически у 6 (17,6 %) из 34 пациентов диагностировали слегка проминирующий овальный фокус серо-белесоватого цвета с коагуляционными

изменениями на поверхности сетчатки, с нечеткими контурами, неровной поверхностью (рис. 3А).

При этом спектральная ОКТ дала возможность диагностировать элевацию хориоидального профиля в сторону стекловидного тела, дезорганизацию слоев сетчатки, эффект «тени» подлежащих структур, однако степень девитализации образования выявить оказалось затруднительно (рис. 3Б).

В этих случаях с помощью ОКТ-А выявляли окклюзию хориокапилляров только в центральной зоне меланомы, расширение больших и средних сосудов хориоидеи вокруг опухоли, по ее периферии и в парацентральной области, ретинохориоидальные анастомозы по периферии и в парацентральной зоне опухоли, гетерогенную неоваскуляризацию хориокапилляров вокруг новообразования (рис. 3В). Достоверно уменьшались площадь неоваскулярной сосудистой сети до 12,44 мм² и ее плотность до 6,15 %, ($p < 0,05$). Такие показатели нами оценивались как предикторы частичной девитализации

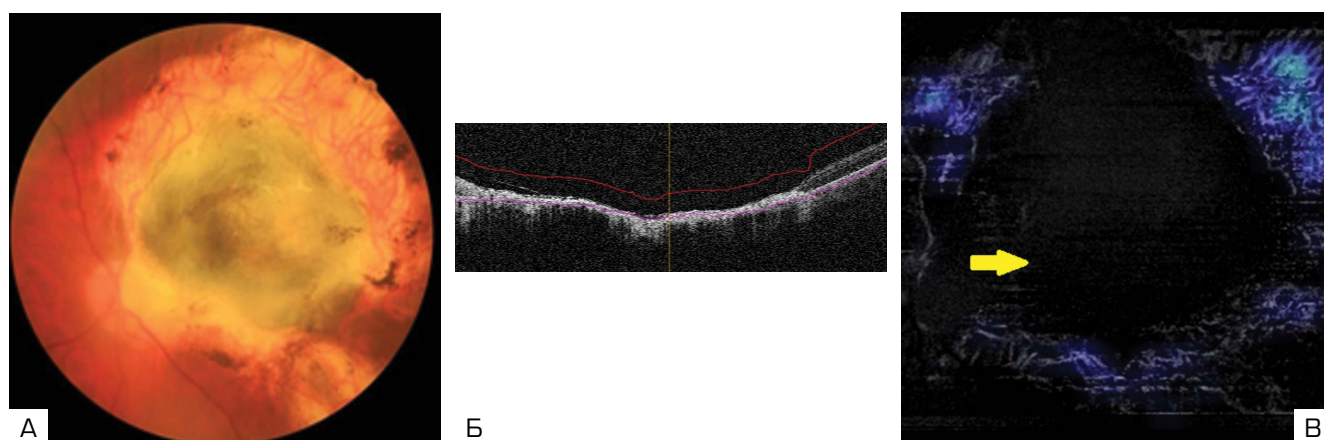


Рис. 2. Офтальмоскопия: А — спектральная оптическая когерентная томография; Б — ОКТ-ангиография; В — желтой стрелкой указаны аваскулярные зоны хориоретинального рубца через 3 месяца после ТТТ начальной меланомы хориоидеи

Fig. 2. Ophthalmoscopy: А — spectral optical coherence tomography; Б — OCT angiography; В — avascular zones are indicated by yellow arrow of the chorioretinal scar 3 months after TTT of small choroidal melanoma

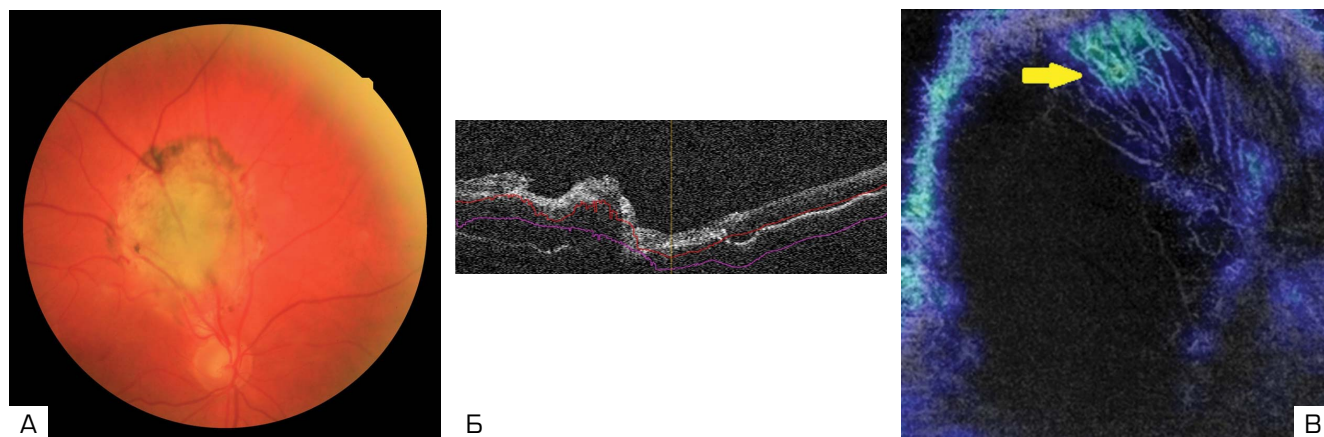


Рис. 3. Офтальмоскопия: А — спектральная оптическая когерентная томография; Б — ОКТ-ангиография; В — желтой стрелкой указаны остаточные сосудистые петли остаточной опухоли через 3 месяца после ТТТ начальной меланомы хориоидеи

Fig. 3. Ophthalmoscopy: А — spectral optical coherence tomography; Б — OCT angiography; В — the yellow arrow indicates the residual vascular loops of the residual tumor 3 months after TTT of small choroidal melanoma

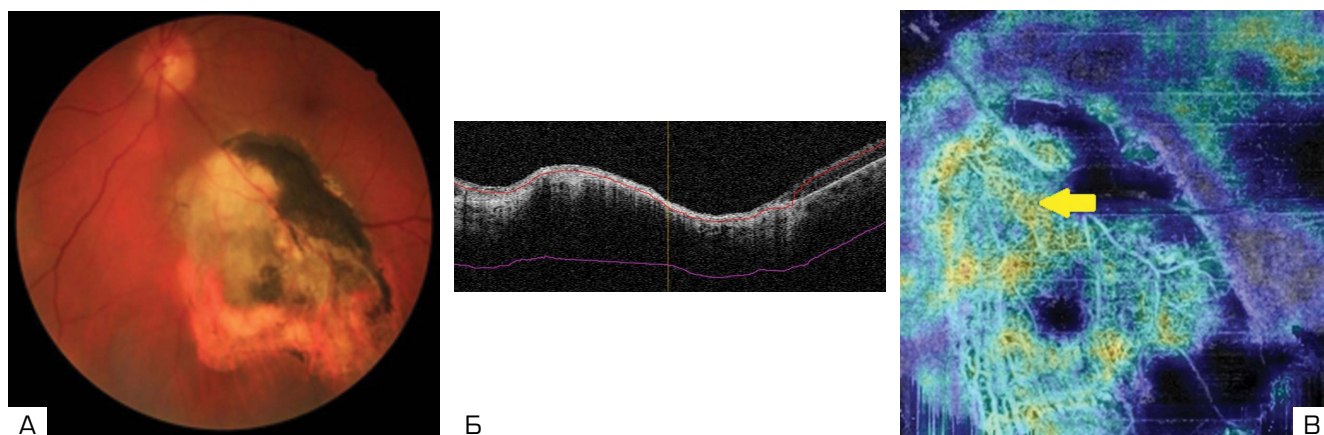


Рис. 4. Офтальмоскопия: А — спектральная оптическая когерентная томография; Б — ОКТ-ангиография; В — желтой стрелкой указаны собственные сосуды в зоне продолженного роста, зеленой стрелкой указана неоваскуляризация по периферии образования продолженного роста опухоли через 3 месяца после ТТТ начальной меланомы хориоидеи

Fig. 4. Ophthalmoscopy: A — spectral optical coherence tomography; Б — OCT angiography; В — the yellow arrow indicates own vessels in the zone of continued growth, the green arrow indicates neovascularization at the periphery of tumor of continued tumor growth 3 months after TTT of small choroid melanoma

начальной МХ после лазерной деструкции, которые свидетельствовали о сохранении остаточной опухоли, что являлось относительным показанием к повторному лечению.

У небольшого количества больных (4 (11,8 %) из 34) на глазном дне выявляли проминирующий очаг овальной формы аспидного цвета с неровными, нечеткими границами, аспидного цвета с признаками лазеркоагулятов на поверхности (рис. 4А).

Спектральная ОКТ предоставила возможность определить элевацию хориоидального профиля в сторону стекловидного тела, дезорганизацию слоев сетчатки, эффект «тени» подлежащих структур, что затрудняло оценку активности опухоли (рис. 4Б).

С помощью ОКТ-А диагностировали сосуды опухоли в области фокуса, большие и средние сосуды хориоидеи вокруг фокуса, по его периферии и в центральной зоне,

окклюзию хориокапилляров в центральной зоне, ретино-хориоидальные анастомозы по периферии и в центральной зоне, гетерогенную неоваскуляризацию хориокапилляров вокруг очага (рис. 4В). Отмечали незначительное уменьшение площади неоваскулярной сосудистой сети до 29,13 мм² и ее плотности до 10,17 %, ($p > 0,05$). Такие ситуации оценивали как отсутствие девитализации начальной меланомы хориоидеи после лазерной деструкции и сохранения жизнеспособности образования, что являлось абсолютным показанием к повторной деструкции начальной меланомы хориоидеи (табл.).

ОБСУЖДЕНИЕ

Меланома хориоидеи — злокачественная внутриглазная опухоль, характеризующаяся агрессивным течением и неблагоприятным витальным прогнозом [1–3]. Адекватная диагностика дает возможность выявлять

Таблица. Предикторы эффективности лечения ТТТ начальной меланомы хориоидеи, выявленные с помощью ОКТ-А

Table. Predictors of treatment efficacy of TTT of small choroidal melanoma detected using OCT-A

Предикторы / Predictors	До лечения / Before treatment	Девитализация начальной МХ / Devitalization of small uveal melanoma		
		полная / full (n = 24)	частичная / partial (n = 6)	отсутствие / absence (n = 4)
сосуды опухоли / Tumor vessels	+	-	-	+
Гомогенный гиперрефлективный ободок расширенных хориокапилляров / Homogeneous hyperreflective rim of expanded choriocapillaries	+	-	-	-
Расширенные большие и средние сосуды хориоидеи / Enlarged large and medium vessels of the choroid	-	+	+	+
Окклюзия хориокапилляров / Occlusion of the choriocapillaries	-	+	+	+
Ретинохориоидальные анастомозы / Retinochoroidal anastomoses	-	-	+	+
Гетерогенная неоваскуляризация хориокапилляров / Heterogeneous neovascularization of choriocapillaries	-	-	+	+
Площадь неоваскулярной сосудистой сети (мм ²) / Neovascular vascular network area (mm ²)	32,82	0	12,44*	29,13
Плотность неоваскулярной сосудистой сети (%) / Density of the neovascular vasculature (%)	12,42	0	6,15*	10,17

Примечание. n — количество пациентов, * — достоверность различий.

Note: n — number of patients, * — significance of differences.

Е.Б. Мякошина, С.В. Саакян, О.А. Иванова

Контактная информация: Мякошина Елена Борисовна myakoshina@mail.ru

Оптическая когерентная томография-ангиография в выявлении предикторов эффективности...

образование на ранних стадиях с целью проведения органосохранного лечения, которое включает лазерные и лучевые методы [4–7]. В последние годы в современной офтальмологии появился метод ОКТ-А [11], позволяющий неинвазивно определять основной патогномичный признак опухоли — ее сосуды [12, 13].

В современной литературе присутствуют работы, в которых освещены результаты использования метода ОКТ-А для исследования различных областей глазного дна при меланоме хориоидеи после лечения [14–19]. Так, исследование макулярной зоны после облучения начальной меланомы узким медицинским протонным пучком показало, что во всех случаях определяется постлучевая макулопатия, проявляющаяся уменьшением плотности сосудов на уровне всех сплетений, разрежением хориокапиллярного слоя [14–16].

Другие исследователи изучали циркуляцию перипапиллярной сетчатки до и после брахитерапии меланомы хориоидеи с йодовым офтальмоаппликатором I¹²⁵ [17]. Ученые отметили, что до лечения перипапиллярная сетчатка как в глазах с опухолью, так и без нее, не была изменена. Однако после проведения брахитерапии плотность ретинальных капилляров перипапиллярной области оказалась ниже по сравнению с парными глазами, что являлось важным критерием прогноза зрительных функций [17].

Изучение парафовеолярного поверхностного капиллярного сплетения показало снижение его плотности, кроме того, отмечено увеличение площади фовеолярной аваскулярной зоны после брахитерапии и облучения меланомы хориоидеи узким медицинским протонным пучком [18]. Эти показатели свидетельствовали о ранних признаках лучевой макулопатии.

В области опухоли после ТТТ с помощью ОКТ-А было диагностировано отсутствие перфузии сетчатки, наличие сосудистых аномалий, неоваскуляризации [19].

Таким образом, существующие работы в основном посвящены изучению неоваскуляризации макулярной и перипапиллярной зоны после лечения при внецентральной локализации меланомы с целью прогнозирования зрительных функций. Однако, по нашему мнению, изучение зоны опухоли, независимо от ее расположения на глазном дне, имеет первоочередное значение для оценки эффективности проведенного лечения и витального прогноза.

Собственные исследования показали, что при пигментированных опухолях офтальмоскопически сосуды

образования не обнаруживаются, тогда как ОКТ-А дает возможность во всех случаях выявить сосудистый компонент на уровне хориоидеи до лечения.

Кроме того, в собственных исследованиях мы обнаружили, что после лазерной деструкции отмечается сходная клиническая и морфометрическая картина формирующихся очагов, что не дает возможности выявить наличие или отсутствие признаков девитализации образования — отсутствие сосудов. Метод ОКТ-А позволяет диагностировать различные сосудистые изменения в опухоли и выявить предикторы полной девитализации опухоли, представляющие собой окклюзию хориокапилляров в центральной и периферической зоне, наличие расширенных больших и средних сосудов хориоидеи вокруг очага. К предикторам частичной девитализации нами отнесены окклюзия хориокапилляров только в центральной зоне опухоли, расширение больших и средних сосудов хориоидеи вокруг опухоли, по ее периферии и в парацентральной области, ретинохориоидальные анастомозы по периферии и в парацентральной зоне опухоли, гетерогенная неоваскуляризация хориокапилляров по периферии новообразования. При отсутствии девитализации собственные исследования показали наличие сосудов опухоли в области фокуса, больших и средних сосудов хориоидеи вокруг фокуса, по его периферии и в центральной зоне, окклюзии хориокапилляров в центральной зоне, ретинохориоидальных анастомозов по периферии и в центральной зоне, гетерогенной неоваскуляризации хориокапилляров вокруг очага (табл.). Вышеозначенные признаки дают возможность своевременно начать лечение и обнаружить признаки рецидива или продолженного роста, что в итоге увеличит процент эффективности проводимой терапии злокачественной опухоли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, внедрение оптической когерентной томографии-ангиографии позволило выявить предикторы эффективности транспупиллярной термотерапии начальной меланомы хориоидеи, представляющие собой различные типы васкуляризации опухоли, свидетельствующие о полной, частичной или отсутствии ее девитализации после лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Мякошина Е.Б. — организация исследований, трактовка результатов, анализ материала, автор идеи;
Саакян С.В. — руководство научными исследованиями, организация исследований, трактовка результатов, автор идеи;
Иванова О.А. — проведение исследований, обработка и анализ материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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. Ophthalmic oncology: new over the past two decades. *Annales of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2014;130(6):13–19 (In Russ.).]
2. Singh A.D., Turell M.E., Topham A.K. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. *Ophthalmology*. 2011;118:1881–1885. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.01.040
3. Damato B.E., Heimann H., Kalirai H., Coupland S.E. Age, survival predictors, and metastatic death in patients with choroidal melanoma: tentative evidence of a therapeutic effect on survival. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(5):605–613. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.77
4. Бровкина А.Ф. Органосохранное лечение внутриглазных опухолей (тенденции развития). *Вестник офтальмологии*. 2003;1:22–25. [Brovkina A.F. Organ-saving treatment of intraocular tumors (developmental trends). *Annales of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2003;1:22–25 (In Russ.).]

5. Mashayekhi A., Shields C.L., Rishi P., Atalay H.T., Pellegrini M., McLaughlin J.P., Patrick K.A., Morton S.J., Remmer M.H., Pardo A., Schlitt M.A., Shields J.A. Primary transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma in 391 cases: importance of risk factors in tumor control. *Ophthalmology*. 2015;122(3):600–609. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.09.029
6. Kiratli H., Bilgic S. Choriovitreal neovascularization following transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma. *Eye*. 2003;17:437–438.
7. Midena E., Pilotto E., De Belvis V., Zaltron S., Doro D., Segato T., Piermarocchi S. Choroidal Vascular Changes after Transpupillary Thermotherapy for Choroidal Melanoma. *Ophthalmology*. 2003;110(11):2216–2222. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00715-2
8. Давыдов М.И., Ганцев Ш.К. *Онкология*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 920 с. [Davydov M.I., Gantsev Sh.Kh. *Onkologiya*. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 920 p. (In Russ.)].
9. Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Юровская Н.Н. Спектральная оптическая когерентная томография в оценке эффективности транспупиллярной термотерапии начальной меланомы хориоидеи. *Вестник офтальмологии*. 2013;129(3):32–37. [Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Yurovskaya N.N. Spectral optical coherence tomography in evaluating the effectiveness of transpupillary thermotherapy of primary choroid melanoma. *Annales of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2013;129(3):32–37 (In Russ.)].
10. Нероев В.В., Саакян С.В., Амирян А.Г., Вальский В.В. Клинико-эхографические факторы прогноза эффективности брахитерапии увеальной меланомы. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2018;8(1):40–51. [Neroev V.V., Saakyan S.V., Amiryani A.G., Val'skiy V.V. Clinical-echographic factors predicting the effectiveness of brachytherapy of uveal melanoma. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2018;8(1):40–51 (In Russ.)]. DOI: 10.21569/2222-7415-2018-8-1-40-51
11. Jia Y., Tan O., Tokayer J., Potsaid B., Wang Y., Liu J.J., Kraus M.F., Subhash H., Fujimoto J.G., Hornegger J., Huang D. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express*. 2012;20(4):4710. DOI: 10.1364/OE.20.004710
12. Neroev V., Saakyan S., Myakoshina E. OCT Angiography in the diagnosis of small choroidal tumors. *Journal of Global Pharma Technology*. 2018;10(5):249–256.
13. Нероев В.В., Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Охочимская Т.Д., Фадеева В.А. Оптическая когерентная томография-ангиография в диагностике начальной меланомы и отграниченной гемангиомы хориоидеи. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(3):4–18. [Neroev V.V., Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Okhotsimskaya T.D., Fadeeva V.A. Role of optical coherence tomography angiography in diagnostics of early choroidal melanoma and circumscribed choroidal hemangioma. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2018;134(3):4–18 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma201813434
14. Sellam A., Coscas F., Dendale R., Lupidi M., Coscas G., Desjardins L., Cassoux N. Optical Coherence Tomography Angiography of Macular Features After Proton Beam Radiotherapy for Small Choroidal Melanoma. *American Journal of Ophthalmology*. 2017;181:12–19. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.06.008
15. Shields C.L., Say E.A., Samara W.A., Khoo C.T., Mashayekhi A., Shields J.A. 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
16. Say E.A., Samara W.A., Khoo C.T., Magrath G.N., Sharma P., Ferenczy S., Shields C.L. Parafoveal capillary density after plaque radiotherapy for choroidal melanoma: Analysis of Eyes Without Radiation Maculopathy. *Retina*. 2016;36(9):1670–1678. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001085
17. Skalet A.H., Liu L., Binder C., Miller A.K., Wang J., Wilson D.J., Crilly R., Thomas C.R., Jr., Hung A.Y., Huang D., Jia Y. Quantitative OCT Angiography Evaluation of Peripapillary Retinal Circulation after Plaque Brachytherapy. *Ophthalmology*. 2018;125(4):466–470. DOI: 10.1016/j.oret.2017.06.005
18. Randerson E.L., Warren C., Linderman R.E., Strampe M.R., Sparks I., Russell H., McKenney K., Carroll J., Wirosko W. Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) after Plaque and Proton Beam Radiotherapy for Uveal Melanoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017;58(8):1691.
19. Gündüz A.K. Swept-source optical coherence tomography and angiography findings in intraocular tumors and changes after treatment. 2019. SSOC-2019. <https://www.ssoct.com/swept-source-optical-coherence-tomography-and-angiography-findings-in-intraocular-tumors-and-changes-after-treatment-889/>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Саакян Светлана Вагевна
доктор медицинских наук проф., начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Иванова Ольга Андреевна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отдела офтальмоонкологии и радиологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Center of Eye Diseases
Myakoshina Elena B.
PhD, researcher, Department of ophthalmology and radiology
Sadovaya-Chernogryazskaya 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Center of Eye Diseases
Saakyan Svetlana V.
MD, Professor, head of Ocular oncology department
Sadovaya-Chernogryazskaya 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Center of Eye Diseases
Ivanova Olga A.
PhD, researcher, Department of ophthalmology and radiology
Sadovaya-Chernogryazskaya 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Оценка факторов риска развития поздней дислокации интраокулярной линзы

В.В. Потемкин^{1,2}С.Ю. Астахов¹Е.В. Гольцман²С.Ю. Ван¹

¹ ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Льва Толстого, 6–8, корп. 16, Санкт-Петербург, 195176, Российская Федерация

² СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»
Учебный пер., 5, Санкт-Петербург, 194354, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):103–110

Дислокация интраокулярной линзы является серьезным осложнением фактоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы. Среди причин ранней дислокации интраокулярной линзы преобладают интраоперационные осложнения, а также различные варианты смешанной фиксации линзы. В позднем послеоперационном периоде происходит преимущественно дислокация комплекса «напсульный мешок — интраокулярная линза». Основной причиной этого является слабость связочного аппарата, а также несостоятельность напсульного мешка или его фиброзирование. **Цель:** оценить степень влияния различных факторов на развитие поздней дислокации ИОЛ (как в напсульном мешке, так и без него), требующей хирургической коррекции. **Пациенты и методы.** В исследование были включены 78 пациентов (78 глаз), поступивших для хирургического лечения дислокации ИОЛ различной степени. Группу контроля составили 62 пациента, поступившие для планового хирургического лечения катаракты в период с октября 2018 по апрель 2020 года. Основными факторами, влияние которых оценивали, были: возраст (≥ 80 лет), пол, наличие псевдоэкзофалиативного синдрома, осевой миопии ($\text{ПЗО} \geq 26$ мм), предшествующее витреоретинальное хирургическое вмешательство, рецидивирующий увеит, первичная глаукома, пигментный ретинит, применение внутрикапсульного кольца во время фактоэмульсификации. **Результаты.** Среди исследуемых факторов влияние оказывали возраст, пол, наличие псевдоэкзофалиативного синдрома, осевой миопии, первичной глаукомы, имплантация внутрикапсульного кольца. **Заключение.** Фактоэмульсификация является стандартом при хирургическом лечении катаракты. Однако у пациентов с потенциальными рисками развития дислокации ИОЛ хирургам стоит рассмотреть возможность и необходимость дополнительной фиксации ИОЛ.

Ключевые слова: дислокация интраокулярной линзы, факторы риска, фактоэмульсификация, псевдоэкзофалиативный синдром

Для цитирования: Потемкин В.В., Астахов С.Ю., Гольцман Е.В., Ван С.Ю. Оценка факторов риска развития поздней дислокации интраокулярной линзы. *Офтальмология*. 2021;18(1):103–110. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-103-110>

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

Конфликт интересов отсутствует



Assessment of Risk Factors for the Development of Late Intraocular Lens Dislocation

V.V. Potemkin^{1,2}, S.Yu. Astakhov¹, E.V. Goltsman², Syao Yu. Van¹

¹ First Pavlov State Medical University

Lev Tolstoy str., 6–8, build. 16, Saint Petersburg, 195176, Russian Federation

² City Ophthalmologic Center of City hospital No 2

Uchebnyi lane, 5, Saint Petersburg, 194354, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):103–110

Dislocation of intraocular lens is a serious complication of phacoemulsification with implantation of intraocular lens. Among the causes of early dislocation of intraocular lens intraoperative complications predominate, as well as various form of their mixed fixation. In the late postoperative period, dislocation of the capsular bag-intraocular lens complex mainly occurs, the main reasons for which are the zonular weakness and the failure of the capsular bag support or its fibrosis. **Purpose:** to assess the influence of various factors on the development of late IOL dislocation (both in the capsular bag and without it) requiring surgical correction. **Patientes and methods.** The study included 78 patients (78 eyes) who were underwent surgical treatment of varying degree of IOL dislocation from October 2018 to April 2020. The control group consisted of 62 patients recruited for surgical treatment of cataract at the same period. The main factors for assessment were the following: axial myopia (≥ 26 mm), previous vitreoretinal surgery, recurrent uveitis, primary glaucoma, retinitis pigmentosa, and the use of the capsular tension ring during phacoemulsification. **Results.** Among the factors studied, the following risk factors of late IOL dislocation were revealed: age, gender, the presence of pseudoexfoliation syndrome, axial myopia, primary glaucoma, implantation of the capsular tension ring. **Conclusion.** Phacoemulsification is the standard surgical treatment of cataract. However, in patients with potential risk factors of developing IOL dislocation, surgeons should consider the use of additional IOL fixation.

Keywords: intraocular lens dislocation, risk factors, phacoemulsification, pseudoexfoliation syndrome

For citation: Potemkin V.V., Astakhov S.Yu., Goltsman E.V., Van S.Yu. Assessment of Risk Factors for the Development of Late Intraocular Lens Dislocation. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):103–110. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-103-110>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

«Золотым стандартом» хирургии катаракты является факоэмульсификация (ФЭ) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ). Успешное выполнение хирургического лечения катаракты подразумевает формирование тоннеля без наложения швов, непрерывный круговой капсулорексис, технически правильно выполненную ФЭ, а также имплантацию ИОЛ в капсульный мешок [1].

Дислокация ИОЛ является одним из серьезных осложнений операции при катаракте. Стоит разделять раннюю и позднюю дислокацию ИОЛ. Ранняя дислокация происходит преимущественно в первые 3 месяца после операции. Среди причин ранней дислокации преобладают различные варианты смешанной фиксации ИОЛ, а также интраоперационные осложнения [2–5]. Встречаемость этого рода дислокации варьирует от 0,2 до 3,0 % [6–8]. В позднем послеоперационном периоде (более 3 месяцев) происходит преимущественно дислокация комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» (рис. 1), причиной которой является либо слабость связочного аппарата, либо несостоятельность капсульного мешка, а также его фибрирование.

Среди причин, приводящих к слабости связочного аппарата, основными являются: псевдоэкзофалиативный синдром (ПЭС), осевая миопия различной степени, наличие травмы в анамнезе, предшествующее витреоре-

тинальное хирургическое вмешательство, пигментный ретинит, хронический увеит, а также различные заболевания соединительной ткани [5, 9–13]. Средний период наступления поздней дислокации ИОЛ в капсульном мешке составляет по разным данным от 6,9 до 8,2 года [9, 10, 14]. Относительно частоты встречаемости поздней дислокации можно утверждать, что она увеличивается со временем и через 10 лет после хирургического вмешательства в среднем составляет 0,1 %, а через 25 лет достигает 1,7 % [10, 14].

Первый случай дислокации ИОЛ в капсульном мешке в отдаленном периоде был описан в 1993 году Davison как результат синдрома сморщивания капсульного мешка [15]. Примечательно, что количество дислокации ИОЛ в капсульном мешке в позднем послеоперационном периоде резко возросло после внедрения непрерывного кругового капсулорексиса, что, скорее всего, связано со слабостью связочного аппарата и стрессом на него как во время операции, так и после вследствие фибрирования капсульного мешка [15, 16].

Единого мнения относительно оптимального метода лечения дислокации ИОЛ в настоящее время не существует. В целом можно выделить 2 подхода при устранении дислокации: репозицию дислоцированной ИОЛ или замену ИОЛ с последующей шовной или бесшовной фиксацией к склере или радужке.

В.В. Потемкин, Астахов С.Ю., Е.В. Гольцман, С.Ю. Ван

Контактная информация: Гольцман Елена Владимировна ageeva_elena@inbox.ru

Оценка факторов риска развития поздней дислокации интраокулярной линзы

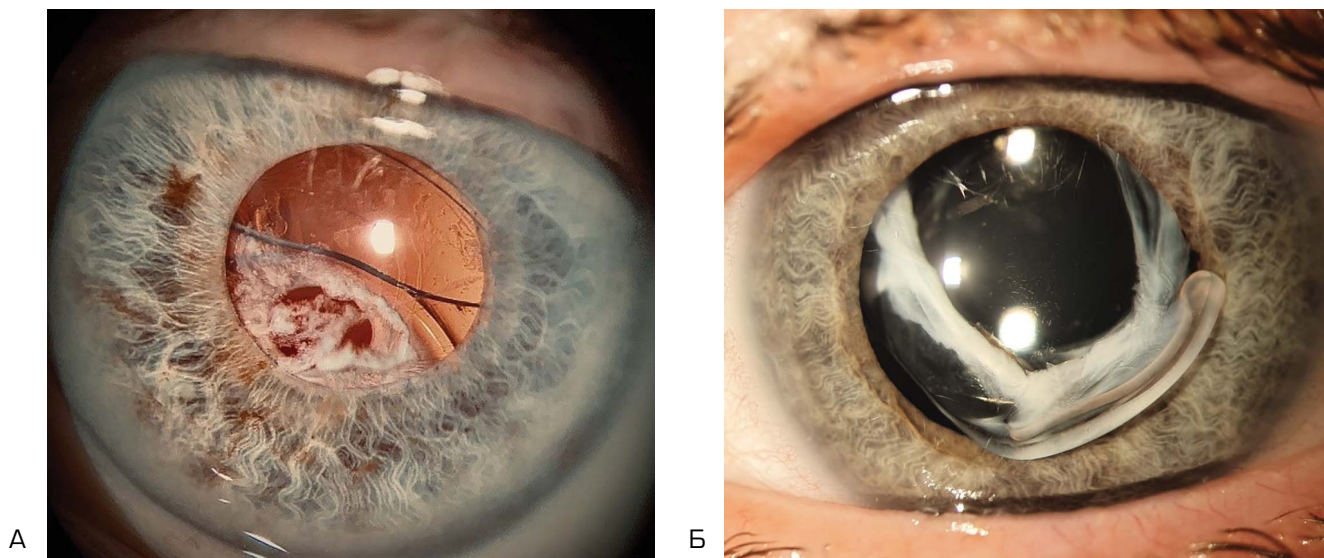


Рис. 1. Дислокация комплекса «ИОЛ — капсульный мешок»

Fig. 1. Dislocations of "IOL — capsular bag" complex

Основной целью данной работы является оценка влияния различных факторов на развитие дислокации ИОЛ (как в капсульном мешке, так и без него), требующей хирургической коррекции.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В рамках данной работы были обследованы 78 пациентов (78 глаз), поступивших для хирургического лечения дислокации ИОЛ различной степени в микрохирургическое глазное отделение № 5 ГМПБ № 2 в период с октября 2018 по апрель 2020 года. Стоит отметить, что во всех случаях дислокация ИОЛ появилась в позднем послеоперационном периоде. Группу контроля составили 62 пациента, поступившие для планового хирургического лечения катаракты в то же отделение в тот же период. Всем пациентам выполняли стандартное офтальмологическое обследование. Распределение пациентов по полу и возрасту в пределах группы представлено в таблице 1. Обращает на себя внимание возраст пациентов в основной группе, который достоверно превышает таковой в группе контроля, а также превалирование мужчин ($p < 0,05$). Стоит отметить, исследование было рандомизированным в отношении группы контроля.

Особенное внимание в ходе данной работы было уделено *anamnesis morbi et vitae*. Среди множества факторов, которые могут способствовать развитию дислокации ИОЛ, были выбрали возраст (≥ 80 лет), пол,

наличие псевдоэкзофалиативного синдрома, осевая миопия (ПЗО ≥ 26 мм), предшествующее витреоретинальное хирургическое вмешательство, рецидивирующий увеит, первичная глаукома, пигментный ретинит, применение внутрикапсульного кольца (ВКК) во время факоэмульсификации.

Для оценки степени влияния этих факторов на развитие дислокации ИОЛ рассчитывался такой показатель, как отношение шансов, который позволил сравнить обе группы по частоте выявления всех факторов риска.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Прежде чем приступить к расчету отношения шансов, мы оценили частоту встречаемости всех факторов в основной и контрольной группе. Из таблицы 2 следует, что наибольшее отличие между группами было характерно для таких факторов, как возраст более 80 лет (67,9 % в основной группе и 19,4 % в контрольной), наличие ПЭС (71,8 % в основной группе и 48,4 % в контрольной), осевая миопия (25,6 % в основной группе и 9,7 % в контрольной), первичная глаукома (35,9 % в основной группе и 12,9 % в контрольной), а также имплантация ВКК (32,1 % в основной группе и 9,7 % в контрольной).

Стоит отметить большую частоту имплантации ВКК у пациентов с дислокацией ИОЛ по сравнению с группой контроля. На наш взгляд, это вполне логично и связано с имеющейся на момент экстракции катаракты

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и возрасту

Table 1. Distribution by sex and age (n = number of eyes)

Показатели / Indicators		Основная группа / Main group ($n = 78$)	Группа контроля / Control group ($n = 62$)	p
Возраст / Age		$81,1 \pm 8,78$	$74,1 \pm 7,7$	0,006
Пол / Gender	Мужчины / Male	42 (53,8 %)	9 (29,0 %)	0,007
	Женщины / Female	36 (46,2 %)	22 (71,0 %)	

Таблица 2. Встречаемость факторов риска в пределах групп**Table 2.** Frequency of risk factors in groups

Фактор риска / Factors	Встречаемость в основной группе / Frequency in main group (n = 78)	Встречаемость в группе контроля / Frequency in control group (n = 62)
ПЭС / Pseudoexfoliation syndrome	56 (71,8 %)	30 (48,4 %)
Возраст ≥80 лет / Age ≥80 years	53 (67,9 %)	12 (19,4 %)
Мужской пол / Male gender	42 (53,8 %)	18 (29,0 %)
Осевая миопия >26,0 мм / Axial myopia >26,0 mm	20 (25,6 %)	6 (9,7 %)
Рецидивирующий увеит / Recurrent uveitis	0	0
Первичная глаукома / Primary glaucoma	28 (35,9 %)	8 (12,9 %)
Пигментный ретинит / Retinitis pigmentosa	3 (3,8 %)	0
Внутрикапсульное кольцо / Capsular tension ring	25 (32,1 %)	6 (9,7 %)
Травма / Trauma	0	0

Таблица 3. Отношения шансов в пределах групп**Table 3.** Odds ratio in groups

Фактор риска / Factor	Отношение шансов / Odds ratio	Нижняя граница 95 % ДИ / Lower limit of the 95 % confidence interval	Верхняя граница 95 % ДИ / Upper limit of the 95 % confidence interval
ПЭС / Pseudoexfoliation syndrome	2,67 ± 0,56	0,90	7,90
Возраст ≥80 лет / Age ≥80 years	8,8 ± 0,6	2,70	28,90
Мужской пол / Male gender	2,80 ± 0,55	0,96	8,25
Осевая миопия >26,0 мм / Axial myopia >26,0 mm	3,10 ± 0,75	0,72	13,50
Рецидивирующий увеит / Recurrent uveitis	-	-	-
Первичная глаукома / Primary glaucoma	3,75 ± 0,67	1,20	13,80
Пигментный ретинит / Retinitis pigmentosa	-	-	-
Внутрикапсульное кольцо / Capsular tension ring	4,42 ± 0,73	1,06	18,49
Травма / Trauma	-	-	-

слабостью связочного аппарата хрусталика. Более того, наличие ПЭС, встречаемость которого в основной группе превалировала, является неоднократно доказанным фактором риска слабости связочного аппарата хрусталика. Возможно, именно с наличием ПЭС связана также и большая частота первичной глаукомы среди пациентов основной группы.

Травмы и рецидивирующий увеит среди пациентов обеих групп отсутствовали. Что касается пигментного ретинита, то он имел место лишь у одной пациентки основной группы.

Для оценки влияния различных факторов риска на развитие дислокации ИОЛ для каждого показателя рассчитывали отношение шансов. Данные представлены в таблице 3.

Из полученных данных следует, что наличие ПЭС среди пациентов с дислокацией ИОЛ в 2,67 раза выше, наличие осевой миопии (>26 мм) — в 3,1 раза выше, первичной глаукомы — в 3,75 раза выше. Среди прочих показателей выделяется возраст ≥80 лет, встречаемость которого превышена в 8,8 раза среди пациентов основной группы. Мужской пол также встречается чаще среди пациентов основной группы. Наблюдаемые зависимости статистически значимы, так как 95 % доверительный интервал не включает 1.

Имплантиацию ВКК выполняли в 4,42 раза больше у пациентов с дислокацией по сравнению с группой контроля. Однако нельзя утверждать, что имплантация ВКК способствует развитию дислокации. На наш взгляд, как было указано выше, это связано с большей потребностью имплантации ВКК во время ФЭ в связи с уже имеющейся слабостью связочного аппарата на момент операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

В развитии дислокации ИОЛ в позднем послеоперационном периоде, при условии неосложненной ФЭ, может быть задействовано несколько механизмов: травма как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде, слабость связочного аппарата хрусталика, а также синдром сморщивания капсулы [3]. Существует множество факторов, способствующих развитию слабости связочного аппарата и синдрома сморщивания капсулы: возраст [17], осевая миопия [18, 19], хронический увеит [10, 18, 20], травмы различного характера [4, 10, 19, 21, 22], предшествующее витреоретинальное хирургическое вмешательство [4, 20], пигментный ретинит [4, 10, 23], сахарный диабет [10], атопический дерматит [22], предшествующие острые приступы глаукомы [21] и заболевания соединительной ткани, такие как синдром Марфана,

синдром Элерса — Данло, склеродермия и синдром Вейла — Марчезиани [24]. Роль этих факторов различна для каждого конкретного случая. Однако среди перечисленных выше факторов основными являются ПЭС, осевая миопия, а также возраст.

Особое внимание стоит уделить встречаемости дислокации ИОЛ у пациентов старшей возрастной группы, преимущественно у мужчин. Влияние возраста как фактора риска развития дислокации ИОЛ обсуждалось в ряде работ. Полученные в ходе нашей работы данные подтверждают, что дислокация ИОЛ является ассоциированным с возрастом состоянием.

Другим заболеванием, которое может быть отнесено к факторам риска развития дислокации ИОЛ, является ПЭС — системное заболевание, характеризующееся продукцией и накоплением фибриллярного материала в структурах глазного яблока и его вспомогательного аппарата, а также в других органах и системах. При ПЭС имеют место повышенное содержание матриксных металлопротеиназ (в частности, MMP-9), TGF- β , IL-6 и других активных субстанций, которые активируют процессы деструкции, пролиферации и миграции, а также способны разрушать белки внеклеточного матрикса [25–28]. Таким образом, скопления фибриллярного материала могут как механически, так и ферментативным путем повреждать цинновы связки, ослабляя их взаимодействие с хрусталиком и цилиарным телом [27]. По данным разных авторов у пациентов с дислокацией ИОЛ встречаемость ПЭС превышает 50 % [3, 4, 9, 10, 23, 29, 30]. В нашей группе с дислокацией ИОЛ ПЭС был обнаружен у 71,4 % пациентов. Более того, по нашим данным ПЭС увеличивает риск развития дислокации в 2,67 раза.

Liu и соавт. проводили гистопатологический анализ удаленных капсульных мешков при хирургической коррекции спонтанной дислокации ИОЛ в позднем послеоперационном периоде [13]. Согласно полученным данным ПЭС присутствовал в большинстве случаев, что говорит о его клинической гиподиагностике [13, 31]. Ostern и соавт. в ходе исследования продемонстрировали, что положение ИОЛ в позднем послеоперационном периоде (6–7 лет после ФЭ) у пациентов с ПЭС значительно ниже, чем в группе контроля [32].

Осевая миопия высокой степени является известным фактором риска развития дислокации ИОЛ [18, 19]. Согласно одному из исследований среди пациентов со спонтанной дислокацией ИОЛ в капсульном мешке, пациенты с осевой миопией высокой степени составили 19,7 % [30]. По нашим данным, встречаемость осевой миопии высокой степени (>26 мм) у пациентов с дислокацией ИОЛ составила 25 %. А что касается риска развития дислокации при миопии высокой степени (ПЗО 26 мм и более), то он увеличился в 3,1 раза. Для глаз с миопией высокой степени характерны истончение и дегенерация всех структур [33]. Склонность к ослаблению связочного аппарата у этой категории пациентов обусловлена чрезмерным удлинением волокон связок, которые должны

выдерживать большее напряжение, чем у пациентов с эмметропией [34, 35].

Важно понимать, что сморщивание и фиброзирование капсулы хрусталика также являются фактором риска развития дислокации ИОЛ. Эти процессы могут иметь место и в раннем послеоперационном периоде, однако к значимой дислокации ИОЛ обычно это не приводит [10]. Со временем сморщивание капсулы усиливается и вызывает так называемый синдром контракции капсулы (рис. 2), что приводит к еще большему натяжению ранее ослабленного связочного аппарата [4].

Многие авторы связывают развитие фиброза с выполненным круговым непрерывным капсулорексисом [4, 16]. Фиброзирование капсулы вокруг капсулорексиса создает эффект сфинктера и является причиной выраженного сморщивания капсулы [16]. Таким образом, капсулорексис маленького размера, способствуя развитию синдрома сморщивания капсулы, является фактором риска развития дислокации ИОЛ даже при отсутствии слабости связочного аппарата хрусталика [3]. Нельзя не отметить тот факт, что фиброзирование капсульного мешка некоторой степени встречается у многих пациентов [36]. Однако выраженное сморщивание капсулы хрусталика встречается преимущественно у пациентов с ПЭС [15, 24, 37, 38], сахарным диабетом [36], хроническим увеитом [15], а также пигментным ретинитом [15].

Еще одним спорным аспектом развития дислокации ИОЛ является влияние YAG-лазерной дисцизии задней капсулы. Некоторые авторы считают, что лазерная энергия, используемая во время этой процедуры, может стать триггером подвывиха ИОЛ [3, 9]. Более того, необходимость дисцизии задней капсулы указывает на наличие выраженной клеточной пролиферации и, соответственно, на увеличение веса капсульного мешка. Учитывая

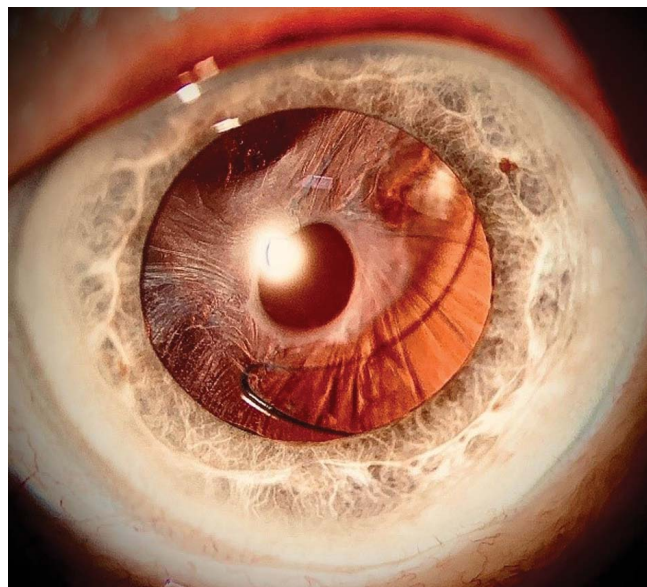


Рис. 2. Сморщивание капсулы хрусталика

Fig. 2. Capsular bag shrinkage

это, логично утверждать, что у пациентов с имеющейся слабостью капсульного мешка YAG-лазерная дисцизия задней капсулы должна быть выполнена с особенной осторожностью ввиду того, что она может спровоцировать еще большее ослабление связочного аппарата [32].

Помимо влияния ПЭС и осевой миопии высокой степени на развитие дислокации ИОЛ, по нашим данным, влияние также оказывает имплантация ВКК (в 4,42 раза). Однако нельзя утверждать, что имплантация ВКК сама по себе увеличивает риск развития дислокации ИОЛ. На наш взгляд, необходимо принимать во внимание, что имплантация ВКК выполняется уже при имеющейся слабости связочного аппарата, в частности в ситуациях, при которых уже имеется высокий риск развития дислокации ИОЛ в послеоперационном периоде. Из этого следует, что вопрос о влиянии имплантации ВКК на частоту развития дислокации ИОЛ является дискуссионным и требует дальнейшего изучения. Однако рутинное использование ВКК является мерой, предотвращающей травмирование связок во время ФЭ у пациентов с подвывихами хрусталика [23, 39]. Более того, имплантация ВКК может уменьшить, хотя и не полностью исключить послеоперационное фиброзирование капсулы хрусталика [40, 41]. ВКК также предотвращает формирование складчатости задней капсулы, что тем самым снижает частоту помутнения задней капсулы [42, 43]. При отсутствии выраженного отрыва связок хрусталика имплантация ВКК при наличии факторов риска может уменьшить возникновение децентрации ИОЛ в послеоперационном периоде благодаря устойчивости в отношении сморщивания капсулы хрусталика [42, 43]. Наконец, наличие

ВКК облегчает шовную фиксацию дислоцированной ИОЛ [42, 43]. Тем не менее полученные нами данные свидетельствуют о том, что имплантация ВКК не позволяет исключать риск поздней дислокации ИОЛ.

В заключение следует отметить, что хотя ФЭ является «золотым стандартом» хирургического лечения катаракты, у пациентов с потенциальным риском развития дислокации ИОЛ при проведении хирургического вмешательства стоит придерживаться ряда рекомендаций:

- размер капсулорексиса должен быть несколько меньше оптической зоны ИОЛ;
- во время ротации ядра хрусталика стоит применять бимануальную технику;
- в качестве метода разлома ядра следует использовать наименее травматичную технику;
- аспирацию кортекса выполнять тангенциально направленными движениями, а не перпендикулярными по отношению к связкам;

- при наличии нескольких факторов риска поздней дислокации ИОЛ на фоне слабости цинновых связок целесообразно рассмотреть возможность и необходимость дополнительной шовной или бесшовной фиксации ИОЛ.

В настоящее время отсутствует адекватная методика профилактики поздней дислокации ИОЛ у пациентов со слабостью связочного аппарата хрусталика, и ее разработка является актуальной задачей.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Астахов С.Ю. — научное редактирование;
Потемкин В.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста;
Ван С.Ю. — сбор и обработка материала;
Гольцман Е.В. — статистическая обработка, написание текста, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Olson R.J., Mamalis N., Werner L., Apple D.J. Cataract treatment in the beginning of the 21st century. *American Journal of Ophthalmology*. 2003;136(1):146–154. DOI: 10.1016/S0002-9394(03)00226-5
2. Boke W.R., Kruger H.C. Causes and management of posterior chamber lens displacement. *J Am Intraocul Implant Soc*. 1985;11(2):179–184.
3. Gimbel H.V., Condon G.P., Kohnen T., Olson R.J., Halkiadakis I. Late in-the-bag intraocular lens dislocation: incidence, prevention, and management. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(11):2193–2204. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.06.053
4. Hayashi K., Hirata A., Hayashi H. Possible predisposing factors for in-the-bag and out-of-the-bag intraocular lens dislocation and outcomes of intraocular lens exchange surgery. *Ophthalmology*. 2007;114(5):969–975. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.09.017
5. Oh S.Y., Lee S.J., Park J.M. Comparison of surgical outcomes of intraocular lens re-fixation and intraocular lens exchange with perfluorocarbon liquid and fibrin glue-assisted sutureless scleral fixation. *Eye (Lond)*. 2015;29(6):757–763. DOI: 10.1038/eye.2015.22
6. Kratz R.P., Mazzocco T.R., Davidson B., Colvard D.M. The Shearing intraocular lens: a report of 1,000 cases. *J Am Intraocul Implant Soc*. 1981;7(1):55–57.
7. Stark W.J. Jr., Maumenee A.E., Datiles M. Intraocular lenses: complications and visual results. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1983;81:280–309.
8. Stark W.J. Jr., Worthen D.M., Holladay J.T. The FDA report on intraocular lenses. *Ophthalmology*. 1983;90(4):311–317.
9. Davis D., Brubaker J., Espandar L. Late in-the-bag spontaneous intraocular lens dislocation: evaluation of 86 consecutive cases. *Ophthalmology*. 2009;116(4):664–670. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.11.018
10. Gross J.G., Kokame G.T., Weinberg D.V. In-the-bag intraocular lens dislocation. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(4):630–635. DOI: 10.1016/j.ajo.2003.10.037
11. Ganesh S.K., Sen P., Sharma H.R. Late dislocation of in-the-bag intraocular lenses in uveitic eyes: An analysis of management and complications. *Indian J Ophthalmol*. 2017;65(2):148–154. DOI: 10.4103/ijoo.IJO_938_16
12. Gul A., Duran M., Can E. Surgical management of intraocular lens dislocations. *Arg Bras Oftalmol*. 2015;78(5):313–317. DOI: 10.5935/0004-2749.20150082
13. Liu E., Cole S., Werner L., Hengerer F. Pathologic evidence of pseudoexfoliation in cases of in-the-bag intraocular lens subluxation or dislocation. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2015;41(5):929–935. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.08.037
14. Lorente R., Rojas V., Vazquez de Parga P. Management of late spontaneous in-the-bag intraocular lens dislocation: Retrospective analysis of 45 cases. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36:1270–1282. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.01.035
15. Davison J.A. Capsule contraction syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 1993;19(5):582–589.
16. Werner D.S., Pandey S.K., Apple D.J. Anterior capsule opacification: correlation of pathologic findings with clinical sequelae. *Ophthalmology*. 2001;108:1675–1681. DOI: 10.1016/S0161-6420(99)00088-3
17. Matsumoto M., Yamada K., Uematsu M. Spontaneous dislocation of in-the-bag intraocular lens primarily in cases with prior vitrectomy. *European Journal of Ophthalmology*. 2012;22(3):363–367. DOI: 10.5301/ejo.5000046
18. Shigeda M., Nagahara S., Kato D. Spontaneous posterior dislocation of intraocular lenses fixated in the capsular bag. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2002;28(9):1689–1693. DOI: 10.1016/S0886-3350(01)01178-6
19. Zech J.-C., Tanniere P., Denis P., and Trepsat C. Posterior chamber intraocular lens dislocation with the bag. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 1999;25(8):1168–1169.
20. Brilakis H.S., Lustbader J.M. Bilateral dislocation of in-the-bag posterior chamber intraocular lenses in a patient with intermediate uveitis. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2003;29(10):2013–2014. DOI: 10.1016/S0886-3350(03)00226-8
21. Marin I. M., Tejero R. T., Dominguez M. F., and Gutierrez E. M., Ocular injuries in midfacial fractures. *Orbit*. 1998;17(1):41–46. DOI: 10.1076/orbi.17.1.41.7950
22. Yamazaki S., Nakamura K., Kurosaka D., Intraocular lens subluxation in a patient with facial atopic dermatitis. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2001;27(2):337–338.
23. Jehan F.S., Mamalis N., Crandall A.S. Spontaneous late dislocation of intraocular lens within the capsular bag in pseudoexfoliation patients. *Ophthalmology*. 2001;108(10):1727–1731. DOI: 10.1016/S0161-6420(01)00710-2
24. Cionni R.J. Surgical management of the congenitally subluxated crystalline lens using the modified capsular tension ring. *Cataract Surgery Technique, Complications, and Management*. 2004;305–313.
25. Ritch R. Exfoliation syndrome. *Curr. Opin. Ophthalmol*. 2001;12(2):124–130. DOI: 10.1097/00055735-200104000-00008

В.В. Потемкин, Астахов С.Ю., Е.В. Гольцман, С.Ю. Ван

Контактная информация: Гольцман Елена Владимировна ageeva_elena@inbox.ru

Оценка факторов риска развития поздней дислокации интраокулярной линзы

26. Schlotzer-Schrehardt U., Naumann G.O. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 2004;118:730–743. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)72552-8
27. Schlotzer-Schrehardt U. New pathogenetic insights into pseudoexfoliation syndrome/glaucoma. Therapeutically relevant? *Ophthalmologie.* 2012;109(10):944–951. DOI: 10.1007/s00347-012-2531-1
28. Xu S.L., Gao Z.Z., Wang Y., Chen J. Expression of matrix metalloproteinases and inhibitors on the scleral tissue of lamina cribrosa in rat with experimental chronic ocular hypertension. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2009;45(3):260–265.
29. Naumann G.O.H., Schlotzer-Schrehardt U., Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist: intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology.* 1998;105(6):951–968. DOI: 10.1016/S0161-6420(98)96020-1
30. Perez-Ardoy A.L., Fernandez-Buenaga R., Alio J.L. Late in-the-bag intraocular lens dislocation requiring explantation: risk factors and outcomes. *Eye.* 2013;27(7):795–802. DOI: 10.1038/eye.2013.95
31. Schlotzer-Schrehardt U., Naumann G.O.H. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *American Journal of Ophthalmology.* 2006;141(5):921–937. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.01.047
32. Ostern A.E., Sandvik G.F., Drolsum L. Late in-the-bag intraocular lens dislocation in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmologica.* 2014;92(2):184–191. DOI: 10.1111/aos.12024
33. Kanski J.J. *Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach.* 6th edition. Madrid, Spain: Elsevier; 2009.
34. Cheng H.M., Singh O.S., Kwong K.K., Xiong J., Woods B.T., Brady T.J. Shape of the myopic eye as seen with high resolution magnetic resonance imaging. *Optometry and Vision Science.* 1992;69(9):698–701.
35. Wilbrandt H.R., Wilbrandt T.H. Pathogenesis and management of the lens-iris diaphragm retropulsion syndrome during phacoemulsification. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 1994;20(1):48–53.
36. Kato S., Suzuki T., Hayashi Y. Risk factors for contraction of the anterior capsule opening after cataract surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 2002;28(1):109–112. DOI: 10.1016/s0886-3350(01)00901-4
37. Auffarth G.U., Tsao K., Wesendahl T.A., Sugita A., Apple D.J. Centration and fixation of posterior chamber intraocular lenses in eyes with pseudoexfoliation syndrome: an analysis of explanted autopsy eyes. *Acta Ophthalmologica Scandinavica.* 1996;74(5):463–467.
38. Hansen S.O., Crandall A.S., Olson R.J. Progressive constriction of the anterior capsule opening following intact capsulorhexis. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 1993;19(1):77–82.
39. Masket S. Consultation section. Cataract surgical problem. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2002;28(4):577–588.
40. Bayraktar S., Altan T., Kucuksumer T., Yilmaz O. Capsular tension ring implantation after capsulorhexis in phacoemulsification of cataracts associated with pseudoexfoliation syndrome: intraoperative complications and early postoperative findings. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 2001;27(10):1620–1628. DOI: 10.1016/s0886-3350(01)00965-8
41. Moreno-Montanes, H. Sanchez-Tocino, R. Rodriguez-Conde, Complete anterior capsule contraction after phacoemulsification with acrylic intraocular lens and endocapsular ring implantation. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 2002;28(4):717–719. DOI: 10.1016/s0886-3350(01)01231-7
42. Gimbel H.V., Sun R. Role of capsular tension rings in preventing capsule contraction. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2000;26(6):791–792. DOI: 10.1016/s0886-3350(00)00505-8
43. Lee D. H., Lee H.-Y., Lee K. H. Effect of a capsular tension ring on the shape of the capsular bag and opening and the intraocular lens. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 2001;27(3):452–456. DOI: 10.1016/s0886-3350(00)00610-6

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»
Потемкин Виталий Витальевич
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии, врач-офтальмолог
ул. Льва Толстого, 6–8, корп. 16, Санкт-Петербург, 197089, Российская Федерация
Учебный пер., 5, Санкт-Петербург, 194354, Российская Федерация

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Астахов Сергей Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии с клиникой
ул. Льва Толстого, 6–8, корп. 16, Санкт-Петербург, 197089, Российская Федерация

СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»
Гольцман Елена Владимировна
врач-офтальмолог
Учебный пер., 5, Санкт-Петербург, 194354, Российская Федерация

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ван Сяо Юань
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Льва Толстого, 6–8, корп. 16, Санкт-Петербург, 197089, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg
City Ophthalmologic Center of City hospital No 2
Potemkin Vitaly V.
MD, Assistant Professor Ophthalmology department, ophthalmologist
Lev Tolstoy str., 6–8, build. 16, Saint Petersburg, 197089, Russian Federation
Uchebny lane, 5, Saint Petersburg, 194354, Russian Federation

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg
Astakhov Sergey Yu.
MD, Professor, head of Ophthalmology department
Lev Tolstoy str., 6–8, build. 16, Saint Petersburg, 197089, Russian Federation

City Ophthalmologic Center of City hospital No 2
Goltsman Elena V.
ophthalmologist
Uchebny lane, 5, Saint Petersburg, 194354, Russian Federation

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg
Van Syao Yuan
postgraduate of Ophthalmology department
Lev Tolstoy str., 6–8, build. 16, Saint Petersburg, 197089, Russian Federation

Мультифокальная электроретинография как метод функциональной оценки лазерного повреждения сетчатки в экспериментальных исследованиях



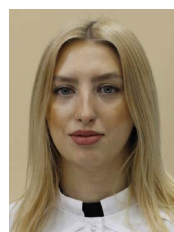
А.А. Суев



С.И. Алекперов



М.А. Одинокая



А.А. Костина



Е.А. Петрова

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины»
Министерства обороны Российской Федерации
ул. Лесопарковая, 4, Санкт-Петербург, 195043, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):110–116

Цель работы: исследование локальных функциональных изменений в сетчатке кролика методом мультифокальной электроретинографии при импульсном воздействии лазерного излучения. **Материалы и методы.** На 30 глазах 15 кроликов выполняли транспупиллярное воздействие одиночными лазерными импульсами (Nd:YAG лазер, 532 нм, 50 мс) с диаметром пятна лазерного луча на поверхности сетчатки 132 мкм (15 глаз) и 200 мкм (15 глаз). На каждом глазу наносили 6 аппликаций различной мощности лазерного излучения в импульсе: 15, 30, 50, 100, 150 и 200 мВт. Диаметр зоны повреждения оценивали офтальмоскопически и при гистологическом исследовании. Мультифокальную электроретинографию проводили перед воздействием и через 30 минут после воздействия с помощью модуля для мультифокальной электроретинографии в составе электрофизиологической установки «Нейро-ЭРГ» («Нейрософт», Россия), топографически сопоставляли паттерн из 61 гексагона с офтальмоскопической картиной глазного дна. В гексагонах, соответствующих зонам лазерного повреждения, в ответе первого порядка оценивали амплитуду (мкВ) пика P1 и латентность (мс) пиков P1 и N1. **Результаты.** При использовании лазерного пятна на сетчатке диаметром 132 и 200 мкм пороговым уровнем мощности лазерного излучения для развития значимых локальных изменений биоэлектрической активности сетчатки являлись уровни 50 и 30 мВт соответственно ($p < 0,05$). Минимальный диаметр лазерного повреждения, при котором методом мультифокальной электроретинографии с паттерн-стимулятором, состоящим из 61 гексагона, регистрируются значимые функциональные изменения, составил $127,2 \pm 6,4$ мкм (пятно 132 мкм, энергия 50 мВт), при этом между изменениями амплитуды пика P1 и офтальмоскопическими и гистологическими размерами зоны повреждения выявлена значимая связь ($r = 0,73$ и $r = 0,71$ соответственно, $p < 0,01$). **Заключение.** Использование мультифокальной электроретинографии позволяет количественно оценивать функциональные нарушения при локальном лазерном повреждении сетчатки при проведении экспериментальных исследований на кроликах.

Ключевые слова: мультифокальная электроретинография, экспериментальная модель, кролик, сетчатка, лазерное повреждение

Для цитирования: Суев А.А., Алекперов С.И., Одинокая М.А., Костина А.А., Петрова Е.А. Мультифокальная электроретинография как метод функциональной оценки лазерного повреждения сетчатки в экспериментальных исследованиях. *Офтальмология*. 2021;18(1):110–116. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-110-116>

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

Конфликт интересов отсутствует

**А.А. Суев, С.И. Алекперов, М.А. Одинокая, А.А. Костина, Е.А. Петрова**Контактная информация: Суев Алексей Александрович ophthalm@mail.ru

Multifocal Electroretinography as a Method of Functional Assessment of Retinal Laser Injury in Experimental Studies

A.A. Suetov, S.I. Alekperov, M.A. Odinkaya, A.A. Kostina, E.A. Petrova

State Scientific Research Test Institute of Military Medicine
Lesoparkovaya str., 4, Saint-Petersburg, 195043, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):110–116

Purpose: to investigate local functional changes in the rabbit retina by multifocal electroretinography under pulsed laser radiation. **Materials and methods.** Transpupillary applications by single laser pulses (Nd:YAG laser, 532 nm, 50 ms) with the diameter of the laser beam spot on the retina surface of 132 μm (15 eyes) and 200 μm (15 eyes) were performed on 30 eyes of 15 rabbits. In each eye were applied 6 applications of different laser pulse power (15, 30, 50, 100, 150 and 200 mW). The diameter of the injury zone was assessed ophthalmoscopically and histologically. Multifocal electroretinography was performed before and 30 minutes after exposure using a module for multifocal electroretinography Neuro-ERG (Neurosoft, Russia), topographically comparing a pattern of 61 hexagons with an ophthalmoscopic fundus picture. The amplitude (μV) of the P1 peak and the implicit times (ms) of the P1 and N1 peaks were estimated in the first-order response in the hexagons corresponding to the laser damage zones. **Results.** When using a laser spot on the retina of 132 microns and 200 microns, the threshold level of laser radiation power for the development of significant local changes in the bioelectric activity of the retina was 50 and 30 mW, respectively ($p < 0.05$). The minimal diameter of the laser damage at which significant functional changes are recorded by multifocal electroretinography with a pattern stimulator consisting of 61 hexagons was $127.2 \pm 6.4 \mu\text{m}$ (spot 132 μm , energy 50 mW), while a significant relationship was found between changes in the peak amplitude P1 and ophthalmoscopic and histological dimensions of the damage zone ($r = 0.73$ and $r = 0.71$, respectively, $p < 0.01$). **Conclusion.** The use of multifocal electroretinography can be used to quantify functional changes in local laser damage to the retina in experimental studies on rabbits.

Keywords: multifocal electroretinography, experimental model, rabbit, retina, laser injury

For citation: Suetov A.A., Alekperov S.I., Odinkaya M.A., Kostina A.A., Petrova E.A. Multifocal Electroretinography as a Method of Functional Assessment of Retinal Laser Injury in Experimental Studies. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):110–116. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-110-116>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Мультифокальная электроретинография (мфЭРГ), разработанная и впервые выполненная в 1991 году, в настоящее время широко применяется в качестве метода электрофизиологического исследования в клинической практике при различных заболеваниях глазного дна [1, 2]. В то же время данные об использовании мфЭРГ в экспериментальных исследованиях на животных ограничены лишь отдельными работами [3–6], хотя основное преимущество мфЭРГ перед другими методами электрофизиологического обследования состоит в возможности регистрации локальных изменений биоэлектрической активности, что может быть востребовано при моделировании и исследовании ограниченных по площади изменений сетчатки. При этом практически нет данных о возможности использования мфЭРГ для оценки эффектов воздействия лазерного излучения с различными временными и энергетическими параметрами на структуры глазного дна, например при определении функционального порога повреждения или сравнении эффектов воздействия лазерного излучения с различными длинами волн.

Цель работы — исследование локальных функциональных изменений в сетчатке кролика методом мультифокальной электроретинографии при импульсном воздействии лазерного излучения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 15 кроликах (30 глаз) породы шиншилла (самцы массой 2,5–3 кг). Все эксперименты выполнены в соответствии с международными правилами работы с животными (European Communities Council Directive, 86/609/EEC).

Лазерное воздействие и регистрацию мфЭРГ у кроликов осуществляли в условиях наркоза (ксилазин 5 мг/кг и кетамин гидрохлорид 35 мг/кг внутримышечно за 15 минут до манипуляций) и медикаментозного мидазила (инстилляция циклопентолата 1 % в конъюнктивальный мешок). При записи мфЭРГ перед наложением роговичного электрода выполняли местную анестезию (оксibuпрокаина гидрохлорид 0,4 %). Животных помещали в специальный бокс, позволявший мягко фиксировать голову наркотизированного животного в заданном положении.

Транспупиллярное воздействие одиночными импульсами длительностью 50 мс проводили лазерным излучением с длиной волны 532 нм (Nd:YAG лазер) в центральных отделах глазного дна (в зоне проекции паттерн-стимулятора мфЭРГ). Лазерную обработку сетчатки у всех животных выполняли при диаметре пятна лазерного луча на поверхности сетчатки 132 мкм на правом глазу (1-я группа) и 200 мкм на левом глазу (2-я группа). В каждом глазу всего наносили 6 лазерных

аппликаций, используя мощность лазерного излучения в импульсе 15, 30, 50, 100, 150 и 200 мВт. Расстояние между аппликациями составляло не менее 500 мкм.

Клинически характер повреждения оценивали при офтальмоскопии, подразделяли повреждения на едва заметные, слабые, умеренные, интенсивные, очень интенсивные и с разрушением ткани в соответствии с классификацией [7].

МфЭРГ регистрировали по стандарту ISCEV [8] с помощью модуля для мультифокальной электроретинографии в составе электрофизиологической установки «Нейро-ЭРГ» («Нейрософт», Россия). Паттерн-стимулятор, состоящий из 61 ячейки гексагональной формы, размещали на расстоянии 25 см от поверхности глаза животного. Коэффициент усиления сигнала составил 100 000, полоса пропускания усилителя — 2–200 Гц. М-последовательность представляла собой псевдослучайное предъявление темного или светлого стимула в гексагоне с частотой 75 Гц при средней яркости светлого и темного стимула соответственно 200 и 1 кд/м² и контрастности 99,3 %. Время записи в каждом сегменте составляло 13,65 с, всего усреднялось 511 стимулов М-последовательности в 8 циклах записи. Кролика

располагали так, чтобы центр роговицы находился напротив фиксации метки стимулятора, а плоскость монитора стимулятора была параллельна фронтальной плоскости глазного яблока (рис. 1). В процессе регистрации сигнала стабильность положения глаза контролировали с помощью видеокамеры. Дополнительно положение глазного яблока контролировали с помощью зеркала-призмы, размещаемой перед фиксационной меткой монитора под углом 45° к оси между меткой и центром роговицы. Для визуализации стимулируемого участка сетчатки производили съемку с помощью фундус-камеры Торсон TRC300CW (Торсон, Япония), при этом положение глазного яблока также контролировали, располагая на одной оси оптические центры роговицы и объектива камеры, а фронтальную плоскость глазного яблока — параллельно плоскости объектива камеры, при этом диск зрительного нерва занимал положение 12 ч условного циферблата как на фото, так и на записи мфЭРГ (рис. 1, 2). В качестве активного электрода использовали ретинографический электрод «крючок». Референтный и заземляющий электрод располагали на ушных раковинах кролика. Место положения активного, референтного и заземляющего электрода сохранялось без изменений в ходе всего эксперимента. Сопротивление под активным электродом не превышало 0,2 кОм, под референтным и заземляющим — 1 кОм.

При анализе в гексагонах, соответствующих зонам лазерного повреждения, в ответе первого порядка оценивали амплитуду (мкВ) пика Р1 и латентность (мс) пиков Р1 и N1. В качестве контроля (группа контроля) использовали значения показателей в гексагонах паттерн-стимулятора, соответствующих интактным зонам (на расстоянии не менее 500 мкм от участков лазерного повреждения). Запись мфЭРГ осуществляли перед воздействием и через 30 минут после воздействия.

После эвтаназии (через 2 часа после воздействия) извлекали глазные яблоки животных, фиксировали в 10 % нейтральном растворе формалина и подвергали гистологической проводке и заливке в парафиновые блоки по стандартному протоколу с последующим приготовлением серийных срезов толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. При гистологическом исследовании оценивали протяженность и глубину повреждения ткани сетчатки (по наиболее протяженному участку клеточного повреждения и нарушения структуры ткани в серии



Рис. 1. Общий вид животного при регистрации мультифокальной электроретинограммы: а — перед регистрацией, б — в процессе регистрации. Красная стрелка — призма перед фиксационной меткой для контроля позиции тестируемого глаза, желтые стрелки — дополнительный контроль стабильности положения глаза

Fig. 1. General view of the animal when registering multifocal electroretinogram: а — before registration, б — during registration. The red arrow points to the prism in front of the fixing mark to control the position of the eye under test, the yellow arrows — additional control of the stability of the eye position

срезов каждого ожога), а также вовлечение различных ее слоев.

Статистический анализ результатов производили в пакете программ Statistica 10.0 (Stat Soft, Tulsa, США). Результаты представлены в виде $M \pm SD$. Анализ различия значений показателей до и после воздействия проводили с использованием критерия Вилкоксона. При сравнении значений между группами использовали критерий Манна — Уитни. При анализе связи между показателями применяли расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали результаты с уровнем значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При воздействии одиночными импульсами лазерного излучения на сетчатку кроликов получены ожоги, выраженность и площадь которых зависела от мощности лазерного излучения в импульсе ($r = 0,98$, $p < 0,05$; табл. 1). При использовании лазерного луча с диаметром пятна на сетчатке как 132 мкм, так и 200 мкм офтальмоскопический пороговый уровень мощности лазерного излучения, вызывающий едва заметное побледнение сетчатки, при длительности импульса 50 мс составил 30 мВт, а наибольшее повреждение в форме разрушения ткани с сопутствующим суб- и интравитреальным кровоизлиянием наблюдалось при мощности лазерного излучения 200 мВт (табл. 1, рис. 2).

При гистологическом исследовании участков лазерного воздействия признаки клеточного повреждения и тканевого отека с нарушением структуры

слоев выявляли при мощности лазерного излучения в импульсе 30 мВт и более (табл. 1). При воздействии импульсов с энергией 50 мВт и менее повреждение клеток сетчатки было ограничено наружными слоями сетчатки (слой фоторецепторов, пигментный эпителий сетчатки) и частично затрагивало внутренний ядерный слой. При более высоком уровне энергии нарушения выявляли во внутренних слоях сетчатки, включая слой

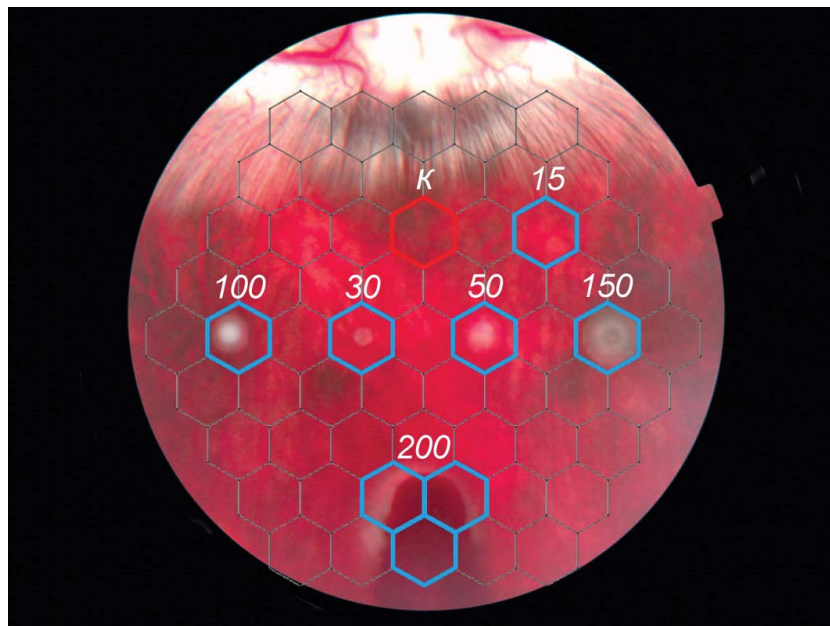


Рис. 2. Проекция паттерн-стимулятора, состоящего из 61 гексагона, на глазное дно кролика и повреждения, вызванные воздействием одиночных импульсов лазерного излучения с длиной волны 532 нм, длительностью импульса 50 мс и диаметром пятна на сетчатке 200 мкм. Цифры над синими гексагонами — мощность лазерного импульса (мВт), красный гексагон — зона, использованная в качестве контроля

Fig. 2. Projection of a pattern stimulator consisting of 61 hexagons on the fundus of the rabbit and damage caused by single pulses of laser radiation with a wavelength of 532 nm, a pulse duration of 50 ms and a spot diameter on the retina of 200 microns. The numbers above the blue hexagons are the laser pulse power (mW), the red hexagon is the zone used as the control

Таблица 1. Характеристика повреждений сетчатки, вызванных воздействием одиночных импульсов лазерного излучения 532 нм длительностью 50 мс с различной энергией

Table 1. Characteristics of retinal lesions caused by single laser pulses of 532 nm with duration of 50 ms with different energy								
Р, мВт/ Р, mW	Характеристика поврежде- ния* / Lesion characteristic*		Диаметр зоны повреждения при офтальмоскопии, мкм / Diameter of lesions by ophthalmoscopy, μm		Диаметр зоны повреждения при гисто- логической оценке, мкм / Diameter of lesions by histological examination, μm		% площади зоны повреждения** от площади соответствующе- го гексагона паттерн-стимулятора мФЭРГ / % of the lesion area to the area of the hexagon of pattern stimulator mFERG**	
	Диаметр пятна лазерного луча на поверхности сетчатки перед воздействием, мкм / Diameter of the laser beam spot on the surface of the retina before exposure, μm							
	132	200	132	200	132	200	132	200
15	0	0	0	0	0	0	0	0
30	1	2	74,9 ± 5,1	136 ± 10,9	61,3 ± 4,8	124,7 ± 6,8	12,5 ± 3,1	29,7 ± 3,5
50	2	3	127,2 ± 6,4	204,3 ± 12,1	118,6 ± 7,5	176,3 ± 8,3	28,6 ± 4,0	57,2 ± 6,2
100	3	4	161,5 ± 10,3	263,1 ± 15,6	128,1 ± 12,1	215,2 ± 9,1	37,3 ± 4,3	88,4 ± 11,1
150	4	4	249,3 ± 11,7	337,7 ± 21,4	201,7 ± 11,6	292,7 ± 14,8	53,1 ± 3,4	119 ± 12,5
200	5	5	351,7 ± 18,9	451,6 ± 22,9	298,7 ± 12,3	404,5 ± 20,2	92,5 ± 7,6	223,3 ± 16,7

Примечание: * — градация повреждения: 0 — отсутствие, 1 — едва заметное, 2 — слабое, 3 — умеренное, 4 — интенсивное, 5 — разрушение ткани, кровоизлияние; ** — по результатам офтальмоскопического измерения.

Note: * — grade of damage: 0 — absence, 1 — barely visible, 2 — mild, 3 — moderate, 4 — intense, 5 — rupture, bleeding; ** — according to the results of ophthalmoscopic measurement.

ганглиозных клеток. Протяженность зоны клеточного повреждения через 2 часа после воздействия по данным гистологического исследования была значимо меньше выявляемой при офтальмоскопическом исследовании ($p < 0,01$; табл. 1) за счет зоны тканевого отека, окружающего участок клеточного повреждения.

В исследовании был применен модуль, используемый в клинической медицине, а в качестве биообъекта — кролики, сетчатка которых имеет ряд отличий от сетчатки человека (мерангионидный тип сетчатки, отсутствие макулярной зоны, иная плотность распределения фоторецепторов различных типов) [9, 10]. Тем не менее был получен устойчивый воспроизводимый биоэлектрический ответ, в котором хорошо дифференцировались пики N1, P1 и N2, при этом регистрация мфЭРГ через 30 минут после воздействия выявила значимое снижение амплитуды пика P1, а также увеличение латентности пиков N1 и P1 в гексагонах, соответствующих участкам повреждения сетчатки (рис. 3, табл. 2). При диаметре пятна на сетчатке 132 мкм значимое снижение амплитуды пика P1 регистрировали при энергии импульса 50 мВт и более, увеличение латентности пиков N1 и P1 — при энергии импульса 150 мВт и более. При диаметре пятна на сетчатке 200 мкм значимое снижение амплитуды пика P1 регистрировали при энергии импульса 30 мВт и более, увеличение латентности пиков N1 и P1 при энергии импульса 50 и 100 мВт и более соответственно.

Выявленные различия в пороговой энергии развития регистрируемых изменений мфЭРГ связаны с диаметром пятна лазерного излучения и, соответственно, с площадью вызванного лазерного повреждения. В частности, при использовании пятна диаметром 132 мкм площадь повреждения при энергии импульса 50 мВт составляла $28,6 \pm 4,0$ % от площади соответствующего гексагона

паттерн-стимулятора, а при использовании пятна диаметром 200 мкм повреждение со сходной площадью ($29,7 \pm 3,5$ %) наблюдалось при энергии воздействующего импульса 30 мВт (табл. 1). Суммарно при использовании пятна диаметром 200 и 132 мкм площадь повреждения при аналогичных уровнях энергии импульса увеличивалась в 2,4 раза.

Минимальный диаметр повреждения, при котором регистрируются значимые изменения мфЭРГ при использовании паттерн-стимулятора, состоящего из 61 ячейки, составил $127,2 \pm 6,4$ мкм (пятно 132 мкм, энергия 50 мВт), при этом между изменениями амплитуды пика P1 и офтальмоскопическими и гистологическими размерами зоны повреждения выявлена значимая связь ($r = 0,73$ и $r = 0,71$ соответственно, $p < 0,01$). Сходный уровень корреляции может свидетельствовать о том, что в остром периоде после воздействия на показатели регистрируемой мфЭРГ влияет как площадь зоны клеточного повреждения и гибели, так и площадь окружающей ожог зоны тканевого отека.

С другой стороны, известно, что в формировании мфЭРГ в наибольшей степени участвуют биполярные клетки и фоторецепторы, в частности нисходящее колено пика N1 отражает гиперполяризацию off-биполяров и фоторецепторов, а восходящее колено пиков N1 и P1 обусловлено деполяризацией on-биполяров и реполяризацией off-биполяров и фоторецепторов [1, 11, 12]. Таким образом, регистрируемые изменения пика P1 в мфЭРГ могут указывать не только на площадь зоны повреждения, но и на глубину распространения лазерного ожога, а при площади повреждения, достаточной для регистрации изменений с помощью мфЭРГ, возможно определение порогового уровня воздействия на внутренние слои сетчатки.

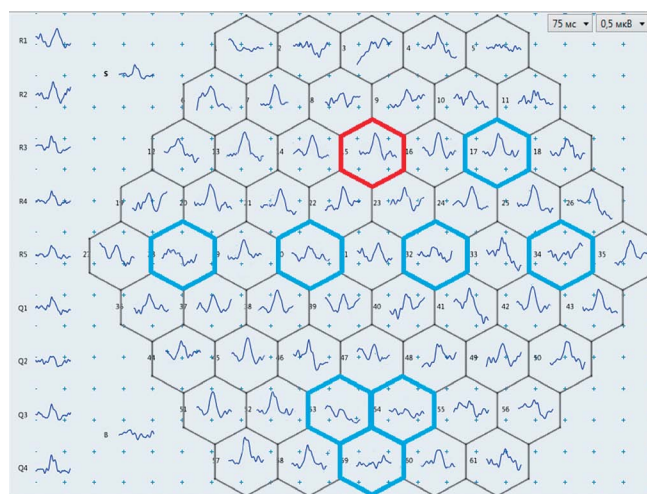
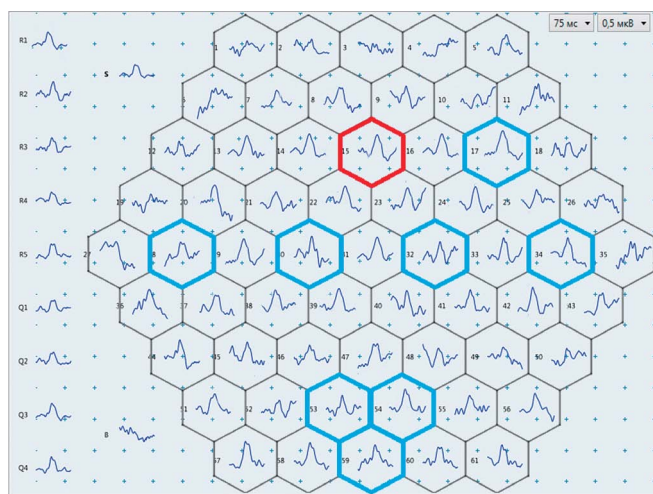


Рис. 3. Результаты мультифокальной электроретинографии при воздействии лазерного излучения с длиной волны 532 нм, длительностью импульса 50 мс и диаметром пятна на сетчатке 200 мкм на сетчатку глаза, представленного на рисунке 1. Слева — до воздействия, справа — после воздействия

Fig. 3. Results of multifocal electroretinography after the exposure of laser radiation with a wavelength of 532 nm, a pulse duration of 50 ms and a spot diameter of 200 microns on the retina, shown in figure 1: before (left image) and after (right image) exposure

Таблица 2. Результаты мультифокальной электроретинографии при воздействии импульсного лазерного излучения 532 нм с различной энергией**Table 2.** Results of multifocal electroretinography after exposure of single laser pulses of 532 nm with different energy

P, mW	Латентность N1, мс / Implicit time N1, ms		Амплитуда P1, мкВ / Amplitude P1, μ V		Латентность P1, мс / Implicit time P1, ms	
	фон / before	30 мин / before	фон / before	30 мин / before	фон / before	30 мин / before
Диаметр лазерного пятна на глазном дне 132 мкм / Diameter of the laser beam spot on the surface of the retina before exposure 132 μ m						
15	21,36 $\pm$ 1,82	21,16 $\pm$ 1,94	0,3 $\pm$ 0,04	0,29 $\pm$ 0,05	42,56 $\pm$ 1,94	41,77 $\pm$ 2,23
30	21,08 $\pm$ 1,25	22,08 $\pm$ 1,72	0,29 $\pm$ 0,04	0,26 $\pm$ 0,04	43,92 $\pm$ 1,36	42,16 $\pm$ 1,72
50	21,3 $\pm$ 2,09	22,31 $\pm$ 2,41	0,26 $\pm$ 0,05	0,22 $\pm$ 0,04*	42,34 $\pm$ 3,69	42,5 $\pm$ 3,65
100	21,1 $\pm$ 1,96	21,8 $\pm$ 1,48	0,31 $\pm$ 0,05	0,24 $\pm$ 0,04*	42,42 $\pm$ 2,85	43,04 $\pm$ 1,78
150	21,46 $\pm$ 2,06	23,82 $\pm$ 1,81*	0,31 $\pm$ 0,04	0,20 $\pm$ 0,05*	42,42 $\pm$ 1,95	44,98 $\pm$ 1,47*
200	21,11 $\pm$ 2,16	23,66 $\pm$ 2,08*	0,3 $\pm$ 0,05	0,15 $\pm$ 0,04**	42,94 $\pm$ 2,56	44,12 $\pm$ 1,93*
Диаметр лазерного пятна на глазном дне 200 мкм / Diameter of the laser beam spot on the surface of the retina before exposure 132 μ m						
15	21,36 $\pm$ 1,83	22,03 $\pm$ 2,07	0,31 $\pm$ 0,04	0,3 $\pm$ 0,03	42,41 $\pm$ 2,16	42,28 $\pm$ 2,25
30	21,66 $\pm$ 1,46	21,58 $\pm$ 1,88	0,3 $\pm$ 0,05	0,21 $\pm$ 0,06*	42,58 $\pm$ 2,31	42,39 $\pm$ 2,16
50	21,19 $\pm$ 1,58	24,42 $\pm$ 1,95*	0,28 $\pm$ 0,04	0,2 $\pm$ 0,05*	42,31 $\pm$ 2,18	43,09 $\pm$ 1,83
100	21,56 $\pm$ 1,72	24,03 $\pm$ 2,14*	0,31 $\pm$ 0,05	0,14 $\pm$ 0,05**†	42,94 $\pm$ 2,56	44,12 $\pm$ 1,93*
150	21,34 $\pm$ 1,98	23,36 $\pm$ 1,82*	0,29 $\pm$ 0,04	0,12 $\pm$ 0,04**†	42,17 $\pm$ 2,11	44,28 $\pm$ 1,71*
200	21,76 $\pm$ 2,13	24,21 $\pm$ 2,3*	0,29 $\pm$ 0,05	0,08 $\pm$ 0,06**†	42,36 $\pm$ 1,83	46,19 $\pm$ 1,85**
Контроль / Control	21,61 $\pm$ 2,17	21,13 $\pm$ 1,95	0,3 $\pm$ 0,05	0,3 $\pm$ 0,05	42,21 $\pm$ 2,44	43,05 $\pm$ 2,16

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ при сравнении со значениями фона (критерий Вилкоксона); † — $p < 0,05$ при сравнении между группами с разными диаметрами лазерного пятна (контроль, критерий Манна — Уитни).

Note: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ significantly different when comparing with background values (Wilcoxon test); † — $p < 0,05$ when compared between groups with different laser spot diameters (Mann—Whitney test).

Результаты офтальмоскопического и гистологического исследования участков лазерного термического повреждения сетчатки кролика согласуются с полученными ранее данными по импульсному лазерному повреждению сетчатки [7]. Кроме того, результаты регистрации функциональных изменений с помощью мФЭРГ также соответствуют результатам экспериментальных работ на глазах свиней и кроликов [4, 6, 13]. В то же время, в отличие от ранее выполненных работ, наши результаты исследования позволили выявить минимальные размеры зоны повреждения, регистрируемые с помощью мФЭРГ, а также продемонстрировали наличие зависимости функционального ответа сетчатки от энергетических параметров воздействия, что может быть применено при экспериментальных исследованиях дозозависимых локальных изменений сетчатки при воздействии различными источниками лазерного излучения, а также других видов воздействия

(хирургические манипуляции в заднем сегменте глаза, лечебные или токсические эффекты при интравитреальном, субретинальном или супрахороидальном введении препаратов или материалов).

Таким образом, использование мультифокальной электроретинографии позволяет количественно оценивать функциональные нарушения при локальном лазерном повреждении сетчатки в процессе экспериментальных исследований на кроликах.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Суетов А.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста;
Алекперов С.И. — концепция и дизайн исследования, обработка материала, редактирование текста;
Одинокая М.А. — сбор и обработка материала (подготовка животных, гистологическое исследование);
Костина А.А. — сбор и обработка материала (электрофизиологические исследования), статистическая обработка;
Петрова Е.А. — сбор и обработка материала (фоторегистрация и электрофизиологические исследования).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Зольникова И.В., Шамшинова А.М. Мультифокальная электроретинография: происхождение и клиническое значение. *Вестник офтальмологии*. 2005;121(3):47–50. [Zolnikova I.V., Shamshinova A.M. Multifocal electroretinography: origin and diagnostic value. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2005;121(3):47–50 (In Russ.).]
2. Lai T.Y., Chan W.M., Lai R.Y., Ngai J.W., Li H., Lam D.S. The clinical applications of multifocal electroretinography: a systematic review. *Surv. Ophthalmol.* 2007;52:61–96. DOI: 10.1016/j.survophthal.2006.10.005
3. Ball S., Petry H. Noninvasive assessment of retinal function in rats using multifocal electroretinography. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:610–617.
4. Gjorloff K.W., Andréasson S., Ghosh F. mfERG in normal and lesioned rabbit retina. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244:83–89. DOI: 10.1007/s00417-005-0019-2
5. Hood D.C., Bearse M.A. Jr., Sutter E.E., Viswanathan S., Frishman L.J. The optic nerve head component of the monkey's (Macaca mulatta) multifocal electroretinogram (mfERG). *Vis. Res.* 2001;41:2029–2041. DOI: 10.1016/S0042-6989(01)00010-4
6. Kyhn M.V., Kiilgaard J.F., Scherfig E., Prause J.U. The spatial resolution of the porcine multifocal electroretinogram for detection of laser-induced retinal lesions. *Acta Ophthalmol.* 2008; 86(7):786–793. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2007.01020.x
7. Jain A.T., Blumenkranz M.S., Paulus Y., Wiltberger M.W., Andersen D.E., Huie P., Palanker D. Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. *Arch. Ophthalmol.* 2008;126(1):78–85.
8. Hood D.C., Bach M., Briqell M., Keating D., Kondo M., Lyons J.S. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2011 edition). *Doc. Ophthalmol.* 2012; 124(1):1–13. DOI: 10.1007/s10633-011-9296-8

9. Famiglietti E.V., Sharpe S.J. Regional topography of rod and immunocytochemically characterized "blue" and "green" cone photoreceptors in rabbit retina. *Vis Neurosci.* 1995;12:1151–1175.
10. Williams D.L. The Rabbit Eye. In Williams D.L., ed. *Ophthalmology of Exotic Pets*. 1st edition. Blackwell Publishing Ltd; 2012:15–55. DOI: 10.1002/9781118709627.ch04
11. Greenstein V.C., Holopigian K., Hood D.C., Seiple W., Carr R.E. The nature and extent of retinal dysfunction associated with diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(11):3643–3654.
12. Raz D., Perlman I., Percicot C.L., Lambrou G.N., Ofri R. Functional damage to inner and outer retinal cells in experimental glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003;44:3675–3684. DOI: 10.1167/iops.02-1236
13. Kim H.D., Han J.W., Ohn Y-H., Brinkmann R., Park T.K. Functional evaluation using multifocal electroretinogram after selective retina therapy with a microsecond-pulsed laser. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015;56:122–131. DOI: 10.1167/iops.14-15132

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации
Суетов Алексей Александрович
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Лесопарковая, 4, Санкт-Петербург, 195043, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8670-2964>

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации
Алекперов Сергей Игоревич
кандидат медицинских наук, начальник отдела
ул. Лесопарковая, 4, Санкт-Петербург, 195043, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1612-8100>

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации
Одинокая Марианна Алексеевна
лаборант-исследователь
ул. Лесопарковая, 4, Санкт-Петербург, 195043, Российская Федерация

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации
Костина Анна Александровна
лаборант-исследователь
ул. Лесопарковая, 4, Санкт-Петербург, 195043, Российская Федерация

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации
Петрова Екатерина Андреевна
лаборант-исследователь
ул. Лесопарковая, 4, Санкт-Петербург, 195043, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

State Scientific Research Test Institute of Military Medicine
Suetov Alexey A.
PhD, senior research officer
Lesoparkovaya str., 4, Saint-Petersburg, 195043, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8670-2964>

State Scientific Research Test Institute of Military Medicine
Aleperov Sergey I.
PhD, head of department
Lesoparkovaya str., 4, Saint-Petersburg, 195043, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1612-8100>

State Scientific Research Test Institute of Military Medicine
Odnokaya Marianna A.
laboratory assistant-scientist
Lesoparkovaya str., 4, Saint-Petersburg, 195043, Russian Federation

State Scientific Research Test Institute of Military Medicine
Kostina Anna A.
laboratory assistant-scientist
Lesoparkovaya str., 4, Saint-Petersburg, 195043, Russian Federation

State Scientific Research Test Institute of Military Medicine
Petrova Ekaterina A.
laboratory assistant-scientist
Lesoparkovaya str., 4, Saint-Petersburg, 195043, Russian Federation

Клинико-функциональное состояние зрительного анализатора после удаления эпиретинальной мембраны с позиции актуальности послеоперационной реабилитации

А.В. Малышев¹А.С. Балаян¹А.И. Павлов²И.Г. Овечкин³

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского»
Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. 1 Мая, 167, Краснодар, 350086, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»,
Медицинский институт непрерывного образования
Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125080, Российская Федерация

³ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр»
Федерального медико-биологического агентства России
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):117–122

Цель: исследование клинико-функционального состояния зрительного анализатора пациентов после хирургического вмешательства по поводу эпиретинальной мембраны (ЭРМ) с позиции актуальности проведения послеоперационной реабилитации. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 158 пациентов (158 глаз, основная группа), среди которых 66 % — мужчины, 34 % — женщины в возрасте 45–74 лет (средний возраст пациентов составил $62,4 \pm 1,5$ года), имеющих диагноз ЭРМ. При этом ведущей формой ЭРМ была идиопатическая (122 пациента, 77,2 %). В качестве контрольной группы были обследованы 32 равнозначных по возрасту и гендерному признаку пациента, не имеющих патологии органа зрения. Всем пациентам в целях удаления ЭРМ была выполнена субтотальная задняя витрэктомия с интраоперационным введением антиоксидантов, в частности глутатиона, содержащегося в сбалансированном солевом растворе «BSS-Плюс» (Bausch + Lomb, США). Комплексное обследование клинико-функционального состояния зрительного анализатора выполняли через месяц после оперативного вмешательства. **Результаты.** Полученные данные свидетельствуют, что практически по всем исследуемым показателям выявлено существенное ухудшение функционального состояния зрительного анализатора в основной группе по сравнению с контрольной при достаточно хорошем анатомическом эффекте (толщина центральной зоны сетчатки после операции составляла $287,1 \pm 11,6$ мкм). В частности, установлено снижение субъективного показателя «Качество жизни» (на 53,1 %), а также ухудшение объективных показателей: критической частоты слияния мельканий, электрической лабильности сетчатки и порога электрической чувствительности сетчатки (на 36,2; 38,2 и 45,5 % соответственно). **Выводы.** Достаточно хороший анатомический эффект витрореетинального хирургического вмешательства по поводу ЭРМ сопровождается (через месяц после операции) существенным снижением функционального состояния зрительного анализатора. В целях более быстрого восстановления зрения представляется целесообразным проведение ранней послеоперационной реабилитации (на основе комплексного применения физиотерапевтического воздействия и комбинированной лекарственной терапии), направленной на коррекцию функциональных нарушений сетчатки, что приведет к снижению выраженности характерных жалоб и повышению качества жизни пациента.

Ключевые слова: эпиретинальная мембрана, витрэктомия, медицинская реабилитация, качество жизни

Для цитирования: Малышев А.В., Балаян А.С., Павлов А.И., Овечкин И.Г. Клинико-функциональное состояние зрительного анализатора после удаления эпиретинальной мембраны с позиции актуальности послеоперационной реабилитации. *Офтальмология*. 2021;18(1):117–122. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-117-122>

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

Конфликт интересов отсутствует

Clinical and Functional State of the Visual Analyzer after Surgery for the Epiretinal Membrane from the Standpoint of the Relevance of Postoperative Rehabilitation

A.V. Malyshev¹, A.S. Balayan¹, A.I. Pavlov², I.G. Ovechkin³

¹ Research Institute — Regional Clinical Hospital No. 1 named after prof. S.V. Ochapovskogo
Ministry of Health of the Krasnodar Territory
1 May str., 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation

² Moscow State University of Food Production, Medical Institute of Continuing Education
Volokolamskoe highway, 11, Moscow, 125080, Russian Federation

³ Academy of Postgraduate Education of the FMBA of Russia
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):117–122

Purpose: to study the clinical and functional state of the visual analyzer of patients after surgery for the epiretinal membrane (ERM) from the standpoint of the relevance of postoperative rehabilitation. **Patients and methods.** There were 158 patients under observation (158 eyes, main group, MG), among whom 66 % were men, 34 % were women aged 45–74 years (the average age of patients was 62.4 ± 1.5 years) with a diagnosis of ERM. At the same time, the leading form of ERM was idiopathic (122 patients, 77.2 %). As a control group (CG), were examined 32 patients of equal age and gender, who did not have visual organ pathology. In order to remove ERM, all patients underwent subtotal posterior vitrectomy with intraoperative administration of antioxidants, in particular glutathione contained in a balanced salt solution "BSS-PLUS" (Bausch + Lomb, USA). A comprehensive examination of the clinical and functional state of the visual analyzer was performed one month after surgery. **Results.** The data obtained indicate that almost all the studied parameters revealed a significant deterioration in the MG compared to the CG with a fairly good anatomical effect (the thickness of the central retinal zone after the operation was $287.1 \pm 11.6 \mu\text{m}$). In particular, a decrease in the subjective indicator "Quality of life" (by 53.1 %), as well as a deterioration in the objective indicators of the critical frequency of flicker fusion, the magnitude of the electrical lability of the retina and the threshold of electrical sensitivity of the retina (by 36.2; 38.2 and 45, 5 % respectively). **Conclusions.** A fairly good anatomical effect of vitreoretinal surgical intervention for ERM is accompanied (one month after the operation) by a significant decrease in the functional state of the visual analyzer. In order to restore vision more quickly, it seems advisable to conduct early postoperative rehabilitation (based on the complex use of physiotherapeutic effects and combined drug therapy) aimed at correcting functional disorders of the retina, which will lead to a decrease in the severity of characteristic complaints and an increase in the "Quality of life" of the patient.

Keywords: epiretinal membrane, vitrectomy, medical rehabilitation, quality of life

For citation: Malyshev A.V., Balayan A.S., Pavlov A.I., Ovechkin I.G. Clinical and Functional State of the Visual Analyzer after Surgery for the Epiretinal Membrane from the Standpoint of the Relevance of Postoperative Rehabilitation. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):117–122. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-117-122>

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

There is no conflict of interests

Наличие эпиретинальной мембраны (ЭРМ) признается одним из актуальных видов витреоретинальной патологии в силу достаточно высокой частоты распространения (6,0–11,8 %), особенно у пациентов старше 70 лет (до 15 %). При этом ЭРМ является причиной инвалидности по зрению у 1–2 % пациентов [1–5]. К настоящему времени практически безальтернативным методом лечения пациентов с ЭРМ является хирургический, а проведение стандартной витрэктомии по поводу ЭРМ признается достаточно эффективным методом при оценке динамики качества жизни пациента [6, 7]. В то же время достаточно большой (по отношению к площади сетчатки) объем хирургического вмешательства не позволяет, по мнению ряда авторов, рассматривать проведение витрэктомии по поводу ЭРМ с позиции полной безопасности [8–11]. Данное положение объясняется тем, что достижение анатомического эффекта (нормализации толщины сетчатки) не всегда сопровождается функциональным восстановлением сетчатой оболочки глаза.

Проведенный нами анализ литературных данных выявил лишь единичные исследования [12], направленные на комплексную оценку функционального состояния зрительного анализатора после хирургического удаления ЭРМ.

Наряду с этим необходимо отметить, что в соответствии с современной стратегией развития здравоохранения в России на период 2015–2030 гг. медицинская реабилитация призвана минимизировать последствия заболевания, возникшего в организме пациента, подготовить к возвращению в повседневную жизнь, создать условия для адаптации к выполнению всех необходимых для жизни функций в новых условиях. Важно подчеркнуть, что реабилитационные услуги являются неотъемлемой частью охраны здоровья и должны рассматриваться в качестве ключевого компонента комплексного медицинского обслуживания [13].

Цель работы: исследование клинко-функционального состояния зрительного анализатора пациентов

А.В. Малышев, А.С. Балаян, А.И. Павлов, И.Г. Овечкин

Контактная информация: Балаян Ани Сейрановна ani.balayan@mail.ru

после хирургического вмешательства по поводу ЭРМ с позиции актуальности проведения послеоперационной реабилитации.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе офтальмологического отделения ГБУЗ «НИИ — Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар) в период 2015–2019 гг. Под наблюдением находились 158 пациентов (158 глаз, основная группа, ОГ), среди которых 66 % — мужчины, 34 % — женщины в возрасте 45–74 лет (средний возраст $62,4 \pm 1,5$ года), имеющих диагноз ЭРМ. При этом ведущей формой ЭРМ была идиопатическая (122 пациента, 77,2 %), среди прочих причин формирования ЭРМ были установлены различные сосудистые заболевания (18 пациентов, 11,3 %), а также наличие в анамнезе воспалительных процессов (10 пациентов, 6,4 %) либо травм (8 пациентов, 5,1 %) глазного яблока. В качестве контрольной группы (КГ) были обследованы 32 равнозначных по возрасту и гендерному признаку пациента, не имеющих патологии органа зрения. Критериями исключения пациентов из исследования служили наличие сахарного диабета или тяжелой системной сопутствующей патологии, наследственных витреоретинальных заболеваний или сопутствующей глазной патологии (глаукома, атрофия зрительного нерва и др.), а также наличие в анамнезе операции по поводу катаракты. Всем пациентам в целях удаления ЭРМ была выполнена субтотальная задняя витрэктомия с интраоперационным введением антиоксидантов, в частности глутатиона, содержащегося в сбалансированном солевом растворе «BSS-Плюс» (Bausch + Lomb, США) [14, 15]. Все операции были выполнены одним хирургом (д.м.н. Малышевым А.В.).

В послеоперационном периоде пациенты, находившиеся на амбулаторном лечении, получали стандартную медикаментозную терапию (инстилляцию глазных капель (Левифлоксацин 0,5 % по 2 капли 4 раза в день в течение 2 недель; Дексаметазон 0,1 % по схеме с уменьшением режима закапывания в течение 4 недель; Бромфенак 0,09 % по 2 капли 2 раза в день в течение 4 недель), перорально «Нимесулид 100 мг», 2 раза в день — 7 дней), а также необходимые инструкции по ограничению физических нагрузок, тепловых процедур, чрезмерных инсоляций и контроля положения головы.

Комплексное обследование клинично-функционального состояния зрительного анализатора было выполнено через один месяц после оперативного вмешательства и включало (по стандартным методикам): определение максимально скорректированной остроты зрения вдаль (МКОЗ с использованием проектора знаков SC-1700 (фирма Nidek, Япония), измерение толщины центральной зоны сетчатки (ТЦЗС, томограф RTVue-100, фирма Optovue, США), оценку качества жизни (КЖ, по методике «КЖ-20»), исследование порога яркостной

чувствительности (ПЯЧ, общее среднее в зоне 0° – 21° (ОС); среднее в зоне 0° – 5° ($C_{0,5}$), компьютерная программа «Окуляр»), ахроматической контрастной чувствительности (КЧ по трем диапазонам частот — 0,5–1,0 цикл/град (низкие частоты); 2,0–4,0 цикл/град (средние частоты) и 8,0–16,0 цикл/град (высокие частоты), компьютерная программа «Зебра»), порога электрической чувствительности сетчатки (ПЭЧ) и величины электрической лабильности (ЭЛ) сетчатки (прибор «ЭСОМ», НПП «Нейрон», Россия), критической частоты слияния мельканий (КЧСМ, предъявления объекта красного цвета), а также «фотостресс-теста» (ФСТ). Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием прикладной компьютерной программы Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., США) на основе применения стандартных параметрических методов оценки среднего и ошибки среднего значения показателя ($M \pm m$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенных исследований представлены в таблице.

ОБСУЖДЕНИЕ

При обсуждении полученных результатов следует в первую очередь подчеркнуть, что ТЦЗС у пациентов ОГ через один месяц после удаления ЭРМ несколько превышала как нормативные показатели (диапазон 220–284, в среднем $249,4 \pm 8,6$ мкм [16]), так и показатели КГ (на 20,7 мкм, $p > 0,05$). Однако статистически значимых различий между ОГ и КГ выявлено не было, что, на наш взгляд, указывает на достаточно хороший анатомический эффект витреоретинального вмешательства. Выявленные различия в показателе МКОЗ объясняются тем, что восстановление остроты зрения может отмечаться в течение одного года после операции и составлять от 0,3 до 0,56 отн. ед. [17, 18]. Сравнительная оценка КЖ также выявила существенное снижение параметров в ОГ (на 53,1 %), что согласуется с ранее проведенными исследованиями [19]. Снижение КЧ (особенно на высоких частотах) объясняется с позиций тесной взаимосвязи данного показателя с уровнем остроты зрения [20]. Наряду с этим в ОГ выявлено сходное ухудшение показателей КЧСМ, ЭЛ и ПЭЧ (на 36,2; 38,2 и 45,5 % соответственно), отображающих уровень функционирования сетчатой оболочки глаза. Таким образом, практически по всем исследуемым показателям выявлено существенное ухудшение в ОГ по сравнению с КГ при достаточно хорошем анатомическом эффекте.

В связи с этим закономерно возникает вопрос о дальнейшей тактике послеоперационного лечения. Проведенный анализ литературы указывает на очень небольшой объем исследований в данном направлении, связанный с двумя аспектами. Первый определяет выжидательную (в течение минимум 12 месяцев) тактику и связан преимущественно с прогнозированием восстановления остроты зрения исходя

Таблица. Результаты сравнительной оценки показателей функционального состояния зрительного анализатора через 1 месяц после удаления ЭРМ и в контрольной группе ($M \pm m$)

Table 1. The results of a comparative assessment of the visual functional state indicators 1 month after removal of the ERM and the control group ($M \pm m$)

Показатель / Parameters	Пациенты (основная группа, ОГ) / Main group	Контрольная группа (КГ) / Control group	Уровень достоверности p
Толщина центральной зоны сетчатки, мкм / The thickness of the retina central zone, microns	287,1 $\pm$ 11,6	266,4 $\pm$ 9,2	>0,05
Максимально скорректированная острота зрения вдаль, отн. ед. / Best corrected distance visual activity, rel. unites	0,61 $\pm$ 0,02	0,97 $\pm$ 0,04	<0,01
Качество жизни, баллы / Quality of life, points	76,1 $\pm$ 5,2	162,1 $\pm$ 8,1	<0,001
Порог яркостной чувствительности, общее среднее, отн. ед. / Luminance visual sensation threshold, overall average, rel. unites	22,8 $\pm$ 1,8	12,6 $\pm$ 2,0	<0,05
Порог яркостной чувствительности, среднее в зоне 0°–5° / Luminance visual sensation threshold, average zone 0°–5°	20,4 $\pm$ 1,9	11,1 $\pm$ 2,0	<0,05
Контрастная чувствительность, низкие частоты, дБ / Contrast sensitivity, low frequencies, dB	23,8 $\pm$ 1,8	30,4 $\pm$ 1,6	<0,05
Контрастная чувствительность, средние частоты, дБ / Contrast sensitivity, middle frequencies, dB	29,0 $\pm$ 1,6	37,2 $\pm$ 1,4	<0,05
Контрастная чувствительность, высокие частоты, дБ / Contrast sensitivity, high frequencies, dB	20,3 $\pm$ 1,6	29,0 $\pm$ 1,4	<0,05
Порог электрической чувствительности сетчатки, мкА / Retinal electrical sensitivity threshold, μ A	110,9 $\pm$ 4,8	76,2 $\pm$ 4,4	<0,05
Величина электрической лабильности сетчатки, Гц / Retina electrical lability, Hz	30,6 $\pm$ 1,9	42,3 $\pm$ 1,8	<0,05
Критическая частота слияния мельканий, Гц / Critical flicher fusion frequency, Hz	30,4 $\pm$ 2,0	41,4 $\pm$ 1,9	<0,05
Фотостресс-тест, сек / Photostress test, sec	54,8 $\pm$ 3,6	49,2 $\pm$ 3,8	>0,05

из морфофункционального состояния сетчатки [21, 22], глазного кровотока [23] или предоперационных показателей ТЦЗС и МКОЗ (при этом благоприятный прогноз полного восстановления зрения формулируется при МКОЗ $\geq 0,5$ и ТЦЗС < 400 мкм) [24]. Второй аспект связан с единичными попытками продолжения (в течение 3 месяцев после операции) медикаментозной терапии на основе, например, инстилляций Бетаксолола (селективного бета-1-адреноблокатора без собственной симпатомиметической активности) [25] или введения интравитреального дексаметазонового имплантата [26].

В соответствии с действующим порядком организации медицинской реабилитации (МР) у взрослых третий этап МР осуществляется при оказании первичной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях и (или) в условиях дневного стационара (амбулаторное отделение МР, отделение МР дневного стационара), в том числе в центрах МР, санаторно-курортных организациях¹. Применяя базовые положения МР к витреоретинальному хирургическому вмешательству по поводу ЭРМ, следует подчеркнуть медико-социальную значимость данного лечения. Действительно, в современных условиях производственной деятельности, характеризующейся значительным увеличением объема и интенсивности зрительной нагрузки, важнейшей задачей медицинской направленности признается сохранение функционального состояния зрительного анализатора человека-оператора на уровне, позволяющем выполнять профессиональную деятельность с требуемыми показателями надежности и качества [27].

В связи с этим все больше пациентов предъявляют повышенные требования к качеству жизни и не согла-

шаются с необходимостью функциональных ограничений, связанных со снижением зрения. Изложенные положения, с нашей точки зрения, определяют актуальность проведения пациентам после хирургического удаления ЭРМ (по окончании стандартной послеоперационной терапии) комплекса мероприятий ранней послеоперационной реабилитации. Реабилитационная цель данных мероприятий направлена на снижение выраженности характерных послеоперационных жалоб, восстановление функциональных нарушений рецепторных полей сетчатки, повышение качества жизни. Реабилитационный потенциал определяется исходя из основных показателей исходного функционального состояния органа зрения после операции по поводу удаления ЭРМ, уровнем функционирования фоторецепторов сетчатки, определяемым специальными диагностическими методами, а также состоянием субъективного статуса пациента.

По нашему мнению, конкретный перечень реабилитационных мероприятий должен основываться на комплексном подходе, учитывающем апробированные методы лечения патологии сетчатки, включающем физиотерапевтическое воздействие (магнитотерапия и низкоэнергетическое лазерное («спекл-поле») излучение) [28], применение нейротропных (биоактивных пептидов) [29] и препаратов с повышенным содержанием антоцианозидов черники [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достаточно хороший анатомический эффект витреоретинального хирургического вмешательства по поводу ЭРМ сопровождается (через один месяц после операции) существенным снижением функционального состояния

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых».

зрительного анализатора. В целях более быстрого восстановления зрения представляется целесообразным проведение ранней послеоперационной реабилитации (на основе комплексного применения физиотерапевтического воздействия и комбинированной лекарственной терапии), направленной на коррекцию функциональных нарушений сетчатки, что приведет к снижению

выраженности характерных жалоб и повышению «качества жизни» пациента.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Малышев А.В. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Балаян А.С. — концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор и обработка материала, статистическая обработка, техническое редактирование; Павлов А.И. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Овечкин И.Г. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пономарева Е.Н., Казарян А.А. Идиопатическая эпилептиальная мембрана: определение, классификация, современные представления о патогенезе. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(3):72–78. [Ponomareva E.N., Kazaryan A.A. Idiopathic epiretinal membrane: definition, classification, current understanding of pathogenesis. *Annales of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2014;130(3):72–78 (In Russ.).]
2. Chen C.H., Wu P.C., Liu Y.C. Intravitreal bevacizumab injection therapy for persistent macular edema after idiopathic macular epiretinal membrane surgery. *Ocul. Pharmacol. Ther.* 2011;27(3):287–292.
3. McDonald H.R., Johnson R.N., Everett A., Jumper J.M. Macular epiretinal membranes. *Retina*. 2005;3(12):2509–2527.
4. Ng C.N., Cheung N., Wang J.J. Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a multi-ethnic United States population. *Ophthalmology*. 2011;118(4):694–699. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.08.009
5. Shao-Chong Bu, Kuijier R., Xiao-Rong Li, Hooymans J.M.M., Los L.I. Idiopathic epiretinal membrane. *Retina*. 2014 Dec;34(12):2317–2335. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000349
6. Okamoto F., Okamoto Y., Hiraoka T., Oshika T. Effect of vitrectomy for epiretinal membrane on visual function and vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(5):869–874. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.11.018
7. Депутатова А.Н., Балаян А.С., Малышев А.В. Клинико-функциональные состояния органа зрения пациентов с эпилептиальной мембраной. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015;6:44–47. [Deputatova A.N., Balayan A.S., Malyshev A.V. Clinical and functional states of the vision organ in patients with an epiretinal membrane. *Kuban scientific medical bulletin = Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2015;6:44–47 (In Russ.).] DOI: 10.25207/1608-6228-2015-6-44-47
8. Rahman R., Stephenson J. Early surgery for epiretinal membrane preserves more vision for patients. *Eye (Lond)*. 2014;28(4):410–414. DOI: 10.1038/eye.2013.305
9. Тахчиди Х.П., Захаров В.Д. Хирургия сетчатки и стекловидного тела. М.: Офтальмология, 2011. 188 с. [Takhchidi H.P., Zakharov V.D. Retina and vitreous surgery. Moscow: Ophthalmology, 2011. 188 p. (In Russ.).]
10. Sakaguchi H., Oshima Y., Tano Y. 27gauge transconjunctival non vitrectomizing vitreous surgery for epiretinal membrane removal. *Retina*. 2007;27(12):1302–1304. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31813e0c03
11. Christodoulou E., Batsos G., Galanis P., Kalogeropoulos C., Katsanos A., Alamanos Ya., Stefanidou M. Vitrectomy for the removal of idiopathic epiretinal membrane with or without internal limiting membrane peeling: a meta-analysis. *Ther. Adv. Ophthalmol.* 2020 Aug 20;12:2515841420927133. DOI: 10.1177/2515841420927133
12. Okamoto F., Sugiura Y., Okamoto Y., Hiraoka T., Oshika T. Associations between metamorphopsia and foveal microstructure in patients with epiretinal membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53: 6770–6775. DOI: 10.1167/iov.12-9683
13. Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Белкин А.А. Беляев А.Ф., Бодрова Р.А. Как организовать медицинскую реабилитацию? *Вестник восстановительной медицины*. 2018;2:2–12. [Ivanova G.E., Melnikova E.V., Belkin A.A. Belyaev A.F., Bodrova R.A. How to organize medical rehabilitation? *Journal of restorative medicine and rehabilitation = Vestnik vosstanovitel'noy mediciny*. 2018;2:2–12 (In Russ.).]
14. Малышев А.В., Депутатова А.Н., Балаян А.С. Новые подходы к лечению эпилептиальной мембраны с позиции антиоксидантной защиты. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;3:84–88. [Malyshev A.V., Deputatova A.N., Balayan A.S. New approaches to the treatment of the epiretinal membrane from the standpoint of antioxidant protection. *Kuban scientific medical bulletin = Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2016;3:84–88 (In Russ.).] DOI: 10.25207/1608-6228-2016-3-84-88
15. Marcos M.A., Cordero Y., Manzanar L., del Nozal M.J., Pastor J.C. Glutathione-related enzymes activity during vitrectomy. Effect of BSS Plus(R) in retinal tissue. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2002 Mar;77(3):133–138.
16. Мухаммадеев Р.А. Толщина сетчатки в макулярной области в норме в молодом возрасте. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2015;12(187):146–150. [Mukhamadeev R.A. The thickness of the retina in the macular region is normal at a young age. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015;12(187):146–150 (In Russ.).]
17. Жигулин А.В. Анализ результатов хирургического лечения идиопатической эпилептиальной мембраны. *Современные технологии в офтальмологии*. 2018;2:148–150. [Zhigulin A.V. Analysis of the results of the idiopathic epiretinal membrane surgical treatment. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii*. 2018;2:148–150 (In Russ.).]
18. Fleissig E., Zur D., Moisseiev E., Keren S., Ohana O., Barak A. Five-year follow-up after epiretinal membrane surgery: A Single-Center Experience. *Retina*. 2018 Jul;38(7):1415–1419. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001711
19. Овечкин И.Г., Малышев А.В., Карапетов Г.Ю., Аванесова Т.А., Овечкин Н.И., Юдин В.Е. Сравнительная оценка эффективности различных методик оценки качества жизни у пациентов с витреоретинопатией. *Офтальмология*. 2016;(13):265–272. [Ovechkin I.G., Malyshev A.V., Karapetov G.Yu., Avanesova T.A., Ovechkin N.I., Yudin V.E. Comparative assessment of the effectiveness of various methods for assessing the quality of life in patients with vitreoretinal pathology. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya (In Russ.)*. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-4-265-272
20. Эскина Э.Н., Шамшинова А.М., Белозеров А.Е. Контрастная чувствительность при различных аномалиях рефракции до и после фоторефракционной кератэктомии. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2001;2(2):75–79. [Eskina E.N., Shamshinova A.M., Belozеров A.E. Contrast sensitivity for various refractive errors before and after photorefractive keratotomy. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2001;2(2):75–79 (In Russ.).]
21. Jeon S., Jung B., Lee W.K. Long-term prognostic factors for visual improvement after epiretinal membrane removal. *Retina*. 2019 Sep;39(9):1786–1793. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002211
22. Ruberto G., Parisi V., Vandelli G., Falcione A., Manzoni F., Riva I., Quaranta L. Surgery for Idiopathic Epimacular Membrane: Morpho-Functional Outcomes Based on the Preoperative Macular Integrity of the Photoreceptor Junction. A Prospective Pilot Study. *Adv. Ther.* 2020 Jan;37(1):566–577. DOI: 10.1007/s12325-019-01165-4
23. Rommel F., Brinkmann M.P., Sochurek J.A.M., Prasuhn M., Grisanti S., Ranjbar M. Ocular Blood Flow Changes Impact Visual Acuity Gain after Surgical Treatment for Idiopathic Epiretinal Membrane. *J Clin Med*. 2020 Jun 7;9(6):1768. DOI: 10.3390/jcm9061768
24. Kunikata H., Abe T., Kinukawa J., Nishida K. Preoperative factors predictive of postoperative decimal visual acuity 1.0 following surgical treatment for idiopathic epiretinal membrane. *Clin Ophthalmol*. 2011;5:147–154. DOI: 10.2147/OPHTH.S15848
25. Kobayashi H., Kobayashi K., Okinami S. Randomized clinical trial of topical betaxolol for persistent macular edema after vitrectomy and epiretinal membrane removal. *Am J Ophthalmol*. 2003 Aug;136(2):244–251. DOI: 10.1016/s0002-9394(03)00151-x
26. Hattenbach L.O., Springer-Wanner C., Hoerauf H., Callizo J., Jungmann S., Brauns T., Fulle G., Eichel S., Koss M.J., Kuhl-Hattenbach C. Intravitreal Sustained-Release Steroid Implants for the Treatment of Macular Edema following Surgical Removal of Epiretinal Membranes. *Ophthalmologica*. 2017;237(4):232–237. DOI: 10.1159/000464259
27. Трубилин В.Н., Шукин С.Ю., Пожарицкий М.Д. Факторы, определяющие субъективные результаты эксимерлазерной коррекции зрения. *Современная оптометрия*. 2013;1:30–34. [Trubilin V.N., Shchukin S.Yu., Pozharitsky M.D. Factors determining the subjective results of excimer laser vision correction. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2013;1:30–34 (In Russ.).]
28. Полунина Г.С., Макаров И.А. Физиотерапевтические методы в офтальмологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 208 с. [Polunina G.S., Makarov I.A. Physiotherapy methods in ophthalmology. Moscow: Medical Information Agency, 2012. 208 p. (In Russ.).]
29. Егоров Е.А., Оганезова Ж.Г., Егорова Т.Е. Возможности применения Ретиналамина в терапии дистрофических заболеваний глаза (обзор клинических исследований). *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2009;2:57–60. [Egorov E.A., Oganezova Zh.G., Egorova T.E. Possibilities of Retinalamin Application in the Treatment of Dystrophic Eye Diseases (Review of Clinical Trials). *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2009;2:57–60 (In Russ.).]
30. Арутюнян Н.С., Кожухов А.А., Рагимова Н.Р. К вопросу о сохранности клинического эффекта высоких концентраций экстракта черники. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2007;7(1):62–63. [Arutyunyan N.S., Kozhukhov A.A., Rahimova N.R. About clinical effect of high concentrations of blueberry extract preservation. *Refractive surgery and ophthalmology = Refraksionnaya khirurgiya i oftal'mologiya*. 2007;7(1):62–63 (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Малышев Алексей Владиславович
доктор медицинских наук, заведующий офтальмологическим отделением, главный офтальмолог Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. 1 Мая, 167, Краснодар, 350086, Российская Федерация

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Балаян Ани Сейрановна
врач-офтальмолог
ул. 1 Мая, 167, Краснодар, 350086, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Медицинский институт непрерывного образования
Павлов Александр Игоревич
доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии с курсом фармакологии и фармации,
Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125080, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр» Федерального медико-биологического агентства России
Овечкин Игорь Геннадьевич
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute — Regional Clinical Hospital № 1 named prof. S.V. Ochapovsky
Malyshev Alexey V.
MD, head of the Ophthalmology department, chief ophthalmologist of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory
1 May str., 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation

Research Institute — Regional Clinical Hospital № 1 named prof. S.V. Ochapovsky
Balayan Ani S.
ophthalmologist
1 May str., 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation

Moscow State University of Food Production, Medical Institute of Continuing Education
Pavlov Aleksandr I.
MD, Professor of the Therapy department with the course of pharmacology and pharmacy
Volokolamskoe highway, 11, Moscow, 125080, Russian Federation

Academy of Postgraduate Education of the FMBA of Russia
Ovechkin Igor G.
MD, Professor, Professor of the Ophthalmology department
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

**ОФТАЛЬМОЛОГИЯ**

Комплексные поставки
оборудования по стандартам
оснащения врачебных кабинетов
и ЛПУ по приказам Минздрава

**ВЫСОКОЕ КАЧЕСТВО
ВЫГОДНЫЕ УСЛОВИЯ**

- Авторефкератометры
- Пневмотонометры
- Периметры
- Фундус-камеры
- Щелевые лампы
- Ультразвуковые аппараты
- Рабочие места офтальмолога
- Лечебное оборудование

Опыт работы с 1992 года
Более 2 000 клиентов
Лизинг
Участие в аукционах



г.Москва, Научный проезд, д.8, стр.1
+7 495 334 7344, www.vidacom.ru

Особенности локального интерлейкинового статуса пожилых больных первичной закрытоугольной глаукомой

А.М. Чухраев¹Н.М. Агарков²К.И. Прощаев³А.Н. Ильницкий³А.С. Кулабухов⁴, А.В. Иванов⁴

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

² ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация

³ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
ул. К. Маркса, 3, Курск, 305041, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):123–128

Увеличение доли пожилых в структуре современного общества, наряду с другими причинами и факторами риска, сопровождается ростом заболеваемости глаукомой. В соответствии с международными исследованиями в мире в 2020 г. прогнозируется увеличение больных глаукомой до 80 миллионов. Среди лиц пожилого возраста глаукома является распространенной патологией, развитие которой ассоциируется с местными нарушениями интерлейкинового профиля. Однако особенности последнего у больных с первичной закрытоугольной глаукомой в пожилом возрасте практически не изучены. Цель настоящей работы — выявление особенностей и информативности показателей локального интерлейкинового профиля у пожилых больных с первичной закрытоугольной глаукомой. В исследование включены 58 больных с первичной закрытоугольной глаукомой II стадии в возрасте 60–74 года с медианой 70,1 ± 2,5 года. Всем пациентам было выполнено комплексное офтальмологическое обследование. Диагноз первичной закрытоугольной глаукомы устанавливался согласно требованиям Национального руководства по глаукоме. Контролем служили 27 пожилых человек в возрасте от 60 до 74 лет с медианой 68,7 ± 2,1 года без признаков и проявлений первичной закрытоугольной глаукомы, прошедшим также комплексное офтальмологическое обследование. Изменения провоспалительных интерлейкинов на местном уровне при развитии первичной закрытоугольной глаукомы сопровождаются достоверным во всех случаях увеличением их содержания. В то же время изменения противовоспалительных интерлейкинов в слезной жидкости у пациентов с рассматриваемой офтальмологической патологией характеризуются существенным угнетением их продукции. Наиболее выраженное снижение содержания этих интерлейкинов на локальном уровне свойственно IL-10 и в меньшей степени относится к IL-4. Особенности местного интерлейкинового профиля больных первичной закрытоугольной глаукомой пожилого возраста являются повышенный уровень в слезной жидкости провоспалительных IL-2, IL-17, IL-8 и снижение продукции противовоспалительных IL-10. Указанные локальные интерлейкины обладают наибольшей информативностью, что имеет научно-практическое значение для выделения новых механизмов развития, диагностики и обоснования селективной иммунотропной терапии рассматриваемой патологии.

Ключевые слова: интерлейкины, иммунопатология, закрытоугольная глаукома, пожилые пациенты, слезная жидкость

Для цитирования: Чухраев А.М., Агарков Н.М., Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Кулабухов А.С., Иванов А.В. Особенности локального интерлейкинового статуса пожилых больных первичной закрытоугольной глаукомой. *Офтальмология*. 2021;18(1):123–128. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-123-128

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

Конфликт интересов отсутствует



Features Local Interlacing Status of Elderly Patients with Primary Angle-Closure Glaucoma

A.M. Chukhraev¹, N.M. Agarkov², K.I. Proshchayev³, A.N. Ilitskiy³, A.S. Kulabukhov⁴, A.V. Ivanov⁴

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

² Southwest State University
50 years of October str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation

³ Academy of postgraduate education "Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency" of Russia
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

⁴ Kursk State Medical University
H. Marks str., 3, Kursk, 305041, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):123–128

An increased share of the elderly in the structure of modern society, along with other causes and risk factors, is accompanied by the growing incidence of glaucoma. According to international research in the world by 2020 it is predicted that glaucoma patients will increase to 80 million. Among the elderly, glaucoma is a common pathology, the development of which is associated with local disorders of the interleukin profile. However, the features of the latter in patients with primary closed-angle glaucoma in the elderly have not been studied. The purpose of this work is to identify the features and informativeness of local interleukin profile indicators in elderly patients with primary angle — closure glaucoma. The study included 58 patients with primary angle-closure glaucoma of stage II, who made up the main group, aged 60–74 years with a median of 70.1 ± 2.5 years. All patients underwent a comprehensive ophthalmological examination. The diagnosis of primary angle-closure glaucoma was established in accordance with the requirements of the National glaucoma guidelines. The control group consisted of 27 elderly people aged 60 to 74 years with a median of 68.7 ± 2.1 years without signs and manifestations of primary angle-closure glaucoma, who also underwent a comprehensive ophthalmological examination. Changes in proinflammatory interleukins at the local level in the development of primary angle-closure glaucoma are accompanied by a significant increase in their content in all cases. On the contrary, changes in anti-inflammatory interleukins in the lacrimal fluid in patients with the considered ophthalmological pathology are characterized by a significant inhibition of their production. IL-10 are characterized by the most significant decrease at the local level and it is less related to IL-4. Local interlacing profile of patients with primary angle-closure glaucoma elderly are characterized by increased level in the tear fluid of anti-inflammatory IL-2, IL-17, IL-8 and lower production of anti-inflammatory IL-10. These local interleukins have the greatest informative value, which is of scientific and practical significance for identifying new mechanisms of development, diagnostics and justification of selective immunotropic therapy of the pathology in question.

Keywords: interleukins, immunopathology, angle-closure glaucoma, elderly patients, lacrimal fluid

For citation: Chukhraev A.M., Agarkov N.M., Proshchayev K.I., Ilitskiy A.N., Kulabukhov A.S., Ivanov A.V. Features Local Interlacing Status of Elderly Patients with Primary Angle-Closure Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):123–128. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-123-128>

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

There is no conflict of interests

Увеличение доли пожилых в структуре современного общества, наряду с другими причинами и факторами риска, сопровождается ростом заболеваемости глаукомой. В соответствии с международными исследованиями в мире в 2020 г. прогнозировалось увеличение больных глаукомой до 80 миллионов [1]. Глаукома имеет высокую распространенность в Иордании, Израиле, Бангладеш, Гаити, США, Китае, Сингапуре и других странах. Так, в Иордании с высокой частотой встречаются глаукома и катаракта [2]. Аналогичная ситуация наблюдается и в Израиле, где глаукома поражает около 10 % пожилого населения с самым высоким риском в возрастном интервале 70–74 года [3]. Среди населения Ирана ведущей глазной патологией является глаукома, часто приводящая к слепоте [4]. Удельный вес пациентов с глаукомой в Индии составляет 3,23 % среди городского населения и 2,70 % — в сельской местности [5]. При этом распространенность глаукомы увеличивается

среди пожилого населения [5]. Самое большое количество в мире больных с данной нозологией — 21,82 миллиона человек — насчитывается в Китае [6]. В сельских районах Бангладеш в структуре патологии глаза доминирует также глаукома [7]. Глаукома наиболее распространена, по данным национального комитета по предотвращению слепоты, в Гаити [8]. Увеличение частоты глаукомы прогнозируется в Китае, Сингапуре, Австралии, Канаде и США [9–11].

За период с 1996 по 2011 г. количество заболевших глаукомой в Дании возросло с 7200 до 8600 ежегодно новых пациентов ($p < 0,001$) [12]. Это увеличение обусловлено прежде всего старением населения. Распространенность глаукомы также значительно увеличилась, с 0,79 % в 1996 г. до 1,72 % в 2017 г. ($p < 0,001$). Глаукома чаще встречается у пожилых и затрагивает приблизительно 10 % населения в возрастной группе старше 80 лет и 15 % — среди населения 90 лет и старше. Кроме того,

А.М. Чухраев, Н.М. Агарков, К.И. Прощаев, А.Н. Ильницкий, А.С. Кулабухов, А.В. Иванов

распространенность глаукомы выше в столице (6,28 %) по сравнению с 3,96 % в остальной части Дании.

В Российской Федерации за последние годы заболеваемость глаукомой среди всего населения повысилась с 89,1 случая в 2012 г. до 94,3 случаев на 100 000 человек, а среди взрослого населения с 106,7 случая в 2010 г. до 116,6 случая на 100 000 взрослых в 2016 г. [13].

Глаукома является не только распространенным, но и тяжелым заболеванием, бесспорными факторами риска развития которого считаются повышение внутриглазного давления и пожилой возраст пациента [14–17]. В последние годы при изучении патогенеза глаукомы, в том числе первичной закрытоугольной глаукомы, значительное внимание уделяется иммунологическим факторам. Особый интерес представляет изучение интерлейкинов как у больных с первичной закрытоугольной глаукомой, так и у пожилых людей без признаков этой офтальмопатологии, поскольку возрастные изменения иммунного статуса могут способствовать возникновению заболеваний, являющихся своеобразными спутниками стареющего организма [14]. Считается, что заболевания в старческом возрасте возникают на фоне иммуно-нейроэндокринной дисрегуляции. Данное обстоятельство не позволяет исключить вклад инволюционных изменений в интерлейкиновый статус на местном уровне при возраст-ассоциированной первичной закрытоугольной глаукоме.

Исследования локального интерлейкинового статуса проведены в основном у пациентов с подозрением или начальными проявлениями первичной открытоугольной глаукомы. Особенности сдвигов интерлейкинов в слезной жидкости в целенаправленной группе пожилых больных, страдающих первичной закрытоугольной глаукомой II стадии, практически не анализировались. Кроме того, спектр местных интерлейкинов у пациентов с обсуждаемой патологией в ранее выполненных исследованиях являлся ограниченным. Не проводилась также оценка информативности интерлейкинов в слезной жидкости у пожилых пациентов с глаукомой с помощью объективных методов.

Цель настоящей работы — выявление особенностей и информативности показателей локального интерлейкинового профиля у пожилых больных с первичной закрытоугольной глаукомой.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 58 больных с первичной закрытоугольной глаукомой II стадии в возрасте 60–74 года с медианой $70,1 \pm 2,5$ года. Всем пациентам было выполнено комплексное офтальмологическое обследование. Диагноз первичной закрытоугольной глаукомы устанавливался согласно требованиям Национального руководства по глаукоме. Контролем служили 27 пожилых человека в возрасте от 60 до 74 лет с медианой $68,7 \pm 2,1$ года без признаков и проявлений первичной закрытоугольной глаукомы, прошедшим также комплексное офтальмологическое обследование.

Содержание интерлейкинов в слезной жидкости определяли с помощью иммуноферментного анализатора Multiscan (Финляндия) посредством метода сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа с применением тест-систем R&D Diagnostic Inc (США). Диагностическую информативность интерлейкинов рассчитывали по формуле

$$J = 10 \lg \frac{P_1}{P_2} \times 0,5 \times (P_1 - P_2),$$

где J — информативность интерлейкина, P_1 — частота интерлейкина в контрольной группе, P_2 — частота того же интерлейкина в группе больных первичной закрытоугольной глаукомой.

Исследование осуществляли в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Перед выполнением исследования у всех пациентов получено письменное информированное согласие на участие.

При обработке результатов исследования использовался пакет Statistica 6.0 непараметрический критерий T Уайта и параметрический критерий t Стьюдента. Различие считалось достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных первичной закрытоугольной глаукомой II стадии происходят достоверные и существенные нарушения в локальном интерлейкиновом спектре, которые характеризуются прежде всего статистически репрезентативным повышением содержания IL-17 в 10,3 раза и IL-2 в 9,7 раза по сравнению с контрольной группой (табл. 1). В слезной жидкости пациентов основной группы выявлено также значительное увеличение уровня IL-8 и IL-1 β соответственно в 5,5 и 3,5 раза. Содержание других изученных провоспалительных интерлейкинов у пациентов с наличием сформировавшейся первичной закрытоугольной глаукомы также возросло в сравнении с контрольной группой, но в меньшей степени. Сказанное относится к IL-6, IL-7, IL-18.

Таким образом, изменения провоспалительных интерлейкинов на местном уровне при развитии первичной закрытоугольной глаукомы сопровождаются достоверным во всех случаях увеличением их содержания. Напротив, изменения противовоспалительных интерлейкинов в слезной жидкости у пациентов с рассматриваемой офтальмологической патологией характеризуются существенным угнетением их продукции. Наиболее выраженное снижение в содержании этих интерлейкинов на локальном уровне свойственно IL-10 и в меньшей степени относится к IL-4.

Для объективизации выделения ведущих локальных интерлейкинов, ассоциируемых с первичной закрытоугольной глаукомой, рассчитаны величины информативности, представленные в таблице 2. Полученные результаты свидетельствуют, что особенностью

Таблица 1. Содержание интерлейкинов в слезной жидкости больных первичной закрытоугольной глаукомой II стадии и в контрольной группе ($M \pm m$)**Table 1.** The interleukins in the patients lacrimal fluid at primary angle-closure glaucoma II stage and in the control group ($M \pm m$)

Название интерлейкина, единица измерения / interleukin, unit	Пациенты с первичной закрытоугольной глаукомой / Patients with primary angle-closure glaucoma (n = 58)	Контрольная группа / Control group (n = 27)	p
IL-1 β , пг/мл / IL-1 β , pg/ml	212,8 $\pm$ 3,9	60,5 $\pm$ 2,8	<0,001
IL-2, пг/мл / IL-2, pg/ml	24,3 $\pm$ 1,1	2,5 $\pm$ 0,5	<0,001
IL-6, пг/мл / IL-6, pg/ml	72,4 $\pm$ 2,6	23,8 $\pm$ 0,7	<0,001
IL-7, пг/мл / IL-7, pg/ml	9,8 $\pm$ 1,2	3,4 $\pm$ 0,9	<0,001
IL-8, пг/мл / IL-8, pg/ml	30,9 $\pm$ 1,4	5,6 $\pm$ 1,1	<0,001
IL-17, пг/мл / IL-17, pg/ml	39,2 $\pm$ 2,7	3,8 $\pm$ 0,5	<0,001
IL-18, пг/мл / IL-18, pg/ml	1064,5 $\pm$ 5,8	482,7 $\pm$ 4,9	<0,001
IL-4, пг/мл / IL-4, pg/ml	3,2 $\pm$ 0,4	7,4 $\pm$ 0,6	<0,001
IL-10, пг/мл / IL-10, pg/ml	2,6 $\pm$ 0,3	12,8 $\pm$ 0,9	<0,001

Таблица 2. Показатели информативности местных интерлейкинов среди пациентов с первичной закрытоугольной глаукомой II стадии**Table 2.** Information Indicators of local interleukins in patients with primary angle-closure glaucoma of stage II

Название интерлейкина, единица измерения / Interleukin, unit	Величина информативности / Amount of information content	Ранговое место / Rank position
IL-1 β , пг/мл / IL-1 β , pg/ml	236,1	5
IL-2, пг/мл / IL-2, pg/ml	587,8	1
IL-6, пг/мл / IL-6, pg/ml	161,9	7
IL-7, пг/мл / IL-7, pg/ml	185,6	6
IL-8, пг/мл / IL-8, pg/ml	425,7	3
IL-17, пг/мл / IL-17, pg/ml	536,4	2
IL-18, пг/мл / IL-18, pg/ml	93,2	9
IL-4, пг/мл / IL-4, pg/ml	128,3	8
IL-10, пг/мл / IL-10, pg/ml	402,3	4

интерлейкинового статуса слезной жидкости пожилых больных с первичной закрытоугольной глаукомой является повышенный уровень IL-2, IL-17 и IL-8, занявших по величине информативности соответственно первое, второе и третье ранговое место.

На четвертой позиции по величине информативности среди исследованных локальных интерлейкинов, отличающих больных с первичной закрытоугольной глаукомой пожилого возраста от лиц аналогичного возраста без данной патологии, находятся противовоспалительный IL-4. Величина информативности других местных интерлейкинов в 2 и менее раз ниже указанных выше. Это говорит о меньшей значимости их в качестве дифференциальных маркеров сформировавшейся закрытоугольной глаукомы у лиц пожилого возраста. Наименьшей информативностью в рассматриваемой ситуации обладают провоспалительный IL-18.

Показано, что пожилой возраст ассоциируется как с отсутствием, так и наличием более или менее выраженных сдвигов в системе интерлейкинов на местном уровне у больных глаукомой [14]. Анализ локального уровня провоспалительных интерлейкинов при первичной закрытоугольной глаукоме II стадии больных в возрасте 59,7 года выявил достоверное повышение

уровня IL-1 β по сравнению с контролем, представленным здоровыми добровольцами в возрасте 53 лет [18]. В данном исследовании [18], как и нами, установлено повышение в слезной жидкости IL-2 и IL-17. Однако нами впервые на основе расчета объективных показателей информативности выявлена высокая информативность и ключевая роль IL-2 и IL-17 в развитии первичной закрытоугольной глаукомы у больных пожилого возраста. Кроме того, в нашем исследовании обнаружено более существенное повышение IL-17 и IL-2 в слезной жидкости, чем в работе Е.В. Маркеловой [18], обследовавшей пациентов среднего возраста (59,7 года) с первичной закрытоугольной глаукомой. Данное обстоятельство позволяет утверждать, что у пациентов пожилого возраста с первичной закрытоугольной глаукомой развитие патологического процесса протекает преимущественно на фоне местной гиперпродукции IL-17 и IL-2, тогда как у лиц среднего возраста с аналогичным заболеванием и стадией, наблюдавшихся Е.В. Маркеловой [18], формирование патологии сопровождалось гиперпродукцией в слезной жидкости только IL-2.

Высокой информативностью, как показано нами впервые, у больных пожилого возраста с первичной закрытоугольной глаукомой обладает IL-8 местного

уровня, занявший третье место среди изученных интерлейкинов. Другими авторами [19] также обнаружено повышение IL-8 и CXCL 9 в слезной жидкости больных при первичной закрытоугольной глаукоме, но не выявлено зависимости между длительностью заболевания и локальным интерлейкиновым профилем. Увеличение концентрации данных и других провоспалительных интерлейкинов позволяет исследователям рассматривать их как медиаторов нейродегенерации при глаукоме [20]. Позже было установлено, что IL-1 β влияет на метаболизм и выживаемость линий ганглионарных клеток сетчатки *in vitro* [21], следовательно, он способствует развитию оптической нейропатии.

Напротив, противовоспалительные интерлейкины оказывают положительный эффект на поврежденные нервные волокна. Так, IL-4 и IL-10 обеспечивают выживание ганглиозных клеток сетчатки после аксонотомии в течение 14 дней [22].

В нашем исследовании впервые у больных пожилого возраста с первичной закрытоугольной глаукомой выявлено репрезентативное снижение противовоспалительных IL-4 и IL-10 в слезной жидкости. Это позволяет с новых позиций рассматривать этиопатогенез данной формы глаукомы и утверждать, что снижение продукции указанных интерлейкинов способствует формированию первичной закрытоугольной глаукомы. Впервые также установлена высокая информативность местного IL-4, соответствующая четвертому ранговому месту среди изученных 9 интерлейкинов. Данный результат имеет практическое значение для диагностики и обоснования

селективной иммуномодулирующей терапии при первичной закрытоугольной глаукоме.

Ведущими диагностическими маркерами первичной закрытоугольной глаукомы в пожилом возрасте следует считать показатели IL-2, IL-17, IL-8 и IL-10. Кроме того, полученные в настоящей работе особенности местного интерлейкинового профиля лиц пожилого возраста без офтальмологической патологии могут использоваться в геронтологической практике в качестве референсных значений и являться научной основой для дальнейших исследований по поиску новых иммунологических маркеров первичной закрытоугольной глаукомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностями местного интерлейкинового профиля больных пожилого возраста первичной закрытоугольной глаукомой являются повышенный уровень в слезной жидкости провоспалительных IL-2, IL-17, IL-8 и снижение продукции противовоспалительных IL-10 и IL-4. Указанные локальные интерлейкины обладают наибольшей информативностью, что имеет научно-практическое значение для выделения новых механизмов развития, диагностики и обоснования селективной иммуномодулирующей терапии рассматриваемой патологии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Чухраев А.М. — концепция и дизайн исследования;
Агарков Н.М. — статистическая обработка, написание текста;
Процаев К.И. — техническое редактирование, оформление библиографии;
Ильинский А.Н. — сбор и обработка материала;
Кулабукhov А.С. — научное редактирование;
Иванов А.В. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121:2081–2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
- Haddad M.F., Bakkar M.M., Abdo N. Public awareness of common eye diseases in Jordan. *BMC Ophthalmol*. 2017;17(1):177.
- Levkovitch-Verbin H., Goldstein I., Chodick G. The Maccabi Glaucoma Study: prevalence and incidence of glaucoma in a large Israeli health maintenance organization. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(2):402–408.
- Katibeh M., Ziaei H., Panah E., Moein H.R. 2014. Knowledge and awareness of age related eye diseases: a population-based survey. *J Ophthalmic Vis Res*. Apr;9(2):223–231.
- Paul C., Sengupta S., Choudhury S. Prevalence of glaucoma in Eastern India: The Hooghly River Glaucoma Study. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64(8):578–583.
- Zhao Y., Fu J.L., Li Y.L. Epidemiology and clinical characteristics of patients with glaucoma: An analysis of hospital data between 2003 and 2012. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(11):825–831.
- Islam F.M., Chakrabarti R., Islam S.Z., Finger R.P., Critchley C. Factors Associated with Awareness, Attitudes and Practices Regarding Common Eye Diseases in the General Population in a Rural District in Bangladesh: The Bangladesh Population-based Diabetes and Eye Study (BPDES) *PLoS One*. 2015;Jul 22;10(7):e0133043.
- Napoli P.E., Sanna R., Iovino C., Fossarello M. Resolution of pinguecula-related dry eye disease after argon laser photocoagulation. *Int Med Case Rep J*. 2017;Jul 24;10:247–250.
- Gibson D.M. Frequency and predictors of missed visits to primary care and eye care providers for annually recommended diabetes preventive care services over a two-year period among U.S. adults with diabetes. *Prev Med*. 2017;S0091-7435(17):30343–2.
- Harrabi H., Kergoat M.J., Rousseau J., Boisjoly H., Schmaltz H., Moghadaszadeh S., Roy-Gagnon M.H., Freeman E.E. Age-related eye disease and cognitive function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(2):1217–1221.
- Zheng Y., Cheng C.Y., Lamoureux E.L., Chiang P.P., Rahman Anuar A., Wang J.J., Mitchell P., Saw S.M., Wong T.Y. How much eye care services do Asian populations need? Projection from the Singapore Epidemiology of Eye Disease (SEED) study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(3):2171–2177.
- Kolko M., Horwitz A., Thygesen J., Jeppesen J., Torp-Pedersen C. The Prevalence and Incidence of Glaucoma in Denmark in a Fifteen Year Period: A Nationwide Study. *PLoS One*. 2015;10(7):e0132048.
- Азнабаев М.Т. Состояние офтальмологической помощи в Республике Башкортостан и пути ликвидации устранимой слепоты. Матер. Российского межрегионального симпозиума «Ликвидация устранимой слепоты: Всемирная инициатива ВОЗ». М., 2003:60–68. [Aznabaev M.T. the State of ophthalmological care in the Republic of Bashkortostan and ways to eliminate avoidable blindness. Mater. Russian interregional Symposium "Elimination of avoidable blindness: who world initiative". Moscow, 2003:60–68 (In Russ.).]
- Слепова О.С., Арапиев М.У., Ловпаче Д.Н., Балацкая Н.В., Куликова И.Г. Особенности местного и системного цитокинового статуса у здоровых разного возраста и пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2016;15(1):3–12. [Slepova O.S., Arapiev M.U., Lovpache D.N., Balatskaya N.V., Kulikova I.G. Features of local and systemic cytokine status in healthy individuals of different ages and patients with the initial stage of primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma = Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2016;15(1):3–12 (In Russ.).]
- Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Вострухин С.В. Офтальмотонус в оценке медикаментозного и хирургического лечения глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2015;16(2):69–72. [Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Vostrukhin S.V. Ophthalmotonus in the assessment of medical and surgical treatment of glaucoma. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2015;16(2):69–72 (In Russ.).]
- Kass M.A., Gordon M.O., Gao F., Heuer D.K., Higginbotham E.J., Johnson C.A., Keltner J.K., Miller J.P., Parrish R.K., Wilson M.R. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol* 2010;128(3):276–287. DOI: 10.1001/archophthalmol.2010.20
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2014;13(2):60–69. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S. Predicting the duration of the disease and the age of patients

- with different stages of primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma = Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2014;13(2):60–69 (In Russ.)).
18. Маркелова Е.В., Хохлова А.С., Кириенко А.В., Филина Н.В., Серебряная Н.Б. Особенности иммунопатогенеза и дополнительные дифференциальные маркеры первичной открытоугольной и первичной закрытоугольной глауком. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016;18(2):613–621. [Markelova E.V., Khokhlova A.S., Kirienko A.V., Filina N.V., Serebryannaya N.B. Features of immunopathogenesis and additional differential markers of primary open-angle and primary closed-angle glaucoma. *Health and education in the twenty-first century = Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2016;18(2):613–621 (In Russ.)].
 19. Chua J., Vania M., Cheung C.M., Ang M. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Molecular Vision*. 2012;18:431–438.
 20. Alexandrescu C., Dascalu A.M., Mitulescu C., Panca A. Evidence-based pathophysiology of glaucoma. *Maedica*. 2010;5(3):207–213.
 21. Abcouwer S.F., Shanmugam S., Gomez P.F., Shushanov S. Effect of IL-1 β on survival and energy metabolism of R28 and RGC-5 retinal neurons. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(12):5581–5592. DOI: 10.1167/iov.07-1032
 22. Koeberle P.D., Gauldie J., Ball A.K. Effects of adenoviral-mediated gene transfer of interleukin-10, interleukin-4, and transforming growth factor-beta on the survival of axotomized retinal ganglion cells. *Neuroscience*. 2004;125(4):903–920. DOI: 10.1016/S0306-4522(03)00398-1

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Чухраев Александр Михайлович
доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8991-0910>

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
Агарков Николай Михайлович
доктор медицинских наук, профессор кафедры биомедицинской инженерии
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4821-3692>

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России
Прощаев Кирилл Иванович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой паллиативной помощи и долговременного ухода
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России
Ильницкий Андрей Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
Кулабухов Алексей Сергеевич
кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой сестринского дела
ул. К. Маркса, 3, Курск, 305041, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6793-7362>

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
Иванов Александр Викторович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии
ул. К. Маркса, 3, Курск, 305041, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Chukhraev Alexander M.
MD, Professor, General Director
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8991-0910>

Southwest State University
Agarkov Nikolai M.
MD, Professor the of Biomedical engineering department
50 let Oktyabrya str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4821-3692>,

Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Prachaev Kirill I.
MD, Professor, head of the Department of palliative care and long-term care
Volokolamsk highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Ilitsky Andrey N.
MD, Professor, head of the Department of therapy, geriatrics and anti-aging medicine
Volokolamsk highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Kursk State Medical University
Kulabukhov Alexey S.
PhD, head of the Department of nursing
K. Marx str., 3, Kursk, 305041, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6793-7362>

Kursk State Medical University
Ivanov Alexander V.
MD, Professor, head of Department of histology
K. Marks str., 3, Kursk, 305041, Russian Federation

Новые препараты гиалуроновой кислоты в лечении детей с синдромом сухого глаза

В.В. Бржешский¹И.Н. Горбачевская¹С.Ю. Голубев²

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация

² ФГБУН «Государственный научный центр Российской Федерации —
Институт медико-биологических проблем Российской академии наук»
Хорошевское шоссе, 76а, Москва, 123007, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):129–135

Цель исследования — оценить эффективность препаратов «Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %)» и «Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %)» в лечении детей с синдромом сухого глаза (ССГ) и определить показания к назначению этих препаратов при различной этиологии и клиническом течении заболевания. **Пациенты и методы.** Обследованы 56 детей в возрасте 4–17 лет с синдромом сухого глаза, которые были разделены на 3 группы в зависимости от патогенетического типа ССГ. Первую группу составили 24 ребенка с ССГ, развившимся на почве хронического блефарита, вторую — 12 детей с нейропаралитическим кератитом и третью — 18 детей с хроническим увеитом, ССГ у которых был вызван длительными инстилляциями глазных капель с консервантом бензалкония хлоридом. Каждая группа была разделена еще на 2 равные подгруппы, в первой из которых применен препарат «Оптинол® Экспресс увлажнение 0,21 %», а во второй — «Оптинол® Глубокое увлажнение 0,4 %» с частотой 4 раза в сутки. **Результаты.** У всех детей уже с первых дней инстилляций исследуемых препаратов отмечено уменьшение выраженности субъективных признаков ССГ (по данным OSDI), а также постепенное снижение степени кератических изменений глазной поверхности (по выраженности ее прокрашивания витальными красителями) и повышение стабильности слезной пленки (оцененной пробой по M. Norn). При этом позитивная динамика контролируемых показателей нарастала по мере продолжения терапии, достигая максимума к 30-му дню лечения. При этом эффективность терапии зависела от тяжести кератоза глазной поверхности: она оказалась максимальной у детей с легкой, минимальной — с крайне тяжелой формой кератоза (при нейропаралитическом кератите). Препарат «Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %)» оказался более эффективным при лечении детей с легкой и крайне тяжелой формой ССГ, а «Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %)» — с кератозом средней и тяжелой степени. **Заключение.** Препараты «Оптинол® Экспресс увлажнение» и «Оптинол® Глубокое увлажнение» эффективны в лечении детей с синдромом сухого глаза, развившимся на почве патологии глазной поверхности нейротрофического и искусственного генеза, а также повышенной испаряемости прерогивичной слезной пленки на фоне хронического блефарита.

Ключевые слова: синдром сухого глаза у детей, лечение, препараты искусственной слезы, Оптинол

Для цитирования: Бржешский В.В., Горбачевская И.Н., Голубев С.Ю. Новые препараты гиалуроновой кислоты в лечении детей с синдромом сухого глаза. *Офтальмология*. 2021;18(1):129–135. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-129-135>

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

Конфликт интересов отсутствует



New Hyaluronic Acid Preparations in the Treatment of Children with Dry Eye Syndrome

V.V. Brzheskiy¹, I.N. Gorbachevskaya¹, S.Y. Golubev²

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation

² Russian Federation State Research Center Institute of Biomedical Problems of RAS (IBMP)
Khoroshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):129–135

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the preparations Optinol® Express Moisture (0.21 %) and Optinol® Deep Moisture (0.4 %) in the treatment of children with dry eye syndrome (DES) and to determine the indications for prescribing these drugs for various etiologies and clinical course of the disease. **Patients and methods.** The study involved 56 children aged 4–17 years with DES, which were divided into 3 groups, depending on its pathogenetic type. The first consisted of 24 children with DES, which developed on the basis of chronic blepharitis, the second — 12 children with neuroparalytic keratitis, and the third — 18 children with chronic uveitis, in whom DES was caused by prolonged instillations of eye drops with benzalkonium chloride. Each group was divided into 2 more equal subgroups, the first of which was prescribed the drug Optinol® Express Moisture, and the second — Optinol® Deep Moisture with a frequency of 4 times a day. **Results.** In all children, from the very first days of instillation of the studied drugs, a decrease in the severity of subjective signs of DES (OSDI) was noted, as well as a gradual decrease in the degree of xerotic changes in the ocular surface (severity of its staining with vital dyes) and an increase in the stability of the tear film (M.Norn). At the same time, the positive dynamics of the controlled parameters increased with the continuation of therapy, reaching a maximum by the 30th day of treatment. Moreover, the effectiveness of therapy depended on the severity of xerosis of the ocular surface: it was maximal in children with mild, and minimal in children with an extremely severe form of xerosis (with neuroparalytic keratitis). Moreover, the drug Optinol® Express Moisture was more effective in the treatment of children with mild and extremely severe forms of DES, and Optinol® Deep Moisture — with moderate and severe xerosis. **Conclusion.** The preparations Optinol® Express Moisture and Optinol® Deep Moisturization are effective in the treatment of children with DES, which has developed on the basis of pathology of the ocular surface of neurotrophic and artifact genesis, as well as increased volatility of the precorneal tear film against the background of chronic blepharitis.

Keywords: Dry eye syndrome in children, treatment, artificial tear preparations, Optinol

For citation: Brzheskiy V.V., Gorbachevskaya I.N., Golubev S.Y. New Hyaluronic Acid Preparations in the Treatment of Children with Dry Eye Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):129–135. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-129-135>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы в лечении больных с синдромом сухого глаза (ССГ) произошло немало позитивных изменений: разработка и практическое использование новых противовоспалительных, иммуносупрессорных, осмопротективных и метаболических препаратов, стимуляторов секреции компонентов слезной пленки, а также внедрение различных методов obturации слезоотводящих путей и многое другое [1–4]. Однако наиболее значительный прогресс в рассматриваемой области традиционно связан с разработкой новых препаратов «искусственной слезы», ассортимент которых непрерывно увеличивается [1, 5–7].

В настоящее время в России зарегистрировано 45 препаратов-слезозаместителей, 23 из которых базируются на водных 0,1–0,4 % растворах натриевой соли гиалуроновой кислоты [6, 8]. Выбор этого полимера закономерно обусловлен высокими гигроскопическими, мукоимитетическими, метаболическими и противовоспалительными свойствами гиалуроновой кислоты, доказанными в многочисленных исследованиях [6, 8, 9]. В числе таких препаратов, появившихся в распоряжении

отечественных офтальмологов в последние годы, следует отметить слезозаместители линейки «Оптинол®» (производство «Ядран-Галенски Лабораторий», Хорватия): «Оптинол® Экспресс увлажнение» и «Оптинол® Глубокое увлажнение», содержащие натриевую соль гиалуроновой кислоты в 0,21 % и 0,4 % концентрации соответственно. Уже получены убедительные данные об эффективности этих препаратов «искусственной слезы» при лечении синдрома сухого глаза у взрослых [6]. В то же время сведений о результативности их применения при аналогичной патологии у детей нами не обнаружено.

Вместе с тем распространенность синдрома сухого глаза у детей немногим уступает таковой у взрослого населения. В частности, дисфункция мейбомиевых желез, «детская» глаукома, патология роговицы, врожденные пороки век и слезных желез, а также другие заболевания глаз и организма, равно как и компьютерный зрительный синдром, ношение контактных линз, длительные инстилляции глазных капель с консервантами и прочие артифициальные факторы служат нередкими причинами развития ССГ, в том числе и у детей [10, 11].

Учитывая изложенное, исследование возможностей применения препаратов линейки «Оптинол®» в лечении

В.В. Бржеский, И.Н. Горбачевская, С.Ю. Голубев

Контактная информация: Бржеский Владимир Всеволодович vvbrzh@yandex.ru

Новые препараты гиалуроновой кислоты в лечении детей с синдромом сухого глаза

детей с синдромом сухого глаза представляет актуальную задачу.

Цель исследования: оценить эффективность препаратов «Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %)» и «Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %)» в лечении детей с синдромом сухого глаза и определить показания к назначению этих препаратов при различной этиологии и клиническом течении заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 56 детей в возрасте 4–17 лет (103 глаза) с синдромом сухого глаза различного генеза, которые были разделены на 3 группы в зависимости от патогенетического типа ССГ (табл. 1).

Первую группу составили 24 ребенка 7–17 лет (48 глаз) с ССГ, развившимся на почве хронического блефарита (ксероз глазной поверхности вследствие дефицита липидного слоя слезной пленки и повышения ее испаряемости). Во вторую группу вошли 12 детей 4–8 лет (19 глаз) с нейтропаралитическим кератитом (ксероз, обусловленный патологией глазной поверхности с нарушением формирования на ней слезной пленки и повышением ее испаряемости). В третью группу вошли 18 детей 5–12 лет (36 глаз) с хроническим увеитом, синдромом сухого глаза, вызванным длительными инстилляциями глазных капель, содержащих консервант бензалкония хлорид, преимущественно глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных средств. Синдром сухого глаза у них был обусловлен патологией глазной поверхности в сочетании с деструкцией липидного слоя слезной пленки консервантом [8].

Каждая группа была разделена еще на 2 подгруппы, пациентам первой из которых был назначен препарат «Оптинол® Экспресс увлажнение 0,21 %», а второй «Оптинол® Глубокое увлажнение 0,4 %» с частотой 4 раза в сутки.

Таблица 1. Характеристика обследованных детей с синдромом сухого глаза

Table 1. Characteristics of the examined children with dry eye syndrome

Нозологическая форма / Nosological form	Степень тяжести ССГ / Severity of DES	Всего / Total		«Оптинол® Экспресс увлажнение 0,21 %», число / Optinol® Express moisture 0.21 %, number		«Оптинол® Глубокое увлажнение 0,4 %», число / Optinol® Deep Moisture 0.4 %, number	
		больных / patients	глаз / eyes	больных / patients	глаз / eyes	больных / patients	глаз / eyes
Хронический блефарит (24 детей, 48 глаз) / Chronic blepharitis (24 children, 48 eyes)	Легкая / Mild	9	18	4	8	5	10
	Средняя / Moderate	10	20	5	10	5	10
	Тяжелая / Severe	5	10	2	4	3	6
Нейтропаралитический кератит (12 детей, 19 глаз*) / Neuroparalytic keratitis (12 children, 19 eyes*)	Тяжелая / Severe	7	10	4	6	3	4
	Крайне тяжелая / Extremely heavy	7	9	4	6	3	3
Артифициальный ССГ (18 детей, 36 глаз) / Artificial DES (18 children, 36 eyes)	Легкая / Mild	8	16	4	8	4	8
	Средняя / Moderate	6	12	2	4	4	8
	Тяжелая / Severe	4	8	2	4	2	4
Итого / Total		56	103	27	50	29	53

Примечание: * — у пяти детей с нейтропаралитическим кератитом (41,7 %) процесс развивался на одном глазу, а двое (4 глаза; 16,7 %), попавших в разные группы, имели разную выраженность кератита на парных глазах.

Note: * — in 5 children with neuroparalytic keratitis (41.7%), the process developed in one eye, and 2 (4 eyes; 16.7%), who fell into different groups, had different severity of keratitis in paired eyes.

Всем детям, наряду с традиционным офтальмологическим обследованием, выполнено прицельное функционально-клиническое исследование в объеме количественной оценки частоты и выраженности субъективных признаков роговично-конъюнктивального ксероза (опросник OSDI с исключением отдельных вопросов анкеты с учетом возраста ребенка [12]), биомикроскопия глазной поверхности (с использованием 3 % раствора лиссаминового зеленого с количественной оценкой выраженности прокрашивания эпителия роговицы и конъюнктивы по шкале Van Bijsterveld [13]), определение стабильности прероговичной слезной пленки (по M.S. Norn [14]), а также оценка количества жидкости, свободно содержащейся в конъюнктивальной полости по индексу слезного мениска (с использованием оптического когерентного томографа и щелевой лампы)¹.

Обследование проводили перед назначением инстилляций исследуемых препаратов, а также на 3, 10, 20 и 30-й день терапии.

В исследование не были включены дети, получающие сопутствующую терапию синдрома сухого глаза прочими препаратами «искусственной слезы», а также противовоспалительными и иммунокорригирующими средствами (в том числе при системном введении).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Сведения о динамике на фоне проводимой терапии клинических и функциональных признаков ксероза глазной поверхности у детей с дисфункцией мейбомиевых желез (на почве хронического блефарита) представлены в таблице 2.

Установлено, что уже с первых дней инстилляций исследуемых препаратов «искусственной слезы» отмечено

¹ Прозорная Л.П., Бржеский В.В. Проявления роговично-конъюнктивального ксероза у больных с задним блефаритом. В кн.: V Всероссийская школа офтальмолога: Сб. науч. ст. М., 2006:490–495.

Таблица 2. Динамика клинических признаков ксероза глазной поверхности различной степени тяжести ($M \pm m$) у детей с хроническим блефаритом**Table 2.** Dynamics of clinical signs of xerosis of the ocular surface of varying severity ($M \pm m$) in children with chronic blepharitis

Тяжесть ксероза / Severity of xerosis	Анализируемый параметр / Analyzed parameter	Сравниваемые препараты / Compared drugs	Число глаз / Number of eyes	Дни наблюдения, сут. / Observational stages, days				
				исходные дан- ные / initial data	3	10	20	30
Легкая / Mild	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	23,5 ± 2,5	13,6 ± 1,1*	-	12,4 ± 1,7*	12,0 ± 1,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	27,0 ± 3,1	15,8 ± 2,2*	-	15,0 ± 1,3*	13,4 ± 1,3*
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	1,8 ± 0,4	-	1,0 ± 0,4	0,8 ± 0,1*	0,8 ± 0,2*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	2,0 ± 0,5	-	1,3 ± 0,5	1,0 ± 0,4	1,0 ± 0,1*
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	8,8 ± 0,2	8,5 ± 0,3	9,1 ± 0,2	12,0 ± 0,4*	11,4 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	7,9 ± 0,3	7,9 ± 0,5	8,7 ± 0,3	11,0 ± 0,5*	10,8 ± 0,2*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	2,1 ± 0,3	2,4 ± 0,2	2,2 ± 0,1	2,1 ± 0,1	2,0 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	2,0 ± 0,2	2,1 ± 0,1	2,4 ± 0,2	2,2 ± 0,2	2,1 ± 0,1
Средняя / Moderate	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	53,5 ± 3,2	45,8 ± 3,8	-	38,7 ± 2,5*	33,5 ± 3,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	10	51,4 ± 2,7	40,9 ± 2,1*	-	30,1 ± 2,2* [§]	28,5 ± 2,1*
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	3,4 ± 0,5	-	3,2 ± 0,4	3,0 ± 0,1	3,1 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	10	4,1 ± 0,3	-	3,5 ± 0,3	2,5 ± 0,3* [§]	2,4 ± 0,2* [§]
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	5,1 ± 0,2	5,2 ± 0,5	6,1 ± 0,5	6,8 ± 0,3	7,1 ± 0,4*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	10	6,2 ± 0,2	5,8 ± 0,3	6,4 ± 0,3	7,3 ± 0,5	7,7 ± 0,4*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,1	1,5 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	10	1,5 ± 0,3	1,4 ± 0,3	1,8 ± 0,5	1,6 ± 0,4	1,6 ± 0,5
Тяжелая / Severe	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	83,1 ± 1,5	83,1 ± 1,5	-	73,5 ± 3,7	73,2 ± 3,5*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	91,1 ± 2,0	80,9 ± 2,1*	-	71,0 ± 2,1*	71,2 ± 2,0*
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	7,6 ± 1,1	-	7,0 ± 1,3	6,5 ± 1,2	5,6 ± 1,6
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	7,8 ± 0,8	-	6,5 ± 1,1	6,0 ± 1,3	5,5 ± 0,8
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	4,2 ± 0,1	4,2 ± 0,2	4,3 ± 0,4	5,2 ± 0,5	5,2 ± 0,4
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	4,7 ± 0,2	5,1 ± 0,4	5,0 ± 0,4	5,3 ± 0,3	5,7 ± 0,3*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	1,4 ± 0,1	1,5 ± 0,1	1,5 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	1,5 ± 0,2	1,4 ± 0,3	1,6 ± 0,2	1,8 ± 0,1	1,9 ± 0,2

Примечание: * — различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы ($p < 0,05-0,001$); § — различие по сравнению с соответствующим показателем у больных, закапывающих Оптинол 0,21 %, статистически значимо ($p < 0,01$).

Note: * — differences from baseline values are statistically significant ($p < 0,05-0,001$); § — the difference in comparison with the corresponding indicator in patients receiving Optinol 0.21 % is statistically significant ($p < 0,01$).

уменьшение выраженности субъективных признаков роговично-конъюнктивального ксероза. Оно оказалось статистически достоверным у всех детей с легким течением ССГ, а также с тяжелой и среднетяжелой его формами, однако только на фоне инстилляций Оптинола 0,4 %.

У детей с легкой формой ССГ с 10-го дня лечения также отмечено повышение стабильности слезной пленки и снижение выраженности окрашивания эпителия глазной поверхности, проявляющиеся достоверными отличиями от исходных значений с 20-го дня терапии.

У пациентов с ксерозом средней степени тяжести отмечена аналогичная, однако менее выраженная динамика контролируемых показателей, притом имеющая статистическое подтверждение по большинству из них, лишь к 30-му дню терапии.

Еще менее существенной оказалась положительная динамика клинко-функциональных показателей у детей с тяжелой формой ксероза глазной поверхности.

Достоверной она оказалась лишь в отношении OSDI и стабильности слезной пленки, при этом только к 30-му дню терапии.

Что же касается индекса слезного мениска, то во всех группах обследованных его величина оставалась стабильной на протяжении всего исследования ($p > 0,05$).

При сравнении результативности исследуемых препаратов линейки Оптинол® следует отметить, что у детей с легкой формой ксероза глазной поверхности более эффективным оказался препарат «Оптинол® Экспресс увлажнение», а со средней и тяжелой формами ССГ — «Оптинол® Глубокое увлажнение». В частности, показатели окрашивания глазной поверхности и OSDI у пациентов с ССГ средней степени тяжести на 20–30-й день инстилляций препарата «Оптинол® Глубокое увлажнение» оказались достоверно ниже, чем при закапывании раствора «Оптинол® Экспресс увлажнение» ($p < 0,01$).

Динамика контролируемых показателей ксероза глазной поверхности, развившегося у детей с нейропаралитическим кератитом, на фоне систематических инстилляций исследуемых препаратов «искусственной слезы» представлена в таблице 3.

Как и в предыдущей группе пациентов, проводимая терапия оказала позитивное влияние на динамику большинства клиническо-функциональных параметров ССГ, однако ее эффективность зависела от тяжести ксеротических изменений глазной поверхности. Так, у детей с тяжелой формой ССГ статистически достоверными от исходных значений оказались лишь величины OSDI (на 30-й день терапии) и стабильности слезной пленки (с 20-го дня). Прочие показатели течения роговично-конъюнктивального ксероза (за исключением индекса слезного мениска) хотя и имели положительную динамику, однако ее подтверждение с помощью статистически достоверных отличий от исходных значений не получено ($p > 0,05$).

У детей с нейропаралитическим кератитом и ССГ крайне тяжелой степени отмечена заметно менее выраженная динамика клиническо-функциональных параметров ксероза. Вместе с тем у пациентов, получавших препарат «Оптинол® Экспресс увлажнение», отмечено статистически значимое снижение выраженности субъективных проявлений заболевания (OSDI) начиная с 20-го дня закапываний.

При этом у детей с тяжелой формой ССГ более эффективным оказался препарат «Оптинол® Глубокое увлажнение», тогда как у пациентов с крайне тяжелой формой заболевания — препарат «Оптинол® Экспресс увлажнение». Вместе с тем эти различия не получили статистического подтверждения.

Результаты лечения детей с артифициальным ССГ, развившимся на почве систематических инстилляций глазных капель с консервантом бензалкония хлорид, представлены в таблице 4.

Как видно из представленных в таблице данных, на фоне инстилляций исследуемых препаратов так же, как и в предыдущих группах пациентов, происходит постепенное снижение выраженности клинических признаков ксероза в сочетании с повышением стабильности слезной пленки и индекса слезного мениска. При этом наиболее подверженными проводимой терапии оказались дети с легкой формой ксероза глазной поверхности, а наименее — с тяжелой.

Самой демонстративной динамика проводимой терапии оказалась в отношении субъективных проявлений ССГ, оцениваемых индексом OSDI. Так, статистически достоверное снижение выраженности субъективных расстройств пациентов отмечено с 20-го дня лечения во всех группах обследованных, за исключением пациентов с ССГ средней степени тяжести, получавших инстилляцию препарата «Оптинол® Экспресс

Таблица 3. Динамика клинических признаков ксероза глазной поверхности различной степени тяжести ($M \pm m$) у детей с нейропаралитическим кератитом

Table 3. Dynamics of clinical signs of xerosis of the ocular surface of varying severity ($M \pm m$) in children with neuroparalytic keratitis

Тяжесть ксероза / Severity of xerosis	Анализируемый параметр / Analyzed parameter	Сравниваемые препараты / Compared drugs	Число глаз / Number of eyes	Дни наблюдения, сут / Observational stages, days				
				исходные дан- ные / initial data	3	10	20	30
Тяжелая / Severe	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	93,5 ± 3,1	93,5 ± 3,1	-	85,4 ± 4,7	73,1 ± 2,2*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	4	92,0 ± 3,0	93,2 ± 3,2	-	86,0 ± 3,3	72,5 ± 3,5*
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	6,8 ± 1,2	-	6,3 ± 2,4	5,1 ± 1,7	5,8 ± 0,5
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	4	7,0 ± 1,4	-	7,0 ± 1,4	6,0 ± 2,4	5,0 ± 1,1
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	2,8 ± 0,1	2,5 ± 0,2	3,1 ± 0,2	4,1 ± 0,2*	5,4 ± 0,4*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	4	3,0 ± 0,4	2,9 ± 0,5	3,0 ± 0,4	5,0 ± 0 [§]	5,8 ± 0,2*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	4	1,0 ± 0,	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,
Крайне тяжелая / Extremely heavy	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	9	93,4 ± 1,9	92,8 ± 2,7	-	83,7 ± 3,5*	83,7 ± 3,5*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	3	91,9 ± 2,0	91,9 ± 2,0	-	91,9 ± 2,0	91,9 ± 2,0
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	9	7,4 ± 1,1	-	7,7 ± 1,3	6,4 ± 2,1	6,6 ± 1,7
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	3	7,5 ± 1,3	-	7,5 ± 1,3	7,0 ± 1,5	7,0 ± 1,5
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	9	2,1 ± 0,1	2,2 ± 0,2	2,3 ± 0,6	2,2 ± 0,3	2,5 ± 0,4
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	3	2,0 ± 0	2,0 ± 0	2,0 ± 0	2,3 ± 0,2	2,0 ± 0
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	9	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	3	1,0 ± 0,	1,0 ± 0,	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,

Примечание: * — различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы ($p < 0,05-0,001$); [§] — различие по сравнению с соответствующим показателем у больных, закапывающих Оптинол 0,21 %, статистически значимо ($p < 0,01$).

Note: * — differences from baseline values are statistically significant ($p < 0.05-0.001$); [§] — the difference in comparison with the corresponding indicator in patients receiving Optinol 0.21 % is statistically significant ($p < 0.01$).

Таблица 4. Динамика клинических признаков ксероза глазной поверхности различной степени тяжести ($M \pm m$) у детей с искусственным синдромом сухого глаза**Table 4.** Dynamics of clinical signs of xerosis of the ocular surface of varying severity ($M \pm m$) in children with artificial dry eye syndrome

Тяжесть ксероза / Severity of xerosis	Анализируемый параметр / Analyzed parameter	Сравниваемые препараты / Compared drugs	Число глаз / Number of eyes	Дни наблюдения, сут / Observational stages, days				
				исходные дан- ные / initial data	3	10	20	30
Легкая / Mild	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	8	21,2 ± 2,1	15,2 ± 1,5	-	10,3 ± 1,0*	11,2 ± 1,2*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	25,2 ± 2,4	16,1 ± 2,0	-	15,0 ± 1,2 [§]	15,0 ± 1,1 [§]
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	8	2,8 ± 0,3	-	2,0 ± 0,5	1,3 ± 0,1*	0,9 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	2,7 ± 0,7	-	2,2 ± 0,4	1,8 ± 0,5	1,5 ± 0,5
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	8	7,9 ± 0,7	8,2 ± 0,4	9,1 ± 1,2	10,5 ± 1,5	12,4 ± 0,4 [§]
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	8,0 ± 0,9	7,9 ± 0,5	8,7 ± 0,5	9,0 ± 1,1	9,8 ± 0,7
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	8	2,3 ± 0,3	2,2 ± 0,2	2,0 ± 0,3	2,3 ± 0,2	2,1 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	2,2 ± 0,2	2,1 ± 0,1	2,3 ± 0,2	2,2 ± 0,3	2,2 ± 0,1
Средняя / Moderate	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	43,2 ± 4,0	40,4 ± 3,2	-	35,5 ± 3,3	32,7 ± 3,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	48,1 ± 2,7	41,9 ± 2,0	-	30,0 ± 2,1*	27,7 ± 2,0*
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	5,0 ± 0,5	-	3,9 ± 0,5	3,2 ± 0,1 [§]	3,2 ± 0,1 [§]
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	4,1 ± 0,4	-	3,5 ± 0,5	2,4 ± 0,3*	2,3 ± 0,1*
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	5,2 ± 0,5	5,4 ± 0,4	6,0 ± 0,7	6,5 ± 0,8	7,0 ± 0,7
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	6,0 ± 0,5	5,4 ± 0,7	6,5 ± 0,4	7,0 ± 0,5	7,9 ± 0,4*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	1,3 ± 0,3	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	1,9 ± 0,3	1,7 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	1,2 ± 0,2	1,5 ± 0,3	1,8 ± 0,5	2,1 ± 0,4	2,2 ± 0,3*
Тяжелая / Severe	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	80,1 ± 1,7	80,1 ± 1,4	-	69,5 ± 3,3*	63,5 ± 3,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	79,3 ± 2,2	77,9 ± 2,3	-	61,1 ± 2,0*	59,2 ± 2,1*
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	7,4 ± 1,0	-	7,2 ± 1,1	7,2 ± 1,1	6,0 ± 1,0
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	7,3 ± 1,1	-	6,3 ± 1,0	6,0 ± 1,0	5,3 ± 0,5
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	3,6 ± 0,3	3,6 ± 0,3	4,1 ± 0,5	5,3 ± 0,5	5,4 ± 0,6
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	4,0 ± 0,4	4,5 ± 0,4	5,2 ± 0,6	5,8 ± 0,4*	5,8 ± 0,3*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	1,3 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,6 ± 0,1	1,7 ± 0,3	1,6 ± 0,3
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,4	2,1 ± 0,4	2,0 ± 0,2	2,1 ± 0,1*

Примечание: * — различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы ($p < 0,05-0,001$); § — различие по сравнению с соответствующим показателем у больных, закапывающих Оптинол 0,21 %, статистически значимо ($p < 0,01$).

Note: * — differences from baseline values are statistically significant ($p < 0,05-0,001$); § — the difference in comparison with the corresponding indicator in patients receiving Optinol 0.21 % is statistically significant ($p < 0,01$).

увлажнение». Менее существенной оказалась динамика выраженности ксеротических изменений глазной поверхности, оцениваемая ее прокрашиванием лиссаминовым зеленым: значимые отличия от исходных значений зафиксированы у детей с ксерозом средней тяжести с 20-го дня лечения, а также у больных с легкой формой ксероза, получавших «Оптинол® Экспресс увлажнение». Повышение стабильности слезной пленки у всех детей отмечено с 10-го дня инстилляций исследуемых препаратов. Однако достоверным оно оказалось к концу наблюдения — у детей с легкой формой ССГ, получавших инстилляцию препарата «Оптинол® Экспресс увлажнение» и с ССГ средней тяжести на фоне закапывания состава «Оптинол® Глубокое увлажнение», а также с 20-го дня лечения препаратом «Оптинол® Глубокое увлажнение» в группе детей с тяжелым ксерозом глазной поверхности.

Сравнивая эффективность исследуемых препаратов, следует отметить, что менее вязкий состав «искусственной слезы» оказался клинически более результативным у детей с легким течением ксероза глазной поверхности, а препарат «Оптинол® Глубокое увлажнение» — с ксерозом средней и тяжелой степени. При этом различия в эффективности сравниваемых препаратов оказались статистически значимыми в отношении субъективных симптомов ксероза и стабильности слезной пленки у детей с легкой формой искусственного ССГ, а также выраженности дегенеративных изменений эпителия роговицы и конъюнктивы при ксерозе средней степени тяжести ($p < 0,01$).

В ходе проводимого исследования нами отмечена хорошая переносимость обоих исследуемых препаратов в сочетании с отсутствием нежелательных побочных эффектов.

ВЫВОДЫ

1. Препараты «Оптинол® Экспресс увлажнение» и «Оптинол® Глубокое увлажнение» эффективны в лечении детей с синдромом сухого глаза, развившимся на почве патологии глазной поверхности и повышенной испаряемости прероговичной слезной пленки.

2. Наиболее подверженными лечению инстилляциями исследованных препаратов «искусственной слезы» оказались дети с легким клиническим течением синдрома сухого глаза, а наименее подверженными — с крайне тяжелым ксерозом глазной поверхности.

3. Детям с легким и крайне тяжелым клиническим течением синдрома сухого глаза целесообразно назначать инстилляцию препарата «Оптинол® Экспресс увлажнение», а с ксерозом средней и тяжелой степени — препарата «Оптинол® Глубокое увлажнение».

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бржеский В.В. — концепция и дизайн исследования, литературный обзор, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование;
Горбачевская И.Н. — литературный обзор, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста;
Голубев С.Ю. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Jones L., Downie L.E., Korb D. TFOS DEWS II Management and therapy report. *Ocular Surface*. 2017;15:575–628. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.006
- Бржеский В.В., Радхуан М.Р. Сравнительная эффективность методов obturации слезоотводящих путей в лечении пациентов с синдромом сухого глаза. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(1):12–20. [Brzheskiy V.V., Radkhuan M.R. Relative effectiveness of methods of obturating the lacrimal duct in the treatment of patients with dry eye syndrome. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2019;135(1):12–20 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma20191350112.
- Еременко А.И., Янченко С.В. Оптимизация терапии возрастной формы синдрома «сухого глаза». *Офтальмологические ведомости*. 2010;3(2):73–80. [Eremenko A.I., Yanchenko S.V. Optimization of therapy for the age-related form of dry eye syndrome. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2010;3(2):73–80 (In Russ.)].
- Gomesa J.A.P., Santo R.M. The impact of dry eye disease treatment on patient satisfaction and quality of life: A review. *Ocular Surface*. 2019;17:9–19. DOI: 10.1016/j.jtos.2018.11.003
- Muntz A., Marasini S., Wang M.T.M., Craig J.P. Prophylactic action of lipid and non-lipid tear supplements in adverse environmental conditions: A randomised crossover trial. *Ocular Surface*. 2020;18:920–925. DOI: 10.1016/j.jtos.2020.08.004
- Бржеский В.В., Голубев С.Ю., Бржеская И.В., Попов В.Ю. Новые возможности слезозамещающей терапии у больных с синдромом сухого глаза различного генеза. *Офтальмология*. 2019;16(2):244–251. [Brzheskiy V.V., Golubev S.Yu., Brzheskaja I.V., Popov V.Yu. New possibilities of tear replacement therapy in patients with dry eye syndrome of various origins *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2019;16(2):244–251 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2019-2-244-251
- Erickson S., Sullivan A.G., Barabino S. TFOS European Ambassador meeting: Unmet needs and future scientific and clinical solutions for ocular surface diseases. *Ocular Surface*. 2020;18:936–962. DOI: 10.1016/j.jtos.2020.05.006
- Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Brzheskiy V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye syndrome and ocular surface diseases: clinic, diagnosis, treatment. Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (In Russ.)].
- Teping Ch. Hyaluronsäure. *Thieme Drug Report*. 2010;4(2):1–12.
- Воронцова О.А., Бржеский В.В. Особенности клинического течения синдрома «сухого глаза» у детей. *Российская детская офтальмология*. 2013;2:10–17. [Vorontsova O.A., Brzheskiy V.V. Features of the clinical course of dry eye syndrome in children. *Russian ophthalmology of children = Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2013;2:10–17 (In Russ.)].
- Donthinenia P.R., Dasb A.V., Basu S. Dry eye disease in children and adolescents in India. *Ocular Surface*. 2020;18:777–782. DOI: 10.1016/j.jtos.2020.07.019
- Schiffman R., Christianson D., Jacobsen G. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch. Ophthalmol.* 2000;118:615–621. DOI: 10.1001/archophth.118.5.615
- VanBijsterveld O.P. Diagnostic tests in sicca syndrome. *Arch. Ophthalmol.* 1969;82:10–14.
- Norn M.S. Dessication of the precorneal film. I. Corneal wetting time. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)*. 1969;47:865–880.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

ФГБУН «Государственный научный центр Российской Федерации — Институт медико-биологических проблем Российской академии наук»
Голубев Сергей Юрьевич
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
Хорошевское шоссе, 76А, Москва, 123007, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-2570-2784>

ABOUT THE AUTHORS

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University
Brzheskiy Vladimir V.
MD, Professor, head of the Department of ophthalmology
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation
<http://orcid.org/0000-0001-7361-0270>

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University
Gorbachevskaya Irina N.
graduate student of the Department of ophthalmology
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation

Russian Federation State Research Center Institute of Biomedical Problems of RAS (IBMP)
Golubev Sergey Yu.
PhD, senior researcher
Khoroshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2570-2784>

Особенности клинического течения активной ретинопатии недоношенных и результаты анти-VEGF терапии



Л.А. Катаргина



Е.Н. Демченко



Л.В. Коголева

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца»
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):136–142

Клиническое течение активной ретинопатии после анти-VEGF терапии, возможность и сроки развития рецидивов заболевания, анатомические и функциональные исходы широко обсуждаются в печати, окончательно не изучены и актуальны. **Цель исследования:** изучить клинические особенности течения активной ретинопатии недоношенных после анти-VEGF терапии и клинико-функциональные исходы. **Пациенты и методы.** Дети с активной ретинопатией недоношенных, обратившиеся в кабинет недоношенного ребенка после проведения анти-VEGF терапии, обследованы при помощи непрямой бинокулярной офтальмоскопии и на цифровой ретинальной камере. Дети находились под наблюдением от 1,5 до 6 лет (в среднем $2,94 \pm 1,47$ года). Всем детям выполнено рутинное обследование, 4 детям старше 3 лет проведена оптическая когерентная томография. **Результаты.** Во всех случаях после анти-VEGF терапии отмечено уменьшение сосудистой активности и продолженная васкуляризация сетчатки. Рецидивы заболевания, потребовавшие проведения дополнительного лечения, выявлены на 11 (42,3 %) глазах в сроки 6–22 недели ($13,33 \pm 5,57$) после введения анти-VEGF препарата. Лазеркоагуляция сетчатки выполнена у 4 детей (7 глаз) и повторное введение анти-VEGF препарата у 2 детей (4 глаза), что привело к регрессу заболевания. В отдаленном периоде у всех 13 (100 %) детей отмечены благополучные исходы. **Заключение.** При плюс-болезни 1-й зоны и задней агрессивной ретинопатии недоношенных анти-VEGF терапия эффективна. К ее достоинствам относятся возможность лечения ретинопатии при ее локализации в задней части 1-й зоны, отсутствие «блокады» периферической сетчатки с возможностью продолжения роста сосудов на периферию, меньшая частота и степень миопии. К недостаткам следует отнести возможность развития рецидивов заболевания, что требует длительного регулярного мониторинга.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, ингибиторы эндотелиального фактора роста сосудов, рецидив ретинопатии, задняя агрессивная ретинопатия, плюс-болезнь

Для цитирования: Катаргина Л.А., Демченко Е.Н., Коголева Л.В. Особенности клинического течения активной ретинопатии недоношенных и результаты анти-VEGF терапии. *Офтальмология*. 2021;18(1):136–142. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-136-142>

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

Конфликт интересов отсутствует

Clinical Course and Results of Anti-VEGF Therapy of Retinopathy of Prematurity

L.A. Katargina, E.N. Demchenko, L.V. Hogleva

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):136–142

The clinical course of active retinopathy after anti-VEGF therapy, the possibility and timing of recurrence of the disease, anatomical and functional outcomes of treatment are widely discussed in the press, not fully studied and relevant. **Purpose:** to study the clinical course of active retinopathy of prematurity after anti-VEGF therapy and clinical and functional outcomes. **Patients and Methods.** Children with active retinopathy of prematurity, who turned to the Helmholtz National Medical Research Centre of Eye Diseases after anti-VEGF therapy, examined by indirect binocular ophthalmoscopy and digital retinal camera (RetcamShuttle). Children were monitored from 1.5 to 6 years (average 2.94 ± 1.47). All children underwent routine examination, 4 children older than 3 years underwent optical coherence tomography. **Results.** In all cases, after anti-VEGF therapy, there was a decrease in vascular activity and continued vascularization of the retina. Recurrence of the disease requiring additional treatment, were detected in 11 (42.3 %) eyes within 6–22 weeks (in average 13.33 ± 5.57) after intravitreal anti-VEGF therapy. Laser coagulation of the retina was carried out in 4 children (7 eyes) and repeated administration of anti-VEGF drug — 2 children (4 eyes), which led to regression of the disease. In the long-term period, all 13 (100 %) children had successful outcomes. **Conclusion.** Anti-VEGF therapy is effective in plus-zone 1 disease and posterior aggressive retinopathy of prematurity. Its advantages include the ability to treat retinopathy in zone 1 posterior, the absence of “blockade” of the peripheral retina with the possibility of continued growth of blood vessels to the periphery, lower frequency and severity of myopia. The disadvantages include the possibility of recurrence of the disease, which requires long-term regular monitoring.

Keywords: retinopathy of prematurity, inhibitors of vascular endothelial growth factor, recurrence of retinopathy, aggressive posterior retinopathy of prematurity, plus disease

For citation: Katargina L.A., Demchenko E.N., Hogleva L.V. Clinical Course and Results of Anti-VEGF Therapy of Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):136–142. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-136-142>

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

There is no conflict of interests

Успехи современной неонатологии привели к увеличению числа детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) и ранним гестационным возрастом (ГВ) при рождении и, соответственно, росту частоты тяжелых прогрессирующих форм ретинопатии недоношенных (РН) с локализацией в центральных зонах глазного дна, часто резистентных в отношении лазеркоагуляции аваскулярных зон сетчатки. В последние годы при таких формах многими исследователями применяется патогенетически обоснованная анти-VEGF терапия как в единичных случаях, так и в рамках многоцентровых исследований [1, 2]. Влияние этой терапии на течение РН, возможность и сроки рецидивирования заболевания, а также отдаленные результаты лечения широко обсуждаются в современной зарубежной литературе, однако до конца не изучены. Единичные работы о применении отечественными офтальмологами анти-VEGF препаратов при активной РН освещают лишь отдельные аспекты этой проблемы [3, 4].

Цель исследования: изучить клинические особенности течения ретинопатии недоношенных после анти-VEGF терапии и анатомо-функциональные исходы заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 13 детей с активной РН, обратившихся в ФГБУ «НМИЦ ГВ им. Гельмгольца» Минздрава РФ в 2012–2017 гг. после интравитреального

введения анти-VEGF препаратов в различных медицинских учреждениях г. Москвы. Во всех случаях проводилось введение анти-VEGF препарата без дополнительной лазеркоагуляции сетчатки.

ГВ при рождении составил 23–28 нед. ($25,84 \pm 1,57$ недели), масса тела при рождении — 600–1350 г ($918,13 \pm 279,54$ г). Сведения об исходной форме и стадии РН, возрасте проведения анти-VEGF терапии получены из медицинской документации, находившейся у родителей пациентов.

Гестационный возраст на момент рождения, постконцептуальный возраст (ПКВ) на момент введения анти-VEGF препарата и клиническая характеристика проявлений РН на момент интравитреальной инъекции представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, в большинстве случаев (11 детей, 84,6 %) тяжелые формы РН развились у детей, рожденных на сроке 24–27 недель. У 2 детей, рожденных в 28 недель ГВ, ЗАРН и плюс-болезнь 1-й зоны развились на фоне выраженной соматической отягощенности.

Клинические проявления активной РН были следующими: ЗАРН с локализацией процесса в 1-й зоне глазного дна выявлена у 7 детей (14 глаз), плюс-болезнь с локализацией процесса в 1–2-й зонах — у 6 детей (12 глаз). При ЗАРН в большинстве случаев (12 глаз) лечение было проведено на 1-й стадии заболевания: при появлении четкой границы между аваскулярной сетчаткой и васкуляризованной зоной в виде сосудистых аркад и шунтов,

L.A. Katargina, E.N. Demchenko, L.V. Hogleva

Contact information: Hogleva Ludmila V. Hogleva@mail.ru

Clinical Course and Results of Anti-VEGF Therapy of Retinopathy of Prematurity

Таблица 1. Клиническая характеристика активной РН на момент введения анти-VEGF препарата**Table 1.** Disease classification, clinical parameter and treatment details of the enrolled infants

Дети / Children	Глаз / Eye	Гестационный возраст на момент рождения (нед.) / Gestational age at birth (weeks)	Зона развития РН / Premature Retinopathy Development Zone	Форма / The form	Стадия / Stage	ПКВ*** введения анти-VEGF препарата / Post conceptual age anti-VEGF	Вводимый препарат / Drug
1.	OD	28	1 задняя* posterior	ЗАРН / posterior aggressive RP	3	33	Бевацизумаб / Bevacizumab
	OS		1 задняя		1		
2.	OD	24	1 задняя	ЗАРН	1	34	Афлиберцепт / Aflibercept
	OS		1 задняя		3		
3.	OD	27	1 задняя	ЗАРН	1	36	Афлиберцепт / Aflibercept
	OS		1 задняя		1		
4.	OD	28	1	Плюс-болезнь / Plus disease	3 послепороговая / 3 after the threshold	36	Бевацизумаб / Bevacizumab
	OS		1		3 после пороговая		
5.	OD	27	1	ЗАРН	1	35	Бевацизумаб / Bevacizumab
	OS		1		1		
6.	OD	25	1 задняя	ЗАРН	1	34	Бевацизумаб / Bevacizumab
	OS		1 задняя		1		
7.	OD	26	2 задняя**	Плюс-болезнь	3	36	Бевацизумаб / Bevacizumab
	OS		2 задняя		3		
8.	OD	23	1	Плюс-болезнь	2	35	Афлиберцепт / Aflibercept
	OS		1		2		
9.	OD	27	1 задняя	ЗАРН	1	34	Афлиберцепт / Aflibercept
	OS		1 задняя		1		
10.	OD	27	1 задняя	ЗАРН	1	35	Бевацизумаб / Bevacizumab
	OS		1 задняя		1		
11.	OD	25	2 задняя	Плюс-болезнь	3	39	Афлиберцепт / Aflibercept
	OS		2 задняя		2		
12.	OD	24	1	Плюс-болезнь	2	36	Афлиберцепт / Aflibercept
	OS		1		1		
13.	OD	26	1	Плюс-болезнь	3	34	Афлиберцепт / Aflibercept
	OS		1		3		

Примечание: * — круг вокруг ДЗН и радиусом, равным расстоянию диск — фовеола; ** часть второй зоны, ограниченная окружностью, проведенной из центра ДЗН и равной трем расстояниям диск — фовеола; *** — постконцептуальный возраст.
 Note: * — a circle around the optic disc and a radius equal to the distance of the disk — foveola; ** part of the second zone bounded by a circle drawn from the center of the optic disc and equal to three distances of the disk — foveola; *** — post-conceptual age.

кровоизлияний. В 2 случаях была выявлена начальная экстраретинальная пролиферация. У 6 детей (12 глаз) процесс был локализован в задней части 1-й зоны (сосуды не переросли через центр макулы). У 6 детей (12 глаз) с плюс-болезнью стадии РН распределились следующим образом: 1-я стадия заболевания отмечена на 1 глазу, 2-я стадия — на 4 глазах, 3-я стадия — на 5 глазах и послепороговая 3-я стадия с круговым ростом экстраретинальной ткани — на 2 глазах. ПКВ, при котором вводили анти-VEGF препарат, варьировал от 31 до 39 нед. (35,2 ± 1,52 нед.).

Обследование детей в возрасте до 6 месяцев включало в условиях миопии непрямым бинокулярным офтальмоскопом (налобный бинокулярный офтальмоскоп, OmegaHeine 200, Германия) и/или осмотр на ретинопатической камере RetcamShuttle (Retcam,

США) в условиях миопии, полученного при помощи однократной инстилляции 0,1 % сульфата атропина. Детям 6 месяцев и старше проводили полное офтальмологическое обследование, в том числе оценку остроты зрения методом ориентировочного зрачка, при возможности — определение остроты зрения по таблицам Орловой, скиаскопию или рефрактометрию (авторефрактометр Retinomax K-plus 3, Righton), непрямым бинокулярным офтальмоскопом в условиях миопии. 4 детям в возрасте старше 3 лет была выполнена оптическая когерентная томография (Spectralis HRA+ОСТ, Heidelberg System).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все дети, включенные в данное исследование, были осмотрены спустя 3–10 дней после интравитреальной

Л.А. Катаргина, Е.Н. Демченко, Л.В. Коголева

инъекции анти-VEGF препарата и далее находились под наблюдением в течение 1,5–6 лет ($2,94 \pm 1,47$ года) с различными интервалами в зависимости от возраста и клинического течения РН. На повторном осмотре у пациентов через 7 дней во всех случаях (13 детей, 26 глаз) выявлена положительная динамика — уменьшение сосудистой активности, а на глазах с 3 стадией РН — уменьшение высоты и плотности экстраретинальной ткани (рис. 1А, В).

В ходе дальнейшего наблюдения отмечена постепенная полная резорбция экстраретинальной пролиферации и постепенное увеличение площади васкуляризованной сетчатки (рис. 1С).

Стабилизация состояния и стойкий регресс РН наблюдались у 8 детей на 15 глазах (у одного ребенка только на 1 глазу). На 12 из 15 глаз с безрецидивным течением полная васкуляризация на периферии сетчатки отмечена на сроке 54–64 недели ПКВ ($59,4 \pm 3,78$ нед.). На 3 глазах у 2 детей до конца наблюдения (19 месяцев жизни) мы отмечали остаточные аваскулярные зоны сетчатки на височной периферии сетчатки, на одной из которых на границе с аваскулярной зоной визуализировались анастомозы между верхними и нижними височными аркадами.

Рецидив заболевания отмечен у 6 детей на 11 глазах (42,3 %) (табл. 2). Клиническая картина реактивации РН во всех случаях характеризовалась возвращением сосудистой активности с последующим ростом экстраретинальной пролиферации (спустя 2–6 недель после появления признаков сосудистой активности, в среднем $3,83 \pm 1,47$ нед.).

Сроки появления экстраретинальной пролиферации при реактивации РН после введения анти-VEGF препарата составили от 6 до 22 недель ($13,33 \pm 5,57$ нед.). Экстраретинальная ткань на 8 глазах (4 ребенка) располагалась во 2-й зоне и на 3 глазах (2 ребенка) — в 3-й зоне. Закономерно, что интервал от введения анти-

VEGF препарата до рецидива РН был более длительным при росте экстраретинальной пролиферации в 3 зоне (16 и 22 нед.), чем при ее локализации во 2 зоне (6–16 недель, $10,5 \pm 3,7$ нед.).

ПКВ детей на момент рецидивирования РН с развитием 3-й стадии составил 39–61 неделю ($46,67 \pm 7,61$ нед.). На нашем материале прослеживалась связь сроков рецидива РН и ПКВ ребенка на момент введения ингибитора ангиогенеза: чем в меньшем возрасте была проведена инъекция, тем раньше наблюдалась реактивация заболевания.

Появление экстраретинальной пролиферации служило показанием для проведения дополнительного лечения.

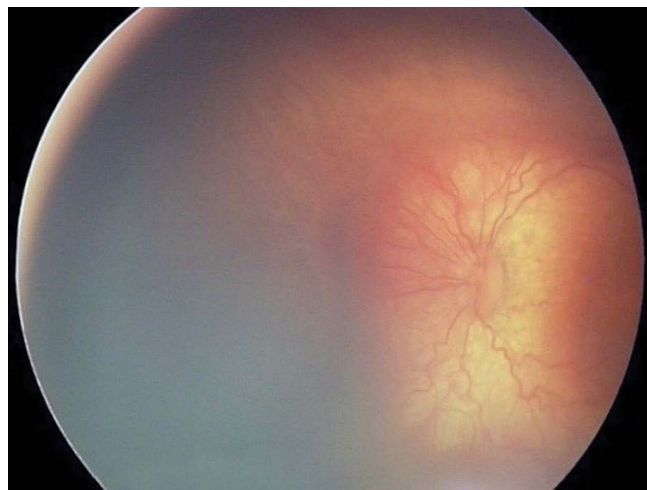


Рис. 1А. Активная ретинопатия недоношенных, 3-я стадия плюс-болезнь I зона. 3 дня после анти-VEGF терапии. Высокая сосудистая активность в области заднего полюса, экстраретинальная пролиферация

Fig. 1A. Retinopathy of prematurity stage 3+ zone I. 3 days after anti-VEGF therapy. High vascular activity in the posterior pole, extraretinal proliferation

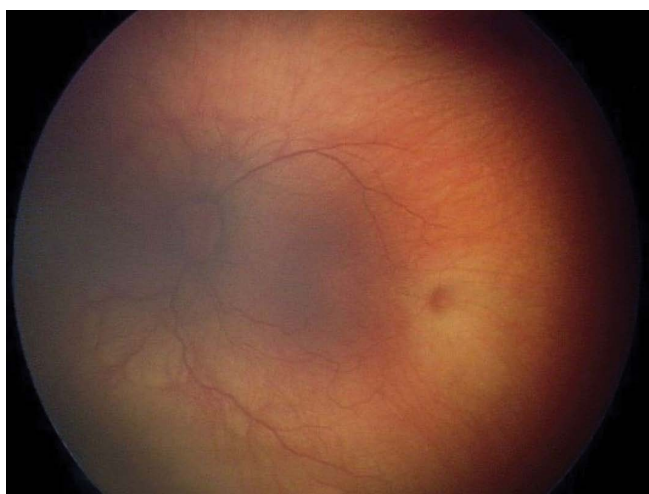


Рис. 1В. 10 дней после анти-VEGF терапии. Уменьшение сосудистой активности и резорбция экстраретинальной пролиферации

Fig. 1B. 10 days after anti-VEGF therapy. Decreased vascular activity and resorption of extraretinal proliferation

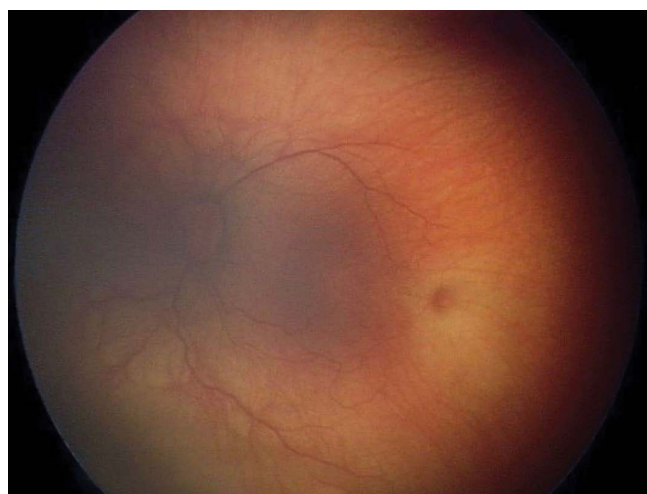


Рис. 1С. 2 мес. 3 нед. после анти-VEGF терапии. Продолженный рост сосудов на периферию сетчатки

Fig. 1C. 2 months 3 weeks after anti-VEGF therapy. Continued vessel growth into the peripheral retina

Таблица 2. Сроки развития и локализация рецидивов активной РН после введения анти-VEGF препарата**Table 2.** Time and zone of recurrence retinopathy of prematurity

Дети/ Children	Зона локализации РН на момент введения анти-VEGF препарата / PR localization at the anti-VEGF drug administration	ПКВ введения анти-VEGF препарата / Post conceptual age anti VEGF	ПКВ появления экстраретинальной пролиферации при рецидиве РН / Post conceptual age extraretinal proliferation with recurrence of PR	Временной интервал после введения до рецидива РН (нед.) / The time interval after administration to relapse of the PR (weeks)	Зона рецидива РН / PR recurrence Zone
1.	1 задняя / posterior	33	39	6	2
2.	1 задняя	35	53	16	3
3.	1 задняя	34	47	13	2
4.	1	34	48	14	2
5.	2 задняя	39	61	22	3
6.	1 задняя	35	44	9	2

Лазеркоагуляция аваскулярных зон сетчатки была проведена у 4 детей (7 глаз) и повторное введение анти-VEGF препарата (по желанию родителей) — у 2 детей (4 глаза). Независимо от вида лечения рецидива РН, у всех детей отмечен регресс экстраретинальной пролиферации без тракционной деформации заднего полюса глаза. Выраженная извитость магистральных сосудов сохранилась у 2 детей (4 глаза) после лечения репролиферации за счет повторной инъекции анти-VEGF препарата.

У одного из 2 детей, получивших повторную инъекцию анти-VEGF препарата, полная васкуляризация сетчатки отмечена в 68 недель ПКВ. У второго ребенка на 2 глазах в течение всего периода наблюдения (до 21 месяца жизни) сохранялась аваскулярная зона на височной периферии, на границе с которой до 19 месяцев жизни визуализировался демаркационный вал. Во всех случаях (4 ребенка, 7 глаз) после проведения лазеркоагуляции сетчатки удалось добиться стойкого регресса заболевания.

Таким образом, у всех пациентов (13 детей, 26 глаз) после введения анти-VEGF препарата как с безрецидивным течением РН (8 детей, 15 глаз), так и в результате лечения на фоне реактивации заболевания (6 детей, 11 глаз) отмечены благополучные анатомические исходы. Остаточная аваскулярная зона на височной периферии глазного дна отмечена на 5 из 19 глаз детей (26,3 %), получивших только анти-VEGF терапию.

При дальнейшем наблюдении у всех детей в возрасте 1 год 6 мес. — 2 года 9 мес. отмечено хорошее предметное зрение. В возрасте 4 года 7 мес. — 6 лет 3 мес. скорректированная острота зрения составила 0,2–0,8. Аномалии рефракции отмечены в 84,6 % случаев (11 детей, 22 глаза). В большинстве случаев выявлена миопия с астигматизмом (16 глаз у 8 детей, 61,5 %), из них у 6 детей (12 глаз) средней и у 2 (4 глаза) — высокой степени. У 3 детей (6 глаз) определен миопический и у 2 детей (4 глаза) — гиперметропический астигматизм. Сферический эквивалент составил от +1,0 до -7,0D (-2,02 ± 2,67D). Сопутствующая патология глаз в виде частичной нисходящей атрофии зрительного нерва и сходящегося паралитического косоглазия отмечена у 2 детей.

По данным ОКТ у 3 из 4 детей отмечено нарушение формирования фовеолярной депрессии. Из них у 2 детей

(4 глаза) выявлена сглаженность фовеолярной депрессии и у 1 ребенка (2 глаза) — ее отсутствие. Сохраняющееся эмбриональное строение макулы согласуется с ранним сроком рождения и нарушением дифференцировки макулы. У 1 ребенка (2 глаза) отмечена сформированная фовеолярная депрессия и сохраненная структура нейроэпителия в макулярной зоне. Следует отметить, что на нашем материале не выявлено тракционных изменений в центральной зоне сетчатки после введения анти-VEGF препарата, несмотря на тяжесть заболевания и его исходную локализацию в центральных зонах глазного дна, что предполагает хороший функциональный прогноз.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос о выборе метода лечения тяжелых центральных форм РН в настоящее время остается открытым. Эффективность лазеркоагуляции сетчатки при плюс-болезни 1-й зоны и ЗАРН не превышает 55–77 % [5–7], а при локализации заболевания в задней части 1-й зоны — существенно ниже и составляет 21 % [8]. В случае успешного проведения лазеркоагуляции у пациентов отмечаются обширные рубцовые изменения сетчатки с выраженным сужением поля зрения [9], миопия высокой степени [10, 11], а также нарушения развития переднего отдела глаза [11–13]. После анти-VEGF терапии при 1-м типе РН и ЗАРН частота благополучных исходов оценивается по частоте рецидивов заболевания и составляет 76–100 %, при этом неблагоприятные анатомические исходы являются единичными [7, 14, 15].

Безрецидивное течение после инъекции препарата может приводить к продолженной васкуляризации сетчатки, длящейся, как правило, до 65 недель ПКВ [16]. Однако в случае регресса РН после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза, как и после проведения лазеркоагуляции сетчатки, существует риск реактивации заболевания. Частота рецидивов после интравитреального введения анти-VEGF препарата, по данным литературы, существенно колеблется от 0 до 30 % [1, 15] и сопоставима с частотой рецидивов после проведения лазеркоагуляции сетчатки — 1,4–26,0 % [2, 17]. Более частую реактивацию отмечают при исходной локализации РН в 1 зоне и особенно при ЗАРН — до 75 % [14–16].

Клиническим предвестником развития рецидива РН является медленное уменьшение сосудистой активности после введения анти-VEGF препарата [18], медленная васкуляризация глазного дна или остановка роста сосудов [16, 18]. По нашим данным, рецидивы заболевания отмечены в 46,2 % случаев, и большинство пациентов, у которых они развились, имели в анамнезе ЗАРН (83,3 %) и исходную локализацию процесса в 1-й зоне.

Реактивация РН в сроки больше месяца после лечения отмечается практически всеми исследователями и считается поздней (late recurrence). Поздняя реактивация РН после введения бевацизумаба отмечена в 45,7–64,9 недели ПКВ (в среднем 51,2 нед.) и у 90,0 % детей — в сроки 45–55 недель ПКВ [16] (в среднем в 44–49,3 нед.) [14, 19]. Самый поздний рецидив заболевания по данным литературы отмечен в 69 недель ПКВ [19]. Полученные нами данные о сроках развития рецидивов РН согласуются с данными зарубежных исследователей: репролиферация выявлена нами в 39, 44, 47, 48, 53 и 61 неделю ПКВ соответственно, спустя 6, 9, 13, 14, 16 и 22 недели после инъекции. Из-за возможности реактивации РН в отдаленные сроки рекомендуется проводить длительное регулярное наблюдение за пациентами после анти-VEGF терапии до полной васкуляризации сетчатки [19], или до 70 недель [16, 19], или даже до 80 недель ПКВ [20, 21]. Мы придерживаемся следующей схемы наблюдения за детьми после введения анти-VEGF препарата, поддерживаемой рядом авторов: при продолжающейся васкуляризации сетчатки до 50 недель постконцептуального возраста — еженедельно, с 50 до 60 недель — 1 раз в две недели, после 60 недель — 1 раз в три недели [22]. При остановке роста сосудов и появлении сосудистой активности необходимы еженедельные осмотры.

При тяжелых центральных формах активной РН после проведения анти-VEGF терапии многие исследователи отмечают менее частое развитие миопии высокой и средней степени, чем после проведения лазеркоагуляции [1, 7, 23], что подтвердилось нашими исследованиями. Так, средний сферический эквивалент у наших пациентов в возрасте 1,5–6 лет составил $-2,02 \pm 2,67D$, несмотря на исходную локализацию патологического процесса в центральных зонах глазного дна.

Выявленные нами нарушения дифференцировки макулы в виде сглаженности или отсутствия фовеолярной депрессии, а также увеличение толщины сетчатки в этой зоне у 3 из 4 обследованных с помощью ОКТ пациентов

могут быть обусловлены выраженной незрелостью детей на момент рождения, а также тяжестью перенесенной РН [24, 25].

Ограничение исследования

Наше исследование не было скрининговым. Группа детей, получавших анти-VEGF терапию в связи с тяжелыми формами РН с локализацией в центральных отделах глазного дна, была небольшой, что могло повлиять на частоту реактивации РН, количество благополучных исходов и частоту выявления остаточных аваскулярных зон.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несомненным достоинством анти-VEGF терапии при использовании ее по показаниям являются высокая эффективность при плюс-болезни 1-й зоны и ЗАРН, возможность эффективного лечения 1-го типа РН при локализации заболевания в задней части 1-й зоны, отсутствие «блокады» периферической сетчатки с возможностью продолжения роста сосудов на периферию, меньшая частота и выраженность миопии, а также относительная быстрота процедуры, возможность лечения пациентов с трудностью визуализации глазного дна (ригидный зрачок, нарушенная прозрачность глазных сред) и соматически отягощенных пациентов, которым противопоказан длительный наркоз, применяемый для проведения лазеркоагуляции сетчатки. Полагаем, что ингибиторы ангиогенеза в качестве терапии первой линии должны применяться только у пациентов с центральными формами РН. Целесообразность применения ингибиторов ангиогенеза при «классической» РН периферии глазного дна вызывает большие сомнения в связи с возможностью развития рецидивов заболевания в отдаленном периоде и необходимостью длительного технически сложного последующего регулярного частого наблюдения. В настоящее время еще многие вопросы проведения анти-VEGF терапии нуждаются в решении. Необходимо дальнейшее изучение отдаленных результатов лечения и системного статуса недоношенных детей после анти-VEGF терапии. Применение анти-VEGF препаратов возможно только после получения подробного информированного согласия родителей и при условии последующего долгосрочного наблюдения за детьми с целью выявления возможных побочных эффектов препарата.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Катаргина Л.А. — научное редактирование;
Коголева Л.В. — научное редактирование, сбор и анализ материала;
Демченко Е.Н. — написание текста, сбор и анализ материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Isaac M., Mireskandari K., Tehrani N. Treatment of type 1 retinopathy of prematurity with bevacizumab versus laser. *J AAPOS*. 2015;19(2):140–144. DOI: 10.1016/j.jaapos.2015.01.009
- Mintz-Hittner H.A., Kennedy K.A., Chuang A.Z. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med*. 2011 Feb17;364(7):603–615.
- Левина Н.С., Сидоренко Е.Е. Исследование внутриглазного давления после интравитреального введения ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста при ретинопатии недоношенных. *Современные технологии в офтальмологии*. 2018;4(24):178–180. [Levina N.S., Sidorenko E.E. The study of intraocular pressure after intravitreal administration of vascular endothelial growth factor inhibitors in retinopathy of premature infants. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2018;4(24):178–180 (In Russ.).]
- Сидоренко Е.Е., Николаева Г.В., Сидоренко Е.И., Притыко А.Г., Ваганова З.М. Опыт применения блокатора ангиогенеза при задней агрессивной ретинопатии недоношенных с экссудативной отслойкой сетчатки. *Российская детская офтальмология*. 2017;2:16–20. [Sidorenko E.E., Nikolaeva G.V., Sidorenko E.I., Prityko A.G., Vaganova Z.M. Experience with the use of angiogenesis blocker for posterior aggressive retinopathy of premature infants with exudative retinal detachment. *Russian ophthalmology of children = Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2017;2:16–20 (In Russ.).]

5. Нероев В.В., Коголева Л.В., Катаргина Л.А. Особенности течения и результаты лечения ретинопатии недоношенных первой зоны. *Вестник офтальмологии*. 2013;129(3):14–19. [Neroev V.V., Kogoleva L.V., Katargina L.A. Features of the course and treatment results of premature retinopathy first zone. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2013;129(3):14–19 (In Russ.).]
6. Good W.V., Hardy R.J., Dobson V., Palmer E.A., Phelps D.L., Tung B., Redford M. Final visual acuity results in the early treatment for retinopathy of prematurity study. Early treatment for retinopathy of prematurity cooperative group. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(6):663–671. DOI: 10.1001/archophthalmol.2010.72
7. Yoon J.M., Shin D.H., Kim S.J. Outcomes after laser versus combined laser and bevacizumab treatment for type 1 retinopathy of prematurity in zone I. *Retina*. 2017;37(1):88–96. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001125
8. Katoch D., Dogra M.R., Aggarwal K., Sanghi G., Samanta R., Handa S., Dogra M. Posterior zone I retinopathy of prematurity: spectrum of disease and outcome after laser treatment. *Can J Ophthalmol*. 2019;54(1):87–93. DOI: 10.1016/j.cjco.2018.03.005
9. Quinn G.E., Dobson V., Hardy R.J., Tunq B., Palmer E.A., Good W.V.; Early treatment for retinopathy of prematurity cooperative group. Visual field extent at 6 years of age in children who had high-risk prethreshold retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(2):127–132. DOI: 10.1001/archophthalmol.2010.360
10. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Мамакаева И.Р. Особенности рефрактогенеза у детей с ретинопатией недоношенных в первые годы жизни. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2011;1:12–15. [Katargina L.A., Kogoleva L.V., Mamakayeva I.R. Features of refractogenesis in children with retinopathy prematurity in the first years of life. *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2011;1:12–15 (In Russ.).]
11. Quinn G.E., Dobson V., Davitt B.V., Wallace D.K., Hardy R.J., Tung B., Lai D., Good W.V. Early treatment for retinopathy of prematurity cooperative group. Progression of myopia and high myopia in the early treatment for retinopathy of prematurity study: findings at 4 to 6 years of age. *J AAPOS*. 2013;17(2):124–128. DOI: 10.1016/j.jaapos.2012.10.025
12. Chen Y.H., Chen S.N., Lien R.I., Shih C.P., Chao A.N., Chen K.J., Hwang Y.S., Wang N.K., Chen Y.P., Lee K.H., Chuanq C.C., Chen T.L., Lai C.C., Wu W.C. Refractive errors after the use of bevacizumab for the treatment of retinopathy of prematurity: 2-year outcomes. *Eye (Lond)*. 2014;28(9):1080–1086; quiz 1087. DOI: 10.1038/eye.2014.172
13. Hwang C.K., Hubbard G.B., Hutchinson A.K., Lambert S.R. Outcomes after intravitreal bevacizumab versus laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: a 5-year retrospective analysis. *Ophthalmology*. 2015;122(5):1008–1015. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.12.017
14. Garsia Gonzales J.M., Snider L., Blair M., Rohr A., Shapiro M., Greenwald M. Prophylactic peripheral laser and fluorescein angiography after bevacizumab for retinopathy of prematurity. *Retina*. 2018 Apr;38(4):764–772. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001581
15. Lorenz B., Stieger K., Jager M., Mais C., Stieger S., Andrassi-Darida M. Retinal vascular development with 0,312 mg intravitreal bevacizumab to treat severe posterior retinopathy of prematurity. A longitudinal fluorescein angiographic study. *Retina*. 2017;37(1):97–111. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001126
16. Mintz-Hittner H.A., Geloneck M.M., Chuang A.Z. Clinical management of recurrent retinopathy of prematurity following intravitreal bevacizumab monotherapy. *Ophthalmology*. 2016;123(9):1845–1855. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.04.028
17. Karkhaneh R., Khodabande A., Riazi-Esfahani M., Roohipour R., Ghassemi F., Imani M., Dastjani Farahani A., Ebrahimi Adib N., Torabi H. Efficacy of intravitreal bevacizumab for zone-II retinopathy of prematurity. *Acta Ophthalmol*. 2016;94(6):e417–e420. DOI: 10.1111/aos.13008
18. Lyu J., Zhang Q., Chen C.-L., Xu Y., Ji X.-D., Li J.-K., Huang Q.-J., Zhao P.-Q. Recurrence of retinopathy of prematurity after intravitreal ranibizumab monotherapy: timing and risk factors. *IOVS*. March 2017;58(3):1719–1725.
19. Hu J., Blair M.P., Shapiro M.J., Lichtenstein S.J., Galasso J., Kapur R. Reactivation of retinopathy of prematurity after bevacizumab injection. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(8):1000–1006.
20. Hartnet M.E. Advances in understanding and management of retinopathy of prematurity. *Surv. Ophthalmol*. 2017;62(3):257–276.
21. Hapsari D., Sitorus R.S. Intravitreal Bevacizumab in Retinopathy of Prematurity: Inject or Not? *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2014 Nov-Dec;3(6):368–378. DOI: 10.1097/APO.0000000000000039
22. Nagiel A., Espiritu M.J., Wong R.K., Lee T.C., Lauer A.K., Chiang M.F., Chan R.V. Retinopathy of prematurity residency training. *Ophthalmology*. 2012;119(12):2644–2645.e1–2. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.07.015
23. Hwang C.K., Hubbard G.B., Hutchinson A.K., Lambert S.R. Outcomes after intravitreal bevacizumab versus laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: a 5-year retrospective analysis. *Ophthalmology*. 2015;122(5):1008–1015.
24. Коголева Л.В., Катаргина Л.А., Рудницкая Я.Л. Структурно-функциональное состояние макулы при ретинопатии недоношенных. *Вестник офтальмологии*. 2011;6:85–86. [Kogoleva L.V., Katargina L.A., Rudnitskaya Ya.L. Structural and functional state of the macula with retinopathy of prematurity. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2011;6:85–86 (In Russ.).]
25. Lee Y.S., See L.C., Chang Sh., Wang N.K., Hwang Y.S., Lai C.C., Chen K.J., Wu W.C. Macular Structures, Optical Components, and Visual Acuity in Preschool Children after intravitreal bevacizumab or laser treatment. *Am J Ophthalmol*. 2018;192:20–30. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.05.002

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца»

Катаргина Людмила Анатольевна

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца»

Коголева Людмила Викторовна

доктор медицинских наук, заведующая детским консультативным поликлиническим отделением
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2768-0443>

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца»

Демченко Елена Николаевна

кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6523-5191>

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Centre of Eye Diseases

Katargina Ludmila A.

MD, Professor, deputy director

Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>

Helmholtz National Medical Research Centre of Eye Diseases

Kogoleva Ludmila V.

MD, head of the Children's advisory polyclinic department

Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2768-0443>

Helmholtz National Medical Research Centre of Eye Diseases

Demchenko Elena N.

PhD, researcher of the Department of children's ocular pathology

Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6523-5191>

Средства для снятия декоративной косметики и глазная поверхность

В.Н. Трубилин¹Е.Г. Полунина^{1,3}К.В. Чиненова²В.В. Куренков²С.Г. Капкова¹

¹ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

² Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

³ МЕДСИ Premium
ул. Красная Пресня, 16, Москва 123 242, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):143–151

Известно, что декоративная косметика применяется женщинами во всех возрастных группах с доисторических времен. Химическая основа современных косметических средств нередко требует специализированных составов для эффективного очищения поверхности век. Большой интерес представляет проблема переносимости подобных специализированных средств для снятия макияжа, так как их применение в периорбитальной зоне может повлиять на состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы. **Цель исследования:** оценить влияние на состояние глазной поверхности в периорбитальной зоне и слезопродуцирующей системы длительности применения декоративной косметики и косметологических средств для снятия макияжа, имеющих разную химическую основу. **Пациенты и методы.** В исследование вошли 45 (90 глаз) человек без клинических признаков острого воспалительного процесса на глазной поверхности, им было назначено применение одного из средств компании Biore: 15 человек — салфетки для снятия макияжа, 15 — мицеллярная вода, 15 — сыворотка для снятия макияжа. Результаты объективного (биомикроскопия, тесты на слезопродукцию) и субъективного обследования внесены в разработанные и стандартизированные для данного исследования опросники (3 визита после начала применения косметических средств, через 14 и 30 дней после начала их применения). **Результаты.** Достоверных различий ($p > 0,5$) между группами, в которых применялись средства для снятия макияжа Biore на различных основах — сыворотка для снятия макияжа, мицеллярная вода, салфетки для снятия макияжа, — не было выявлено у всех пациентов, вошедших в исследование. Применение вышеуказанных средств для снятия макияжа не вызвало изменений со стороны субъективных (жалобы пациентов) и объективных (биомикроскопия, тесты на слезопродукцию) показателей, характеризующих состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы. Пациенты с признаками хронического воспалительного процесса на глазной поверхности и синдрома сухого глаза хуже переносят средства для снятия макияжа, что проявляется в более низкой субъективной оценке данных средств после их применения по сравнению с пациентами без признаков воспалительного процесса ($p < 0,5$). Однако наличие признаков синдрома сухого глаза с субклиническими проявлениями не является противопоказанием для использования средств для снятия макияжа. Была определена корреляционная зависимость при $r = 0,3085$, $p = 0,0392$ между типом кожи и показателями теста Ширмера, а именно, чем более жирная кожа, тем выше показатели теста Ширмера, что свидетельствует о возможной взаимосвязи между типом кожи и функциональной активностью слезообразующих желез, а это говорит о необходимости проведения дальнейших исследований в этой области. Отсутствие корреляционной зависимости ($p > 0,5$) между объективными и субъективными параметрами, характеризующими состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы, а также количеством часов в день применения декоративной косметики, свидетельствует о том, что длительное использование данного вида воздействия не приводит к развитию патологического процесса на глазной поверхности.

Ключевые слова: глазная поверхность, слезопродуцирующая система, декоративная косметика, макияж, офтальмология, синдром сухого глаза

Для цитирования: Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Чиненова К.В., Куренков В.В., Капкова С.Г. Средства для снятия декоративной косметики и глазная поверхность. *Офтальмология*. 2021;18(1):143–151. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-143-151>

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

Конфликт интересов отсутствует



Make-Up Removers and Eye Surface

V.N. Trubilin¹, E.G. Polunina^{1,3}, K.V. Chinenova², V.V. Kurenkov², S.G. Kapkova¹

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

² Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

³ MEDSI Premium
Krasnaya Presnya str., 16, Moscow 123 242, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):143–151

It is well known, that decorative cosmetics are used by women in all age groups since prehistoric times. The chemical basis of modern cosmetics often requires specialized formulations to effectively clean the surface of the eyelids. The problem of tolerability of such specialized makeup removers is a great problem, since their use in the periorbital zone can affect the state of the eye surface and the tear-producing system. **Purpose:** to evaluate the influence on the state of the eye surface and the tear-producing system of decorative cosmetics and cosmetic products with different chemical bases for removing makeup. **Patients and methods.** The study included 45 (90 eyes) persons without clinical signs of an acute inflammatory process of the eye surface, they were prescribed the use of one of the Biore products: 15 people — makeup removal wipes, 15-micellar water, 15-makeup removal serum. The results of the objective (biomicroscopy, tests for lacrimal production) and subjective examinations are included in the questionnaires developed and standardized for this study (3 visits after the start of the use of cosmetics, 14, 30 days after the start of their use). **Results.** There were no significant differences ($p > 0.5$) between the groups that used makeup remover products on different bases — makeup remover serum, micellar water, makeup remover wipes — in all the patients included in the study. Patients with signs of a chronic inflammatory process on the eye surface and dry eye syndrome are less tolerant of makeup remover, which is manifested in a lower subjective assessment of these products after their use compared to patients without signs of an inflammatory process ($p < 0.5$). A correlation was determined at $r = 0.3085$, $p = 0.0392$ between the skin type and the Schirmer test parameters, exactly, the more oily the skin, the higher the Schirmer test parameters, it indicates a possible relationship between the skin type and the functional activity of the tear-forming glands, which indicates the need for further research in this area. The absence of a correlation ($p > 0.5$) between objective and subjective parameters that characterize the state of the eye surface and the tear-producing system, as well as the number of hours per day when decorative cosmetics are used, indicates that prolonged use of this type of exposure does not lead to the development of a pathological process on the eye surface.

Keywords: eye surface, tear-producing system, decorative cosmetics, makeup, ophthalmology, dry eye syndrome

For citation: Trubilin V.N., Polunina E.G., Chinenova K.V., Kurenkov V.V., Kapkova S.G.: Make-Up Removers and Eye Surface. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):143–151. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-143-151>

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

There is no conflict of interests

Косметика, в том числе для глаз, использовалась с доисторических времен. Еще около 5000 лет назад женщины Древнего Египта изобретали различные средства для приятного запаха и мягкости кожи, используя с этой целью масла и благовония, а египтянки подводили глаза специальной краской на основе сурьмы. Из Египта косметика проникла в Грецию, а позже и в Рим. Слово «косметика» (от др.-греч. κοσμητική — искусство украшать, наряжать) впервые было введено именно древними греками. Их достижения в области красоты были связаны со знанием свойств трав, масел и опытом их применения.

В настоящее время косметические средства не только широко применяются во всем мире среди женского населения всех возрастных групп, но и активно развиваются, при этом с помощью современных технологий появляются новейшие косметические средства. Существуют различные мотивации для применения косметических средств. Так, их используют в религиозных, культурологических и лечебных целях, однако основной мотивацией является повышение привлекательности и красота [1–5]. Проведенные исследования в области изучения психологических аспектов при применении декоративной косметики свидетельствуют о том, что ее

использование, как отмечают многие женщины, повышает уверенность в себе. Исследования, проведенные в США и Великобритании, свидетельствуют о том, что большая часть женщин пользуется косметикой для лица и кожи глаз, причем наиболее часто применяемыми продуктами являются тушь для ресниц, подводка для глаз и тени для век [4, 6].

Исследования, касающиеся изучения влияния косметических средств, которые наносят на край века, свидетельствуют о том, что данные средства могут негативным образом воздействовать на глазную поверхность и слезопроизводящую систему. Так, применение подводки для глаз при нанесении ее на маргинальный край века, где открываются устья протоков мейбомиевых желез, может привести к развитию их дисфункции и синдрому сухого глаза [7–9].

Попадание в слезную пленку частиц красителя, входящего в состав туши для ресниц, также может вызвать нарушение ее стабильности, повышение осмолярности, что, в свою очередь, может стать причиной развития воспалительных заболеваний глазной поверхности [7].

Отдельное место в изучении влияния косметических средств на глазную область и периорбитальную

зону занимают аллергические реакции. Как показали проведенные исследования, наиболее распространенными косметическими продуктами, вызывающими аллергические реакции, являются кремы для лица, мыло и краски для волос. Определение аллергена стало возможным благодаря использованию патч-тестирования (аппликационные накожные тесты), что используют в качестве диагностического метода при аллергическом контактном дерматите [10–12]. При этом химическое соединение в оптимальной концентрации наносят на гипоаллергенный носитель — пластырь. В случае если у пациента имеется сенсibilизация к контактным аллергенам, на участках кожи, контактировавших с ними, визуализируется местная реакция различной степени выраженности.

Химическая основа современных косметических средств нередко требует применения специализированных составов для эффективного очищения поверхности век. Следует отметить, что в настоящее время в разработке новых косметических средств активно используют нанотехнологии — инновационная область науки, направленная на разработку, производство и применение материалов, устройств и систем с микрочастицами в нанометровом масштабе (1–100 нм). Включение нанотехнологий в косметические рецептуры считается самой перспективной и доступной технологией. Мицеллярные наночастицы — одна из последних областей применения косметических продуктов. Наноэмульсионная система позволяет образовывать мицеллярные наночастицы небольшого размера с большой площадью поверхности, что обеспечивает возможность эффективного переноса биоактивных компонентов на кожу. Наноэмульсия играет важную роль в качестве эффективных рецептур в косметических средствах, таких как средства для снятия макияжа, очищающие средства для лица, антивозрастные лосьоны, солнцезащитные кремы и другие косметические составы на водной основе [13].

Большой интерес представляет проблема очищения век и ресниц при применении специализированных средств для снятия макияжа, созданных по новейшим технологиям. Отдельные исследования, проведенные в этой области, свидетельствуют о том, что средства для снятия макияжа на масляной основе могут вызывать изменение структуры контактных линз при их совместном применении [14, 15]. С учетом этого необходимо дифференцировать показания для применения той или иной химической основы средства для снятия макияжа в индивидуальном порядке, учитывая особенности каждого пациента.

Цель исследования: оценить влияние длительности применения декоративной косметики и косметологических средств для снятия макияжа в периорбитальной зоне, имеющих разную химическую основу, на состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 45 (90 глаз) человек без клинических признаков острого воспалительного процесса на глазной поверхности, которым было назначено применение одного из трех средств компании Biore: 15 человек (30 глаз) — салфетки для снятия макияжа, 15 человек (30 глаз) — мицеллярная вода, 15 человек (30 глаз) — сыворотка для снятия макияжа. В соответствии с этим выделены 3 группы пациентов. Результаты объективного (биомикроскопия, тесты на слезопродукцию) и субъективного обследования внесены в разработанные и стандартизированные для данного исследования опросники. Обследование предполагало 3 визита пациента. Первый визит — после начала применения косметических средств, второй и третий — через 14 и 30 дней соответственно после начала их применения. Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $41,42 \pm 14,08$ года, в первой группе — $43,13 \pm 13,15$, во второй — $43,00 \pm 14,06$, в третьей — $38,13 \pm 15,33$ года, что указывает на сопоставимость групп по возрасту ($p > 0,5$).

Следует отметить, что все три косметических средства отличаются по своему химическому составу. Мицеллярная вода не содержит масел, спирта, отдушек и красителей. В ее состав входят вода, полиэтиленгликоль, гликоль, лимонная кислота и другие вспомогательные компоненты. Одним из компонентов, отличающих сыворотку от других средств линейки Biore, являются минеральное масло, а также глицерин. Салфетки для снятия макияжа пропитаны раствором, содержащим изодокан — прозрачную высоколетучую жидкость без цвета и запаха, испаряющуюся с поверхности, не впитывающуюся в кожу, и эомолент — жироподобное вещество. Эомоленты входят в состав косметических средств, созданных для ухода за сухой, поврежденной кожей, и используются при дерматите у детей. После применения такого средства кожа дольше остается увлажненной и мягкой.

При опросе пациентов уделяли внимание общему соматическому статусу, включая заболевания, которые могут повлиять на состояние глазной поверхности (наличие или отсутствие хронических заболеваний ЖКТ, аутоиммунные заболевания в стадии обострения, заболевания щитовидной железы).

Все пациенты, вошедшие в исследование, прошли стандартное офтальмологическое обследование. Дополнительно с целью определения состояния слезопродуцирующей системы были проведены тесты для оценки морфофункционального состояния мейбомиевых желез и уровня слезопродукции (мейбометрия, мейбоскопия, тест Ширмера, определение времени разрыва слезной пленки и др.).

Кроме того, отдельное внимание уделяли жалобам, учитывая тот факт, что пациенты, страдающие дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ) и синдромом сухого глаза (ССГ), предъявляют характерные для этого

состояния жалобы на ощущение сухости, дискомфорта в глазах, усталость глаз, слезотечение и пр. При проведении обследования были определены факторы риска развития дисфункции мейбомиевых желез и ССГ (ношение мягких контактных линз, ЛАСИК в анамнезе, длительность времени проведения у монитора компьютера и др.).

Отдельное внимание для оценки влияния косметических средств на состояние глазной поверхности и слезопродукции уделяли количеству часов применения декоративной косметики в периорбитальной зоне в неделю.

Анализ полученных результатов предполагал выделение из общего числа критериев оценки определенных параметров как соматического, так и офтальмологического статуса. К соматическим параметрам были отнесены: наличие или отсутствие аллергических и аутоиммунных заболеваний в стадии обострения (1 — есть, 0 — нет), заболеваний желудочно-кишечного тракта, применение заместительной гормональной терапии или контрацептивов (0 — норма, 1 — патология). Следует отметить, что поскольку проводимое исследование было направлено на оценку состояния глазной поверхности и слезопродукции, параметры оценки офтальмологического статуса были связаны с показателями, характеризующими состояние вышеуказанных структур. Офтальмологические параметры включали жалобы на сухость, дискомфорт в глазах (степень выраженности от 0 до 4 баллов); наличие гиперемии, отека век и конъюнктивы (степень выраженности от 0 до 4 баллов); показатели пробы Ширмера (миллиметры), ношение контактных линз (нет — 0, да — 1), определение времени разрыва слезной пленки (секунды), показатели мейбометрии (от 0 до 8 баллов), мейбографии (0 — норма, 1 — патология), наличие симптомокомплекса ССГ (1 — есть отклонения от нормы одного из показателей, характеризующих ССГ, 0 — нет отклонений от нормы).

Кроме того, был проведен опрос пациентов на предмет индивидуальной оценки пациентами каждого средства для снятия макияжа (мицеллярная вода, сыворотка

и салфетки для снятия макияжа) по шкале: удовлетвори-тельно, хорошо, отлично.

При проведении статистической обработки применяли пакет прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США), для описательной статистики — для нормально распределенных выборок рассчитывали выборочное среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), для характеристик качественных и порядковых данных использовали описание в виде таблицы частот. Для сравнения двух групп использованы параметрические критерии: для независимых выборок (по группам) — критерий Стьюдента; для анализа таблиц сопряженности — точный двусторонний критерий Фишера. Выявление зависимости между группами определяли при использовании непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (Spearman rankR).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов, полученных в данной работе, показал, что пациенты, вошедшие в исследование, проводили за компьютером около 6 часов в день, имели тенденцию к снижению показателей тестов на слезопродукцию, особенно показателя теста Ширмера — $11,49 \pm 4,96$ (табл. 1). Полученные данные соответствуют среднестатистическим показателям, полученным при обследовании пациентов, проживающих в городских условиях и ведущих современный образ жизни при среднем возрасте $41,42 \pm 14,08$ года [16].

Несомненно, в условиях современной жизни, когда активно применяют новейшие технологии в различных областях, включая косметологию, необходимо иметь возможность безопасного для здоровья выбора как лекарственных, так и косметических средств [17, 18]. Это возможно сделать только после проведения научных исследований, направленных на их изучение, что позволит аргументированно рекомендовать те или иные средства. Данное научное исследование направлено на оценку безопасности применения средств для снятия макияжа с точки зрения влияния подобных средств на глазную поверхность, а также на оценку пациентами

Таблица 1. Средние показатели непрерывных параметров, включенных в исследование

Table 1. Average indicators of continuous parameters included in the study

Параметры / Parameters	Число пациентов / Number of patients	Среднее значение / Mean	Минимальное значение / Minimum	Максимальное значение / Maximum	Стандартное отклонение / Standard deviation
Возраст / Age	45	41,42222	20	70	14,08656
Продолжительность времени нахождения за компьютером / Duration at the computer	45	5,95556	1	10	2,55801
Проба Ширмера / Shimer test	45	11,48889	0	20	4,96635
ВРСР / TFRT	45	8,75556	4	14	2,93997
Мейбометрия / Meibometry	45	7,24444	6	8	0,80214
Мейбоскопия / Meiboscopy	45	2,77778	2	3	0,42044
Компрессионная проба / Compression test	45	2,44444	1	3	0,65905
Оценка пациентом (1 — удовлетворительно, 2 — хорошо, 3 — отлично) / Patient assessment (1 — satisfactory, 2 — good, 3 — excellent)	45	2,68889	1	3	0,51444

их переносимости. В связи с этим обращает на себя внимание полученный результат, представленной в таблице 1, — средний балл при максимальной оценке 3 балла составил $2,69 \pm 0,51$ балла, что свидетельствует о высокой оценке состояния всеми пациентами, вошедшими в исследование (рис. 1, 2).

Данные, полученные при сравнении трех групп пациентов, вошедших в исследование, по параметрам, характеризующим соматический, офтальмологический статус пациентов, а также состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы (тесты на слезопродукцию), тип кожи, длительность применения косметики в сутки и субъективную оценку переносимости средств для снятия макияжа, свидетельствуют об отсутствии разницы между группами ($p > 0,5$) (табл. 2). Следовательно, все три косметических средства, применяемых в исследовании, — сыворотка для снятия макияжа, мицеллярная вода, салфетки для снятия макияжа — одинаково хорошо переносились пациентами, не вызывали жалоб на ощущение сухости и дискомфорта, при этом отсутствовали признаки воспалительного процесса на глазной поверхности, не изменялись тесты на слезопродукцию в течение всего периода наблюдения — 1 месяц.

Следует отметить, что 2 пациентки 58 и 60 лет с признаками снижения слезопродукции, вошедшие в исследование, отмечали ощущение жжения и незначительного дискомфорта в области глаз в течение 10–15 минут при применении сыворотки для снятия макияжа. Можно предположить, что содержание минерального масла, входящего в состав сыворотки для снятия макияжа, вызвало подобные реакции. Данное средство было отменено и предложено использование салфеток для снятия макияжа, что не привело к появлению жалоб. Существующие исследования в области изучения влияния косметических средств на глазную поверхность и стабильность слезной пленки свидетельствуют о том, что средства для снятия макияжа на масляной основе

могут менять структуру слезной пленки, нарушая ее стабильность, и деформировать контактные линзы в процессе их пропитывания средством [14]. Возможно, пациентам с тенденцией к развитию ССГ следует рекомендовать средства для снятия косметики, не содержащие масла.

Проведенный корреляционный анализ показал, что жалобы пациентов на сухость и дискомфорт в большей степени проявляются у пациентов со сниженными показателями тестов на слезопродукцию, а также при признаках хронического воспалительного процесса на глазной поверхности, который проявлялся в виде незначительной гиперемии конъюнктивы, а также наличием фолликулярной реакции (табл. 3). Показана корреляционная зависимость между возрастом и снижением показателей тестов, характеризующих состояние слезопродуцирующей системы с усилением признаков воспалительной реакции на глазной поверхности (табл. 3), что полностью совпадает с данными мировой

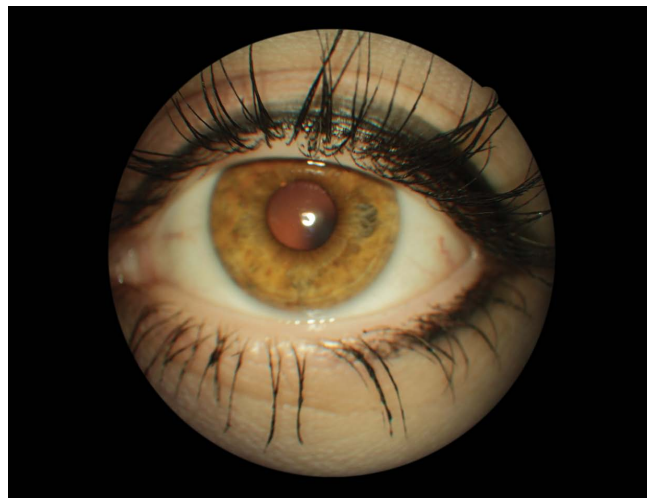
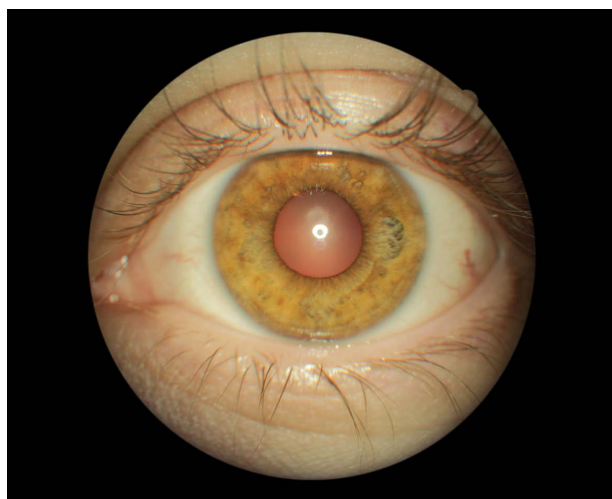


Рис. 1. Биомикроскопия до применения средства для снятия макияжа

Fig. 1. Biomicroscopy before applying makeup remover



А



Б

Рис. 2. Биомикроскопия после применения салфеток для снятия макияжа

Fig. 2. Biomicroscopy after using makeup removing wipes

Таблица 2. Сравнения между тремя группами, вошедшими в исследование, по изучаемым параметрам**Table 2.** Comparisons between the three groups included in the study, according to the studied parameters

Параметры / Parameters	1 и 2 группы / 1 and 2 group	1 и 3 группы / 1 and 3 group	2 и 3 группы / 2 and 3 group
Возраст / Age	0,280039	0,244592	0,917200
Соматический статус (нет — 0) / Somatic status (0 — no)	0,168302	0,271071	0,889278
Травмы, глазные заболевания (нет — 0) / Trauma, eye diseases (0 — no)	1	0,790838	0,765352
Контактные линзы (нет — 0, есть — 1) / Contact lenses (0 — no, 1 — yes)	0,57653	0,576530	0,961736
Продолжительность времени нахождения за компьютером / Duration at the computer	0,965818	0,966110	0,948551
Жалобы на сухость, дискомфорт (от 0 до 4) / Complaints about dryness, discomfort (from 0 to 4)	0,971971	0,177538	0,227741
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4) / Hyperemia, conjunctival edema, eyelid (0 to 4)	0,073639	0,149542	0,737041
Проба Ширмера / Shimer test	0,357019	0,464220	0,801859
ВРСР / TFRT	0,933502	0,691821	0,738645
Мейбометрия / Meibometry	0,381526	0,556530	0,824406
Мейбоскопия / Meiboscopy	0,976133	0,692019	0,692019
Компрессионная проба / Compression test	0,443854	0,758550	0,645078
Фолликулярная реакция / Follicular reaction	0,971917	0,971917	0,971917
Оценка пациентом (1 — удовлетворительно, 2 — хорошо, 3 — отлично) / Patient assessment (1 — satisfactory, 2 — good, 3 — excellent)	0,100578	0,213156	0,639965
Тип кожи (1 — сухая, 2 — комбинированная, 3 — жирная) / Derma type (1 — dry, 2 — combined, 3 — fat)	0,509016	0,509016	0,982372
Кол-во часов в неделю косметики / Pours per week of cosmetics	0,331329	0,873565	0,441996

научной литературы [16]. В связи с этим пациентам средней и пожилой возрастных групп имеет смысл рекомендовать более внимательно подбирать средства для применения в периорбитальной зоне, учитывая больший риск возникновения осложнений в виде усиления признаков ССГ.

Большой интерес представляют полученные в ходе исследования данные по наличию корреляционной зависимости между типом кожи и показателями теста Ширмера при $r = 0,3085$, $p = 0,0392$. Полученные данные свидетельствуют о том, что у людей с жирным и комбинированным типом кожи по сравнению с сухим типом показатели теста Ширмера выше. Этот факт свидетельствует о возможной взаимосвязи между типом кожи и функциональной активностью слезообразующих желез, что требует необходимости проведения дальнейших исследований в этой области, учитывая тот факт, что доминирующую роль в поддержании стабильности слезной пленки играет ее липидный слой, который вырабатывается видоизмененными сальными железами, расположенными в толще века.

Выявлена обратная корреляционная зависимость между наличием жалоб, характерных для ССГ, на сухость, дискомфорт, наличием признаков хронического воспаления глазной поверхности в виде отека, гиперемии конъюнктивы, фолликулярной реакции и степенью удовлетворенности пациентами применения косметических средств для снятия макияжа (табл. 4). Чем меньше у пациентов было жалоб и признаков воспалительного процесса на глазной поверхности, тем выше была субъективная оценка переносимости средств для снятия макияжа при $p < 0,5$. Кроме того, выявлена прямая

корреляционная зависимость между показателями тестов на состояние слезопродуцирующей системы — время разрыва слезной пленки, мейбоскопия, тест Ширмера — и оценкой пациентами по шкале: удовлетворительно, хорошо, отлично. Чем выше были показатели вышеуказанных тестов, тем выше была субъективная оценка пациентов при $p < 0,5$.

Корреляционной зависимости между параметрами, характеризующими состояние слезопродуцирующей системы, глазной поверхности и количеством часов в неделю применения косметики выявлено не было (табл. 5). Проведенное исследование показало отсутствие корреляционной зависимости между объективными и субъективными параметрами, характеризующими состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы, а также количеством часов в неделю, когда применяется декоративная косметика. Это свидетельствует о том, что длительное применение данного вида воздействия не приводит к развитию патологического процесса на глазной поверхности. Следует отметить, что все пациентки, вошедшие в исследование, применяли косметику в зоне, которая не затрагивает реберный край века, что, возможно, позволило избежать развития признаков изменения слезопродукции. Это важно подчеркнуть, так как ряд исследований свидетельствует о том, что нанесение косметики на реберный край века, где расположены устья протоков мейбомиевых желез, может вызывать изменение состава слезной пленки и привести к ДМЖ и ССГ [17, 18]. Можно рекомендовать пациентам, применяющим подводку для глаз на маргинальном крае века, ограничить данный вид использования декоративной косметики.

Таблица 3. Корреляционная зависимость между жалобами пациентов, характеризующими ССГ, биомикроскопическими признаками воспалительного процесса на глазной поверхности, тестами на слезопродукцию и типом кожи**Table 3.** Correlation dependence between complaints of patients characterizing dry eye, biomicroscopic signs of the inflammatory process on the ocular surface, tests for tear production and skin type

	N	Коэффициент корреляции Спирмена / Spearman's correlation coefficient	p — уровень значимости
Жалобы на сухость, дискомфорт (от 0 до 4) и Мейбоскопия / Complaints of dryness, discomfort from (0 to 4) & Meiboscopy	45	–0,3101	0,0382
Жалобы на сухость, дискомфорт (от 0 до 4) и фолликулярная реакция / Complaints of dryness, discomfort from (0 to 4) & follicular reaction	45	0,3251	0,0294
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4) и Жалобы на сухость, дискомфорт (от 0 до 4) / Hyperemia, conjunctival edema, eyelids (0 to 4) & Complaints of dryness, discomfort (0 to 4)	45	0,5855	0,0000
Гиперемия, отек конъюнктивы век (от 0 до 4) и Проба Ширмера / Hyperemia, conjunctival edema, eyelids (0 to 4) & Schirmer's test	45	–0,4302	0,0032
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4) и ВРСП / Hyperemia, conjunctival edema, eyelids (0 to 4) & TFRT	45	–0,3589	0,0155
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4) и Мейбометрия / Hyperemia, conjunctival edema, eyelids (0 to 4) & Maibometry	45	–0,3724	0,0118
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4) и Мейбоскопия / Hyperemia, conjunctival edema, eyelids (0 to 4) & Meiboscopy	45	–0,3838	0,0093
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4) и фолликулярная реакция / Hyperemia, Conjunctival edema, Eyelids (0 to 4) & Follicular Response	45	0,3094	0,0386
Проба Ширмера и Возраст / Schirmer's test & Age	45	–0,5499	0,0001
Проба Ширмера и Мейбометрия / Schirmer's test & Meibometrics	45	0,4601	0,0015
Проба Ширмера и Мейбоскопия / Schirmer's test & Meiboscopy	45	0,4546	0,0017
Проба Ширмера и Компрессионная проба / Schirmer test & compression test	45	0,3916	0,0078
ВРСП и Возраст / TFRT & Age	45	–0,6200	0,0000
ВРСП и Проба Ширмера / TFRT & Schirmer test	45	0,7804	0,0000
ВРСП и Мейбометрия / TFRT & Meibometrics	45	0,6061	0,0000
ВРСП и Мейбоскопия / TFRT & Meiboscopy	45	0,5380	0,0001
ВРСП и Компрессионная проба / TFRT & compression test	45	0,4826	0,0008
Фолликулярная реакция и Возраст / Follicular Response & Age	45	0,5751	0,0000
Фолликулярная реакция и Проба Ширмера / Follicular reaction & Schirmer's test	45	–0,3427	0,0212
Фолликулярная реакция и ВРСП / Follicular Response & TFRT	45	–0,3720	0,0119
Фолликулярная реакция и Мейбометрия / Follicular Response & Meibometrics	45	–0,5707	0,0000
Фолликулярная реакция и Мейбоскопия / Follicular Response & Meiboscopy	45	–0,7338	0,0000
Фолликулярная реакция и Компрессионная проба / Follicular Response & compression test	45	–0,5169	0,0003
Тип кожи (1 — сухая, 2 — комбинированная, 3 — жирная) и Проба Ширмера / Skin type (1 — dry, 2 — combined, 3 — oily) & Schirmer's test	45	0,3085	0,0392

Таблица 4. Корреляционная зависимость между субъективной оценкой пациентами эффективности и переносимости средств для снятия макияжа, жалобами и офтальмологическим статусом глазной поверхности**Table 4.** Correlation dependence between the subjective assessment of the patients' effectiveness and tolerance of makeup removers, complaints and ophthalmological status of the ocular surface

	N	Коэффициент корреляции Спирмена / Spearman's correlation coefficient	p — уровень значимости
Жалобы на сухость, дискомфорт (от 0 до 4) и оценка пациентом (1 — удовлетворительно, 2 — хорошо, 3 — отлично) / Complaints of dryness, discomfort (from 0 to 4) & patient rating (1 — satisfactorily, 2 — good, 3 — excellent)	45	–0,5311	0,0002
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4) и оценка пациента (1 — удовлетворительно, 2 — хорошо, 3 — отлично) / Hyperemia, conjunctival edema, eyelids (from 0 to 4) & patient rating (1 — satisfactorily, 2 — good, 3 — excellent)	45	–0,6189	0,0000
Мейбоскопия и оценка пациента (1 — удовлетворительно, 2 — хорошо, 3 — отлично) / Meiboscopy & patient rating (1 — satisfactory, 2 — good, 3 — excellent)	45	0,4646	0,0013
Фолликулярная реакция и оценка пациента (1 — удовлетворительно, 2 — хорошо, 3 — отлично) / Follicular response & patient rating (1 — satisfactorily, 2 — good, 3 — excellent)	45	–0,3128	0,0364
Оценка пациента (1 — удовлетворительно, 2 — хорошо, 3 — отлично) и проба Ширмера / Patient rating (1 — satisfactorily, 2 — good, 3 — excellent) & Schirmer's test	45	0,2908	0,0326
Оценка пациента (1 — удовлетворительно, 2 — хорошо, 3 — отлично) и ВРСП / Patient rating (1 — satisfactorily, 2 — good, 3 — excellent) & TFRT	45	0,3254	0,0292

Таблица 5. Корреляционная зависимость между объективными и субъективными показателями, характеризующими состояние глазной поверхности и слезопроизводящей системы, индивидуальной переносимостью средств для снятия макияжа и количеством часов в день применения декоративной косметики

Table 5. Correlation dependence between objective and subjective indicators characterizing the state of the ocular surface and tear production system, individual tolerance of makeup removers and the number of hours per day of using decorative cosmetics

	N	Коэффициент корреляции Спирмена / Spearman's correlation coefficient	p — уровень значимости
Кол-во часов в неделю косметики и жалобы на сухость, дискомфорт (от 0 до 4) / Hours per week cosmetics & complaints about dryness, discomfort (from 0 to 4)	45	0,0188	0,9046
Кол-во часов в неделю косметики и гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4) / Hours per week Cosmetics & hyperemia, conjunctival edema, eyelids (from 0 to 4)	45	–0,1637	0,2942
Кол-во часов в неделю косметики и оценка пациента (1 — удовлетворительно, 2 — хорошо, 3 — отлично) / Hours per week cosmetics & patient rating (1 — fair, 2 — good, 3 — excellent)	45	0,1354	0,3865

ВЫВОДЫ

1. Достоверных различий ($p > 0,5$) между группами, в которых применяли средства для снятия макияжа Biore на различных основах — сыворотка для снятия макияжа, мицеллярная вода, салфетки для снятия макияжа, — не было выявлено у всех пациентов, вошедших в исследование. Применение вышеуказанных средств для снятия макияжа не вызвало изменений со стороны субъективных (жалобы пациентов) и объективных (биомикроскопия, тесты на слезопродукцию) показателей, характеризующих состояние глазной поверхности и слезопроизводящей системы.

2. Пациенты с признаками хронического воспалительного процесса на глазной поверхности и синдрома сухого глаза хуже переносят средства для снятия макияжа, что проявляется в более низкой субъективной оценке данных средств после их применения по сравнению с пациентами без признаков воспалительного процесса ($p < 0,5$). Однако наличие признаков синдрома сухого глаза с субклиническими проявлениями не является противопоказанием для использования средств для снятия макияжа.

3. Определена корреляционная зависимость при $r = 0,3085$, $p = 0,0392$ между типом кожи и показателями теста Ширмера, а именно, чем более жирная кожа, тем выше показатели теста Ширмера, что свидетельствует о возможной взаимосвязи между типом кожи и функциональной активностью слезообразующих желез, что указывает на необходимость проведения дальнейших исследований в этой области.

4. Отсутствие корреляционной зависимости ($p > 0,5$) между объективными и субъективными параметрами, характеризующими состояние глазной поверхности и слезопроизводящей системы, а также количеством часов в день, когда применяется декоративная косметика, свидетельствует о том, что длительное применение данного вида воздействия не приводит к развитию патологического процесса на глазной поверхности.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Трубилин В.Н. — научное редактирование;
Полунина Е.Г. — сбор материала, написание текста;
Чиненова К.В. — сбор материала, подготовка иллюстраций;
Куренков В.В. — редактирование текста;
Капкова С.Г. — сбор материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Murube J. Ocular cosmetics in ancient times. *Ocul Surf.* 2013;11(1):2–7. DOI: 10.1016/j.jtos.2012.09.003
- Coroneo M.T., Rosenberg M.L., Cheung L.M. Ocular effects of cosmetic products and procedures. *Ocul Surf.* 2006;4(2):94–102. DOI: 10.1016/s1542-0124(12)70031-9
- Murube J. Ocular cosmetics in modern times. *Ocul Surf.* 2013;11(2):60–64. DOI: 10.1016/j.jtos.2013.01.005
- Ng A., Evans K., North R., Purslow C. Eye cosmetic usage and associated ocular comfort. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2012;32(6):501–507. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2012.00944.x
- Mulhern R., Fieldman G., Hussey T., Lévesque J.L., Pineau P. Do cosmetics enhance female Caucasian facial attractiveness? *Int J Cosmet Sci.* 2003;25(4):199–205. DOI: 10.1046/j.1467-2494.2003.00188.x
- Ng A., Evans K., North R.V., Jones L., Purslow C. Impact of eye cosmetics on the eye, adnexa, and ocular surface. *Eye Contact Lens.* 2016;42(4):211–220. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000181
- Malik A., Clauoué C. Transport and interaction of cosmetic product material within the ocular surface: beauty and the beastly symptoms of toxic tears. *Cont Lens Anterior Eye.* 2012;35(6):247–259. DOI: 10.1016/j.clae.2012.07.005
- Wang M.T.M., Craig J.P. Investigating the effect of eye cosmetics on the tear film: current insights *Clin Optim (Auckl)* 2018;10:33–40. Published online 2018 Apr 3. DOI: 10.2147/OPTO.S150926
- Mulhern R., Fieldman G., Hussey T., Lévesque J.L., Pineau P. Do cosmetics enhance female Caucasian facial attractiveness? *Int J Cosmet Sci.* 2003;25(4):199–205. DOI: 10.1046/j.1467-2494.2003.00188.x
- Garg T., Agarwal S., Chander R., Singh A., Yadav P. Patch testing in patients with suspected cosmetic dermatitis: A retrospective study. *J Cosmet Dermatol.* 2018 Feb;17(1):95–100. DOI: 10.1111/jocd.12359. Epub 2017 Jun 1.
- Tomar J., Jain V.K., Aggarwal K., Dayal S., Gupta S. Contact allergies to cosmetics: testing with 52 cosmetic ingredients and personal products. *J Dermatol.* 2005 Dec;32(12):951–955. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2005.tb00880.x
- Kumar P., Paulose R. Patch testing in suspected allergic contact dermatitis to cosmetics. *Dermatol Res Pract.* 2014;2014:695387. DOI: 10.1155/2014/695387
- Aziz Z.A.A., Mohd-Nasir H., Ahmad A., Mohd Setapar S.H., Peng W.L., Chuo S.C., Khatoun A., Umar K., Yaqoob A.A., Mohamad Ibrahim MN. Role of Nanotechnology for Design and Development of Cosmeceutical: Application in Makeup and Skin Care. *Front Chem.* 2019 Nov 13;7:739. DOI: 10.3389/fchem.2019.00739. eCollection 2019.
- Tsukiyama J., Miyamoto Y., Kodama A., Fukuda M., Shimomura Y. Cosmetic Cleansing Oil Absorption by Soft Contact Lenses in Dry and Wet Conditions. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice.* 2017; 43(5):318–323. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000272
- Luensmann D., van Doorn K., May C., Srinivasan S., Jones L. The Impact of Cosmetics on the Physical Dimension and Optical Performance of Contemporary Silicone Hydrogel Contact Lenses. *Eye Contact Lens.* 2020 May;46(3):166–173. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000631
- Bron A.J., dePaiva C.S., Chauhan S.K., Bonini S., Gabison E.E., Jain S., Knop E., Markoulli M., Ogawa Y., Perez V., Uchino Y., Yokoi N., Zoukhr D., Sullivan D. A.TFOS DEWS II Pathophysiology report. *Ocul Surf.* 2017;15:438–510. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.011
- Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Анджелова Д.В., Куренков В.В., Капкова С.Г., Чиненова К.В. Изменение гомеостаза слезопроизводящей системы на фоне применения косметологических процедур в периорбитальной области. *Офтальмология.* 2018;15(4):424–432. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Andzhelova D.V., Kurenkov V.V., Kapkova S.G., Chinenova K.V. Homeostasis Changes of

Tear-Producing System with the Background of Cosmetic Procedures in Periorbital Area. *Ophthalmology in Russia = Ofal'mologiya*. 2018;15(4):424–432 (In Russ.)). DOI: 10.18008/1816-5095-2018-4-424-432

18. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Куренков В.В., Анджелова Д.В., Капкова С.Г., Чиненова К.В. Влияние косметологических процедур в периорбитальной об-

ласти на орган зрения. Обзор. *Офтальмология*. 2018;15(3):233–241. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Andzhelova D.V., Kurenkov V.V., Kapkova S.G., Chinenova K.V. Effect of cosmetic procedures in the periorbital area on the organ of vision. Overview. *Ophthalmology in Russia = Ofal'mologiya*. 2018;15(3):233–241 (In Russ.)). DOI: 10.18008/1816-5095-2018-3-233-241

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России
Трубилин Владимир Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России
Полунина Елизавета Геннадьевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

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

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

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России
Капкова Светлана Георгиевна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Institute of the Professional Development
Trubilin Vladimir N.
MD, professor, head of Ophthalmology department
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Institute of the Professional Development
Polunina Elizabet G.
MD, Professor of Ophthalmology department
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

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

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Kurenkov Vyacheslav V.
MD, Professor, chief of Clinic Dr. Kurenkov
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

Institute of the Professional Development
Kapkova Svetlana G.
PhD., Assistant Professor of Ophthalmology department
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Основные закономерности нарушений зрительной системы у пациентов с отслойкой сетчатки в педиатрической и взрослой практике с позиций уровня антиоксидантной защиты

А.А. Сергиенко¹А.В. Малышев²А.С. Апостолова³

¹ ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края
пл. Победы, 1, Краснодар, 1350007, Российская Федерация

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1
им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. 1 Мая, 167, Краснодар, 350086, Российская Федерация

³ ООО «Три-З»
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):152–156

Цель работы: исследование основных закономерностей нарушений зрительной системы у пациентов с отслойкой сетчатки (ОС) в педиатрической и взрослой практике с позиций уровня антиоксидантной защиты. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились пациенты с верифицированным диагнозом «тракционная отслойка сетчатки» в педиатрической (50 пациентов, средний возраст $13,8 \pm 1,1$ года, диапазон возраста от 11 до 18 лет) и взрослой (50 пациентов, средний возраст $54,6 \pm 2,2$ года, диапазон возраста от 19 до 72 лет) группе. В качестве контрольных групп были обследованы 25 детей (средний возраст $13,1 \pm 1,2$ года) и 25 взрослых (средний возраст $52,8 \pm 1,6$ года) пациентов без патологии органа зрения. Выполнено комплексное обследование функционального состояния зрительного анализатора, включающее оценку клинических (максимально корригируемая острота зрения вдаль (МКОЗ)), субъективных («Качество жизни», КЖ), гемодинамических (пульсационный индекс в центральной артерии сетчатки, (ПИ)), электрофизиологических (порог электрической чувствительности сетчатки (ПЭЧ); порог электрической лабильности сетчатки; критическая частота слияния мельканий (предъявление объекта красного цвета); фотостресс-тест) и биохимических (антиоксидантная активность в слезной жидкости (АОА); показатель супероксиддисмутазы (ПС) в слезной жидкости) показателей. **Результаты.** Полученные данные свидетельствуют о некоторых различиях в исследуемых показателях у пациентов с ОС в педиатрической и взрослой практике. В частности, установлен более высокий уровень МКОЗ у взрослых (на $18,8\%$, $p < 0,001$). Наряду с этим определено, что ОС у детей сопровождается более выраженными нарушениями гемодинамических и антиоксидантных показателей, что связано с большей степенью пролиферативной витреоретинопатии и сохранением механизмов антиоксидантной защиты. Результаты пошагового дискриминантного анализа статистической характеристики F, определяющей весовой коэффициент взаимосвязи в уравнении регрессии базового параметра АОА с каждым показателем в общем массиве, обозначили следующие наиболее информативные показатели ($F > 3,0$) зрительной системы пациентов с ОС, связанные с антиоксидантной защитой: во взрослой практике — МКОЗ, КЖ, ПИ, ПЭЧ, ПС; в педиатрической практике — МКОЗ, ПИ, ПЭЧ, ПС. **Выводы.** Полученные сходные результаты статистического анализа для детей и взрослых актуализируют проведение исследований в педиатрической практике, направленных на повышение клинической эффективности витреотомии по поводу ОС на основе методов антиоксидантной защиты, апробированных во взрослой практике.

Ключевые слова: отслойка сетчатки, пролиферативная витреоретинопатия, патология зрения у детей, патология зрения у взрослых

Для цитирования: Сергиенко А.А., Малышев А.В., Апостолова А.С. Основные закономерности нарушений зрительной системы у пациентов с отслойкой сетчатки в педиатрической и взрослой практике с позиций уровня антиоксидантной защиты. *Офтальмология*. 2021;18(1):152–156. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-152-156>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Main Patterns of Disorders of the Visual System in Patients with Retinal Detachment in Pediatric and Adult Practice in Terms of the Level of Antioxidant Protection

A.A. Sergienko¹, A.V. Malyshev², A.S. Apostolova³

¹ Children's Regional Clinical Hospital of the Krasnodar Region Ministry of Health
Victory sq., 1, Krasnodar, 1350007, Russian Federation

² Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1
May str., 1, 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation

³ 000 "Tri-Z"
Krasnykh Partizan str., 18, Krasnodar, 350047, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):152–156

The study included patients with a verified diagnosis of "Traction retinal detachment" (RD) in pediatric (50 patients, mean age 13.8 ± 1.1 years, age range from 11 to 18 years) and adults (50 patients, mean age 54, 6 ± 2.2 years, age range 19 to 72 years). The control groups included 25 children (mean age 13.1 ± 1.2 years) and 25 adults (mean age 52.8 ± 1.6 years) patients without pathology of the organ of vision. A comprehensive examination of the functional state of the visual analyzer was performed, including the assessment of clinical (maximum corrected distance visual acuity, BCVA), subjective (Quality of Life, QOL), hemodynamic (pulsation index in the central retinal artery, PI), electrophysiological (threshold of electrical sensitivity of the retina (PESR); threshold of electrical lability of the retina; critical frequency of fusion and flashing (presentation of a red object); photostress test) and biochemical (antioxidant activity in the lacrimal fluid, AOA; superoxide dismutase indicator, PS in the lacrimal fluid) indicators of the visual system. The data obtained indicate some differences in the studied parameters in patients with OS in pediatric and adult practice. In particular, a higher level of BCVA in adults was found (by 18.8 %, $p < 0.001$). Along with this, it was determined that RD in children is accompanied by more pronounced disorders of hemodynamic and antioxidant parameters, which is associated with a more pronounced degree of proliferative vitreoretinopathy and preservation of antioxidant defense mechanisms. The results of stepwise discriminant analysis of the statistical characteristic F, which determines the weighting coefficient of the relationship in the regression equation of the basic AOA parameter with each indicator in the general array, determined the following most informative indicators ($F > 3.0$) of the visual system of patients with OS associated with antioxidant protection: in an adult practice — BCVA, QOL, PI, PESR, PS; in pediatric practice — BCVA, PI, PESR, PS. The obtained similar results of statistical analysis for children and adults are actualized by research in pediatric practice aimed at increasing the clinical effectiveness of vitrectomy for RD based on antioxidant protection methods tested in adult practice.

Keywords: retinal detachment, proliferative vitreoretinopathy, vision pathology in children, vision pathology in adults

For citation: Sergienko A.A., Malyshev A.V., Apostolova A.S. The Main Patterns of Disorders of the Visual System in Patients with Retinal Detachment in Pediatric and Adult Practice in Terms of the Level of Antioxidant Protection. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):152–156. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-152-156>

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

There is no conflict of interests

Отслойка сетчатки — одно из наиболее тяжелых поражений глаза, приводящее к значительному снижению зрения и развитию тяжелых осложнений как в педиатрической, так и во взрослой практике. Частота встречаемости у взрослых варьирует от 10,4 до 18,2 [1, 2], у детей — от 0,38 до 0,69 [3, 4] на 100 000 населения. Ведущим методом лечения ОС в любом возрасте является хирургический, при этом витреоретинальная хирургия признается патогенетическим и обоснованным методом лечения ОС, обеспечивающим при своевременном выполнении стабилизацию патологического процесса, улучшение зрительных функций [5–8] и отображает эволюцию хирургического вмешательства по поводу ОС как в педиатрической, так и во взрослой практике [9, 10].

Одним из направлений повышения клинической эффективности витректомии признается применение антиоксидантной терапии, что связано с установленным фактом ее снижения как непосредственно при возникновении витреоретинальной патологии, так и после проведения хирургического вмешательства [11–13]. В связи

с этим важно отметить, что, по мнению некоторых авторов, состояние антиоксидантной защиты в детском и подростковом возрасте характеризуется рядом специфических особенностей, что связано с незрелостью физиологических и метаболических систем детского организма и легко возникающих вследствие этого нарушений под влиянием различных неблагоприятных факторов внешней среды и заболеваний [14, 15].

Целью работы явилось исследование основных закономерностей в нарушениях зрительной системы у пациентов с ОС в педиатрической и взрослой практике с позиций уровня антиоксидантной защиты.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено на базе офтальмологического отделения ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар) и офтальмологического отделения ГБУЗ «НИИ — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского»

A.A. Sergienko, A.V. Malyshev, A.S. Apostolova

Contact information: Sergienko Alexey A. eyesurg@mail.ru

The Main Patterns of Disorders of the Visual System in Patients with Retinal Detachment...

Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар). Под нашим наблюдением находились пациенты с верифицированным диагнозом «тракционная отслойка сетчатки» в педиатрической группе: основная группа 1 (ОГ-1) — 50 пациентов, средний возраст $13,8 \pm 1,1$ года, диапазон возраста от 11 до 18 лет, и во взрослой группе: основная группа (ОГ-2) — 50 пациентов, средний возраст $54,6 \pm 2,2$ года, диапазон возраста от 19 до 72 лет. В контрольную группу входили 25 детей (КГ-1), средний возраст $13,1 \pm 1,2$ года, и 25 взрослых пациентов (КГ-2), средний возраст $52,8 \pm 1,6$ года, без патологии органа зрения. Критериями исключения пациентов из исследования являлись наличие системных и эндокринных заболеваний организма. Всем пациентам было выполнено комплексное обследование функционального состояния зрительного анализатора, которое включало в себя оценку клинических, субъективных, гемодинамических, электрофизиологических и биохимических показателей зрительной системы. При этом в качестве анализируемых клинико-субъективных показателей использовали максимально корригируемую остроту зрения вдаль (МКОЗ, проектор знаков SC-1700, фирма Nidek, Япония), «Качество жизни» (по апробированному опроснику «КЖ-20» у взрослых [16] и адаптированному авторами настоящей статьи для детей). Гемодинамическое направление основывалось на исследовании кровотока методами цветового и энергетического доплеровского картирования (с помощью ультразвукового прибора Toshiba Aplio 500, Япония) по наиболее информативному показателю пульсационного индекса в центральной артерии сетчатки [17]. Электрофизиологическое исследование выполняли с использованием электростимулятора офтальмологического «ЭСОМ» (Россия), а также с помощью прибора «Свето-тест» (Россия) по показателям порога электрической чувствительности сетчатки (ПЭЧ), порога электрической лабильности сетчатки (ПЭЛ) и критической

частоты слияния мельканий (КЧСМ с предъявлением объекта красного цвета); кроме того, выполняли стандартный фотостресс-тест (ФСТ) [18]. Биохимические исследования проводили для оценки показателей активности процессов свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы. Материалом для биохимических исследований являлась слезная жидкость. В качестве базового и наиболее информативного биохимического показателя оценивали антиоксидантную активность (АОА) [19, 20] хемилюминесцентным методом [20]; кроме того, измеряли показатель супероксиддисмутазы (СОД) с помощью системы «ксантинооксидаза — ксантин — нитросиний тетразолий» [21, 22].

Статистическую обработку результатов исследования в целях наибольшей наглядности проводили на основе соотношения исследуемых показателей между группами (ОГ-1/КГ-1; ОГ-2/КГ-2), выраженного в процентах с определением статистической достоверности по критерию Стьюдента. Наряду с этим, внутри групп (ОГ-1 и КГ-1; ОГ-2 и КГ-2) выполнялся пошаговый дискриминантный анализ статистической характеристики F, которая определяет весовой коэффициент взаимосвязи в уравнении регрессии базового параметра АОА с каждым показателем в общем массиве. При этом для определения наиболее информативных показателей были выбраны «жесткие» статистические условия, определяющие выбор F равным или более 3,0 [23].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенных исследований представлены в таблицах 1 и 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные результаты свидетельствуют о некоторых различиях в исследуемых показателях у пациентов с отслойкой сетчатки в педиатрической и взрослой практике. Более высокий уровень МКОЗ у взрослых

Таблица 1. Результаты сравнительного анализа показателей у пациентов с отслойкой сетчатки в педиатрической (ОГ-1/КГ-1) и взрослой (ОГ-2/КГ-2) группах

Table 1. Results of a comparative analysis of indicators in patients with retinal detachment in the pediatric (OG-1 / KG-1) and adult (OG-2 / KG-2) groups

Показатель / Parametres	Педиатрическая группа / Pediatric	Взрослая группа / Adult	Уровень достоверности p
Максимально корригированная острота зрения вдаль / BCVA	<91,4	<72,6	<0,001
Качество жизни / The life quality	<31,9	<44,2	<0,01
Пульсационный индекс в центральной артерии сетчатки / The central retinal artery pulsation index	>27,4	>16,9	<0,05
Порог электрической чувствительности сетчатки / Retinal electrical sensitivity threshold	>326,4	>338,0	>0,05
Порог электрической лабильности сетчатки / Retinal electrical lability threshold	<42,9	<40,6	>0,05
Критическая частота слияния мельканий / Critical flicker frequency	<18,6	<21,4	>0,05
Фотостресс-тест / Photostress test	>12,1	>13,8	>0,05
Антиоксидантная активность / Antioxidant activity	>35,1	>21,7	<0,01
Показатель супероксиддисмутазы / Superoxide dismutase	>28,6	>17,1	<0,01

Примечание: > — статистически среднее повышение показателя; < — статистически среднее снижение показателя.
Note: > — statistically average increase in the indicator; < — statistically average decrease in the indicator.

Таблица 2. Результаты дискриминантного анализа статистической характеристики F, определяющий весовой коэффициент взаимосвязи с показателем антиоксидантной активности**Table 2.** Results of discriminant analysis of the statistical characteristic F, which determines the weighting coefficient of the relationship with the indicator of antioxidant activity

Показатель / Parametres	Педиатрическая группа / Pediatric	Взрослая группа / Adult
Максимально скорректированная острота зрения вдаль / BCVA	3,1	8,6
Качество жизни / The life quality	1,8	7,8
Пульсационный индекс в центральной артерии сетчатки / The central retinal artery pulsation index	3,6	3,1
Порог электрической чувствительности сетчатки / Retinal electrical sensitivity threshold	3,9	3,2
Порог электрической лабильности сетчатки / Retinal electrical lability threshold	2,2	2,5
Критическая частота слияния и мельканий / Critical flicker frequency	1,0	1,7
Фотостресс-тест / Photostress test	1,2	1,0
Показатель супероксиддисмутазы / Superoxide dismutase	4,6	3,8

(на 18,8 %, $p < 0,001$) по сравнению с детьми объясняется более поздним сроком обращения ребенка к офтальмологу, а также более выраженной степенью пролиферативной витреоретинопатии [24, 25]. Более низкий уровень КЖ у взрослых (на 12,3 %, $p < 0,01$) связан, по-нашему мнению, с недостаточностью когнитивных функций ребенка в контексте субъективной оценки состояния зрения. В обеих группах отмечалось повышение пульсационного индекса в центральной артерии сетчатки, но более выраженное у детей (на 9,7–12,5 %, $p < 0,05$). Выявленная динамика может косвенно указывать на дефицит кровоснабжения и имеет адаптивный характер в ответ на гипоксию тканей с активацией вазодилаторных механизмов [26, 27]. Сравнительный анализ электрофизиологических показателей не выявил существенных различий в педиатрической и взрослой практике. Выраженность антиоксидантной защиты была существенно (на 11,5–13,4 %, $p < 0,01$) выше у детей, что, по-видимому, связано с определенным истощением данных механизмов у взрослых в течение жизни в процессе воздействия неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов. В отношении этого известно, что на фоне старения организма происходит уменьшение активности ферментов антиокислительной защиты, в то время как концентрация белков карбонильной группы, гидрофобных и гликированных белков, окисленного метионина повышается. При этом развитие витреоретинальной патологии у взрослых, связанное с возрастом, проявляется разжижением геля, из которого состоит стекловидное тело, и формированием задней отслойки

стекловидного тела, а также снижением синтеза коллагена II типа [27, 28].

Представленные результаты дискриминантного анализа указывают на следующие наиболее информативные показатели зрительной системы пациентов с ОС, связанные с антиоксидантной защитой: в педиатрической практике — МКОЗ, Рцас, ПЭЧ, СОД; во взрослой практике — МКОЗ, КЖ, Рцас, ПЭЧ, СОД. Выявленные информативные показатели могут являться критериями оценки медикаментозной коррекции антиоксидантной защиты при проведении витрэктомии по поводу отслойки сетчатки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отслойка сетчатки в педиатрической практике сопровождается более выраженными нарушениями гемодинамических и антиоксидантных показателей зрительной системы, что связано с большей степенью пролиферативной витреоретинопатии и сохранением механизмов антиоксидантной защиты. Полученные сходные результаты статистического анализа для детей и взрослых актуализируют проведение исследований в педиатрической практике, направленных на повышение клинической эффективности витрэктомии по поводу ОС на основе методов антиоксидантной защиты, апробированных во взрослой практике.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Сергиенко А.А. — концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор и обработка материала, статистическая обработка, техническое редактирование; Малышев А.В. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Апостолова А.С. — статистическая обработка, написание текста; оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Van de Put M.A.J., Hooymans J.M.M., Los L.I. The incidence of rhegmatogenous retinal detachment in The Netherlands. *Ophthalmology*. 2013 Mar;120(3):616–622. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.09.001
- Park S.J., Choi N.K., Park K.H., Woo S.J. Share. Five year nationwide incidence of rhegmatogenous retinal detachment requiring surgery in Korea. *PLoS One*. 2013 Nov 13;8(11):e80174. DOI: 10.1371/journal.pone.0080174
- Meier P. Pediatric Retinal Detachment. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2019;236(1):74–87. DOI: 10.1055/s-0043-106301
- Nuzzi R., Lavia C., Spinetta R. Paediatric retinal detachment: a review. *Int J Ophthalmol*. 2017;10(10):1592–1603. DOI: 10.18240/ijo.2017.10.18
- Vitreoretinal surgery. Ed. by S. Saxena, C.H. Meyer, M. Ohji, L. Akduman. Publisher: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2012. 456 p.
- Smith J.M., Ward L.T., Townsend J.H., JiongYan, Hendrick A.M. Rhegmatogenous Retinal Detachment in Children: Clinical Factors Predictive of Successful Surgical Repair. *Ophthalmology*. 2019 Sep;126(9):1263–1270. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.11.001
- Тахчиди Х.П., Захаров В.Д. Хирургия сетчатки и стекловидного тела. М.: Офтальмология; 2011.188 с. [Takhchidi H.P., Zakharov V.D. Retinal and vitreous surgery. Moscow: Ophthalmology; 2011. 188 p. (In Russ.)].
- Gurur B., Coskun E., Öner V., Comez A., Erbagci I. Clinical characteristics and surgical outcomes of paediatric rhegmatogenous retinal detachment. *Int Ophthalmol*. 2016;36(4):521–525. DOI: 10.1007/s10792-015-0158-3
- Kouassi A.C., Kouassi F.X., Kra A.N.S., Massé H., Lebreton O., Weber M. Retinal detachment surgery: Evaluation of the anatomical success and functional outcomes

- in a consecutive series of patients operated between 2011 and 2014 at Nantes University Medical Center. *J Fr Ophthalmol*. 2018 Oct;41(8):744–751 DOI: 10.1016/j.jfo.2018.01.022
10. Rejdak R., Nowakowska D., Wrona K., Maciejewski R., Junemann A.G., Nowomiejska K. Outcomes of Vitrectomy in Pediatric Retinal Detachment with Proliferative Vitreoretinopathy. *J Ophthalmol*. 2017;2017:8109390. DOI: 10.1155/2017/8109390
 11. Малышев А.В., Депутатова А.Н., Балаян А.С. Новые подходы к лечению эпиретинальной мембраны с позиций антиоксидантной защиты. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015;3:84–88. [Malyshev A.V., Deputatova A.N., Balayan A.S. New approaches to the treatment of the epiretinal membrane from the standpoint of antioxidant protection. *Kuban Scientific Medical Bulletin = Kubanskij nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2015;3:84–88 (In Russ.).]
 12. Шишкин М.М., Юлдашева Н.М., Гаджиева К.Т. Комплексная антиоксидантная фармакотерапия в реабилитации пациентов с далекозашедшей пролиферативной диабетической ретинопатией после витреоретинальной хирургии. *Российский офтальмологический журнал*. 2011;4(4):76–82. [Shishkin M.M., Yuldasheva N.M., Hajiyeva K.T. Complex antioxidant pharmacotherapy in the rehabilitation of patients with advanced proliferative diabetic retinopathy after vitreoretinal surgery. *Russian Ophthalmological Journal = Rossiyskiy oftalmologicheskij zhurnal*. 2011;4(4):76–82 (In Russ.).]
 13. Maeno A., Suzuki Y., Adachi K., Takahashi S., Yokoi Y., Nakazawa M. Share Characterization of the biological antioxidant potential in the vitreous fluid from patients with rhegmatogenous retinal detachment. *Acta Ophthalmol*. 2016 Sep;94(6):e515–e516. DOI: 10.1111/aos.13002
 14. Нагорная Н.В., Четверик Н.А., Дубовая А.В., Федорова А.А., Муравская И.Ю. Антиоксидантный статус у детей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, и возможности его коррекции. *Клінічна педіатрія*. 2020;1:66–70. [Nagornaya N.V., Chetverik N.A., Dubovaya A.V., Fedorova A.A., Muravskaya I.Yu. Antioxidant status in children living in ecologically unfavorable conditions and the possibility of its correction. *Clinical Pediatrics = Klinicheskaya pediatriya*. 2020;1:66–70 (In Russ.).]
 15. Madsen-Bouterse S.A., Kowluru R.A. Oxidative stress and diabetic retinopathy: pathophysiological mechanisms and treatment perspectives. *Rev Endocr Metab Disord*. 2008 Dec;9(4):315–327. DOI: 10.1007/s11154-008-9090-4
 16. Овечкин И.Г., Малышев А.В., Карапетов Г.Ю., Аванесова Т.А. Методические основы разработки методики оценки качества жизни у пациентов с различными видами витреоретинальной патологии. *Офтальмология*. 2015;12(4):75–79. [Ovechkin I.G., Malyshev A.V., Karapetov G.Yu., Avanesova T.A., Ovechkin N.I. Main principles of the development of the life quality evaluation methods in the case of vitreoretinal pathology. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2015;12(4):75–79. DOI: 10.18008/1816-5095-2015-4-75-79
 17. Овечкин И.Г., Малышев А.В., Карапетов Г.Ю., Аванесова Т.А., Овечкин Н.И., Юдин В.Е. Сравнительная оценка эффективности различных методик оценки качества жизни у пациентов с витреоретинальной патологией. *Офтальмология*. 2016;13(4):265–272. [Ovechkin I.G., Malyshev A.V., Karapetov G.Yu., Avanesova T.A., Ovechkin N.I., Yudin V.E. Comparative Evaluation of the Different Assessment Methods of Life Quality in Patients with Vitreoretinal Pathology. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2016;13(4):265–272 (In Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2016-4-265-272
 18. Филатов А.В. Пространственная контрастная чувствительность при моно- и мультифокальной астигматизации у работников промышленных предприятий. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2011;11(3):32–35. [Filatov A.V. Spatial contrast sensitivity in mono- and multifocal pseudophakia in industrial workers. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2011;11(3):32–35 (In Russ.).]
 19. Катаргина Л.А., Сидорова Т.В., Чеснокова Н.Б., Кузнецова Т.П. Клиническое значение антиоксидантной активности сыворотки крови и слезной жидкости при эндогенном увеите у детей. *Вестник офтальмологии*. 2003;119(2):20–21. [Katargina L.A., Sidorova T.V., Chesnokova N.V., Kuznetsova T.P. The clinical significance of the antioxidant activity of blood serum and lacrimal fluid in endogenous uveitis in children. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2003;119(2):20–21 (In Russ.).]
 20. Banjac L., Banjac G., Kotur-Stevuljević J., Spasojević-Kalimanovska V., Gojković T., Bogavac-Stanojević N., Jelić-Ivanović Z., Banjac G. Pro-oxidants and antioxidants in retinopathy of prematurity *Acta Clin Croat*. 2018 Sep;57(3):458–463. DOI: 10.20471/acc.2018.57.03.08
 21. Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В., Любитский О.В. Измерение антиоксидантной активности сыворотки крови с помощью системы гемоглобин-перекись водорода-люминол. *Вопросы медицинской химии*. 1998;44(1):70–76. [Teselkin Yu.O., Babenkova I.V., Lyubitsky O.V. Measurement of the antioxidant activity of blood serum using the hemoglobin-hydrogen peroxide-luminol system. *Medical chemistry issues = Voprosy medicinskoj himii*. 1998;44(1):70–76 (In Russ.).]
 22. Sun Y., Oberley L.W., Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase *Clin Chem*. 1988 Mar;34(3):497–500.
 23. Реброва О.Ю. Применение пакета прикладных программ Statistica. Статистический анализ медицинских данных. М.: Медиа Сфера, 2006. 312 с. [Rebrova O.Yu. Application of the Statistica application package. Statistical analysis of medical data. Moscow: Media Sfera, 2006. 312 p. (In Russ.).]
 24. Rumelt S., Sarrazin L., Averbukh E., Halpert M., Hemo I. Paediatric vs adult retinal detachment. *Eye (Lond)*. 2007 Dec;21(12):1473–1478. DOI: 10.1038/sj.eye.6702511
 25. Богинская О.А., Обрубов С.А., Пыков М.И., Швецова М.А. Ультразвуковая оценка кровотока в сосудах глаза у детей с близорукостью, сочетающейся с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2014;1:47–53. [Boginskaya O.A., Obrubov S.A., Pykov M.I., Shvetsova M.A. Ultrasound assessment of blood flow in the vessels of the eye in children with myopia combined with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Ultrasound and functional diagnostics = Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*. 2014;1:47–53 (In Russ.).]
 26. Козина Е.В., Казанская Т.С., Гололобов В.Т. Функциональные исходы оперированной отслойки сетчатки. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018;2:26–33. [Kozina E.V., Kazanskaya T.S., Gololobov V.T. Functional outcomes of operated retinal detachment. *Pacific Medical Journal = Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018;2:26–33 (In Russ.). DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.2.26–33
 27. Bishop P.N. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. *Prog Retin Eye Res*. 2000 May;19(3):323–344. DOI: 10.1016 / s1350-9462(99) 00016-6
 28. Ihanamaki T., Salminen H., Saamanen A.M., Pelliniemi L.J., Hartmann D.J., Sandberg-Lall M., Vuorio E. Age-dependent changes in the expression of matrix components in the mouse eyes. *Exp. Eye Res*. 2001;72(4):423–423. DOI: 10.1006 / exer.2000.0972

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Сергиенко Алексей Анатольевич
врач-офтальмолог высшей квалификационной категории
пл. Победы, 1, Краснодар, 1350007, Российская Федерация

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Малышев Алексей Владиславович
доктор медицинских наук, заведующий офтальмологическим отделением; главный офтальмолог Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. 1 Мая, 167, Краснодар, 350086, Российская Федерация

ООО «Три-З»
Апостолова Анастасия Станиславовна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог высшей квалификационной категории, врач диагностического отделения
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Children's regional clinical hospital
Sergienko Aleksey A.
ophthalmologist of the highest qualification category
Pobedy sq., 1, Krasnodar, 1350007, Russian Federation

Research Institute — Regional Clinical Hospital № 1 named prof. S.V. Ochapovsky
Malyshev Alexey V.
MD, head of the Ophthalmology department; chief ophthalmologist of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory
1 May str., 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation

“Tri-Z”
Apostolova Anastasia S.
PhD, ophthalmologist of diagnostic department, ophthalmologist of the highest qualification category
Krasnykh Partizan str., 18, Krasnodar, 350047, Russian Federation

Аутосомно-доминантная окуло-денто-дигитальная дисплазия с мутацией в гене *GJA1*. Клинический случай

И.В. Зольникова¹В.В. Кадышев²А.В. Марахонов²С.И. Куцев^{2,3}, Р.А. Зинченко^{2,3}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

² ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»
ул. Москворечье, 1, Москва, 115522, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):157–164

Цель: описать клинический случай окуло-денто-дигитальной дисплазии (ОДДД) с мутацией в гене *GJA1*. **Методы.** В статье описан клинический случай ОДДД (#164200, OMIM) с мутацией в гене *GJA1* (OMIM 121014) у пациента с жалобами на нарушение зрения в темноте. Помимо стандартного офтальмологического обследования и фоторегистрации глазного дна, проводили статическую компьютерную периметрию, спектральную ОКТ, аутофлюоресценцию глазного дна и электрофизиологические исследования: зрительные вызванные потенциалы и электроретинографию (ЭРГ) по стандартам ISCEV, манулярную ЭРГ (МЭРГ). Пациент был консультирован у генетика-офтальмолога. При клинко-молекулярно-генетическом обследовании использованы генеалогические, клинические, молекулярно-генетические (секвенирование последнего поколения, прямое секвенирование по Сэнгеру) и статистические методы. **Результаты.** Пациент П. 51 года обратился с жалобами на прогрессирующее снижение зрения, слуха и обоняния. Снижение зрения сочеталось с никталопией. Из анамнеза известно, что в 48 лет диагностирована глаукома 2А. Острота зрения с максимальной коррекцией составила OU 1,0, выявлены периферические дефекты полей зрения на обоих глазах. Высокая острота зрения и нормальная МЭРГ коррелировала с сохранной структурой сетчатки при оптической когерентной томографии (ОКТ) в фовеа. Обнаружено уменьшение толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в височной половине на обоих глазах и пограничное состояние в назальном и нижненазальном сегменте на правом глазу, а также в носовой половине на левом. Визуализировалась глубокая экскавация на обоих глазах. Выявлены нормальная МЭРГ и двустороннее снижение амплитуды скотопической и максимальной ЭРГ на обоих глазах, что коррелировало с никталопией, а также уменьшение амплитуды фотоопической ЭРГ, что указывало на снижение функции колбочковой системы сетчатки. При осмотре генетика выявлены характерные черты лица: маленький нос с гипоплазией крыльев носа, развернутыми ноздрями и широкой переносицей, псевдогипотелоризм, на правой ушной раковине — 2 антинозелка, изменения пальцев верхних конечностей вследствие оперированной синдактилии IV и V на фоне брахидактилии всех пальцев, на ногах с двух сторон — синдактилия III–IV. В течение 10 лет отмечается нарушение обоняния. При исследовании ДНК у пробанда при прямом секвенировании по Сэнгеру всех экзонов 1–2 и областей экзон-интронных соединений гена *GJA1* в экзоне 2 обнаружен патогенный вариант с.412G>A (p.Gly138Ser) в гетерозиготном состоянии. С учетом генеалогических данных установлен аутосомно-доминантный тип заболевания. **Заключение.** При синдроме окуло-денто-дигитальной дисплазии нами впервые описана палочково-колбочковая дистрофия.

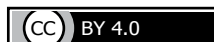
Ключевые слова: окуло-денто-дигитальная дисплазия, *GJA1*, ДНК-диагностика, электроретинография, зрительные вызванные потенциалы, ОКТ

Для цитирования: Зольникова И.В., Кадышев В.В., Марахонов А.В., Куцев С.И., Зинченко Р.А. Аутосомно-доминантная окуло-денто-дигитальная дисплазия с мутацией в гене *GJA1* Клинический случай. *Офтальмология*. 2021;18(1):157–164. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-157-164>

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

Конфликт интересов отсутствует

Работа выполнена при частичном финансировании РНФ грант № 17-15-01051.



Autosomal Dominant Oculodental-Digital Dysplasia with Mutation in Gene *GJA1* (Clinical Case)

I.V. Zolnikova¹, V.V. Hadyshchev², A.V. Marakhonov², S.I. Hutsev^{2,3}, R.A. Zinchenko^{2,3}

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

² Research Centre for Medical Genetics
Moskvorechie str., 1, Moscow, 115522, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):157–164

The purpose: to describe clinical cases of oculodental-digital dysplasia (ODDD, OMIM #164200) with mutation in *GJA1* (OMIM 121014) with molecular genetic verification of the diagnosis. **Methods.** The article describes the clinical case of oculodental-digital dysplasia in a 51 years old patient. Patient underwent full ophthalmic examination including autorefractometry, visual acuity testing with full correction, tonometry, biomicroscopy, fundus examination and photo as well as kinetic perimetry, autofluorescence and optical coherence tomography (OCT) of macula and optic disk were performed. Electrophysiological examination included Visual Evoked Potentials (VEP) to flash and pattern stimulation, ISCEV standard electroretinograms (ERG) and macular ERG. For the verification of the diagnosis and pathologic gene molecular genetic examination was performed with family anamnesis previously attained. **Results.** The patient was complaining the deterioration of vision, hearing loss and the sense of smell. Visual deterioration was associated with nyctalopia. Natural history revealed glaucoma 2a which was diagnosed when he was 48 years old. Best corrected visual acuity was 1.0. Peripheral visual field defects were revealed bilaterally. High visual acuity correlated with normal foveal structure on OCTs the retinal nerve fiber layer (RNFL) was thinner than normal in temporal half; deep excavation was visualized in both eyes. Normal MERG and bilateral decrease of scotopic, maximal full-field ERG was recorded which correlated with nyctalopia, as well as subnormal photopic responses indicating cone system involvement. The genetics revealed characteristic features of the face: a small nose with hypoplasia of the wings of the nose, unfolded nostrils and a wide bridge of the nose (pseudohypertelorism). On right-wing the ear sink was detected 2 antitraguses. Changes fingers upper extremities — operated syndactyly IV and V on the background of brachydactyly of the fingers. On the legs on both sides — syndactyly III–IV. 10 years the sense of smell has been deteriorated. In the study of DNA in proband in direct Sanger sequencing of all exons 1–2 and regions of exon-intron compounds of gene *GJA1*, was found the pathogenic variant in second exon c.412G>A (p.Gly138Ser) in heterozygous state. Was established autosomal dominant type of disease. **Conclusion.** We are the first to describe rod-cone dystrophy in oculodental-digital dysplasia.

Keywords: oculodental-digital dysplasia, *GJA1*, DNA-diagnosis, electroretinogram, visual evoked potentials, OCT

For citation: Zolnikova I.V., Hadyshchev V.V., Marakhonov A.V., Hutsev S.I., Zinchenko R.A. Autosomal Dominant Oculodental-Digital Dysplasia with Mutation in Gene *GJA1* (Clinical Case). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):157–164. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-157-164>

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

There is no conflict of interests

Окулодентодигитальная дисплазия (синдром Мейер — Швиккерата — Вейерса, OMIM #164200) — наследственное заболевание, характеризующееся типичным строением лица и различной степени изменениями глаз, зубов и пальцев с преимущественным аутосомно-доминантным наследованием. Характерными чертами лица являются нос с узкой спинкой и слегка вывернутыми крыльями на фоне их недоразвития (антеверсированные ноздри) в сочетании с широкой переносицей, выраженными складками эпиканта, в комплексе создающими впечатление гипертелоризма. Зубы бывают обычно маленькими в размерах с дисплазией зубной эмали и поражены кариесом. Основными пороками развития глаз являются микрофтальмия, микрокорнея, изменения сетчатки [1]. Характерным пороком развития пальцев является полная синдактилия IV и V пальцев (синдактилия III типа). Вовлечение III пальца и камподактилия (состояние, при котором один и более палец находится в согнутом состоянии) также выявляются довольно часто

[2]. У некоторых пациентов описана неврологическая патология [3, 4] и лимфостаз [5].

Аутосомно-доминантная окуло-денто-дигитальная дисплазия (ОДДД) связана с гетерозиготными мутациями в гене коннексин-43 (*GJA1*; OMIM*121014), расположенным на хромосоме 6q22.31 [6–10].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент П. 51 года обратился с жалобами на прогрессирующее снижение зрения, слуха и обоняния. Снижение зрения сочеталось с никталопией. Из анамнеза известно, что в 48 лет диагностирована глаукома 2А, назначен режим — латанопрост и бримонидин. Пациент обследован неврологом, проведена магнитно-резонансная томография головного мозга, по результатам которой данных за объемный процесс и очаговых изменений не выявлено. Рекомендовано обследование у офтальмолога.

При офтальмологическом обследовании выявлено: узкие глазные щели (псевдоблефароз), острота зрения с максимально возможной коррекцией

И.В. Зольникова, В.В. Кадышев, А.В. Марахонов, С.И. Куцев, Р.А. Зинченко

Контактная информация: Зольникова Инна Владимировна innzolnikova@hotmail.com

Аутосомно-доминантная окуло-денто-дигитальная дисплазия с мутацией в гене *GJA1*. Клинический случай

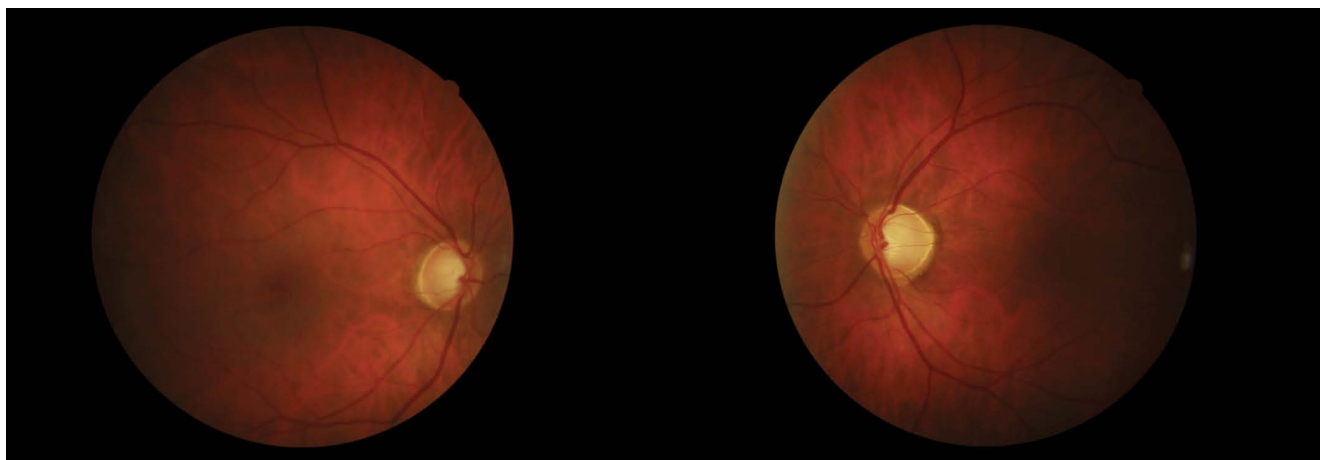


Рис. 1. Фотография глазного дна: бледные ДЗН с расширенной экскавацией без других изменений

Fig 1. Fundus photo: pale optic disk with otherwise no other signs

составляла 1,0. Передний отрезок глаза — вариант возрастной нормы. При офтальмоскопии: двусторонние признаки атрофии диска зрительного нерва (ДЗН) (белого цвета с широкой и глубокой краевой экскавацией), ход и калибр сосудов в норме, очаговых изменений глазных доньев не выявлено (рис. 1).

По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) макулярной области изменения не выявлены, толщина сетчатки в пределах нормы. На ОКТ ДЗН обнаружено уменьшение толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в височной половине на обоих глазах и пограничное состояние в назальном и нижненазальном сегменте на правом глазу и в носовой половине на левом (рис. 2). Визуализировалась глубокая экскавация ДЗН на обоих глазах (рис. 3), аутофлюоресценция глазного дна — норма.

При компьютерной статической периметрии выявлены выпадения полей зрения с двух сторон на периферии: сверху, назально и снизу.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) регистрировались на паттерн и вспышку. ЗВП на вспышку были нормальной конфигурации со сниженной амплитудой компонента P2 (OD 8,8 мкВ, OS 7,8 мкВ при норме >10 мкВ), что свидетельствовало о возможных изменениях в зрительных путях вследствие глаукомы. Латентность была в пределах нормы, но асимметрична, составляя 97 мс на правом и 104 мс на левом глазу (норма 90–120 мс).

В ЗВП на паттерн выделялись все компоненты, амплитуда компонента P100 была снижена на обоих глазах на все размеры паттерна (15,30 и 60 угл. градусов), что также указывало на возможные изменения в зрительных путях вследствие глаукомы. Отмечалась

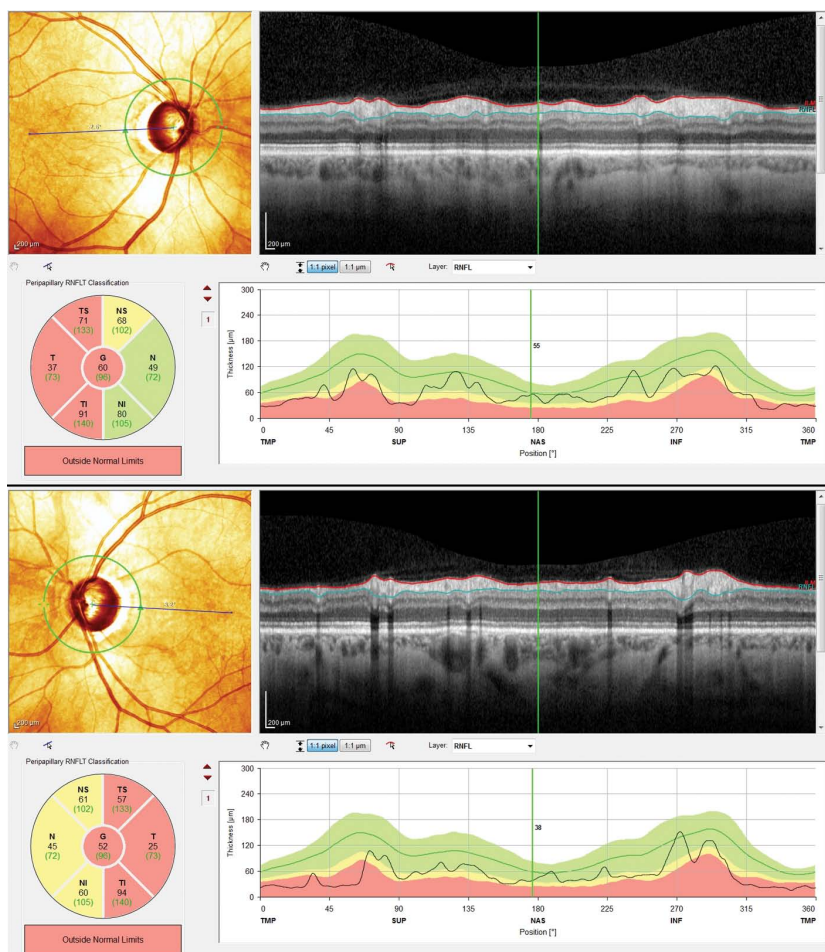


Рис. 2. Истончение СНВС в височных половинах ДЗН

Fig. 2. Retinal Nerve Fiber Layer thinning in temporal halves of the optic disk

асимметрия латентности компонента P100: на OD латентность была на верхней границе нормы и составила 118–120 мс в зависимости от размера паттерна, на OS была удлинена до 138–140 мс также в зависимости от размера паттерна, что указывало на большее замедление возбуждения по зрительным путям OS, что коррелировало с данными ОКТ ДЗН (рис. 4).

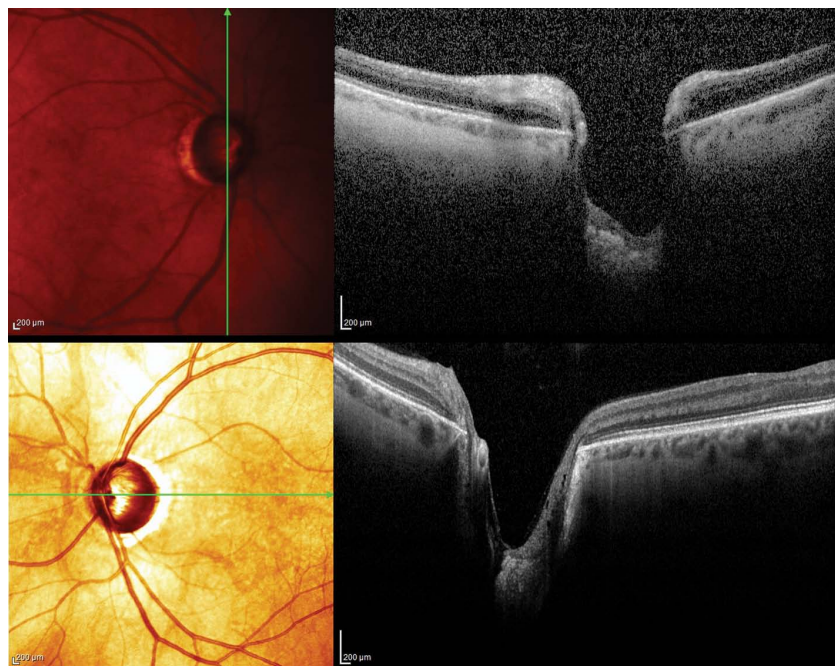


Рис. 4. Зрительные вызванные потенциалы, демонстрирующие удлинение латентности и снижение амплитуды пика P100

Fig. 4. Visual evoked potentials demonstrating prolonged latency and reduced amplitude of P100 peak

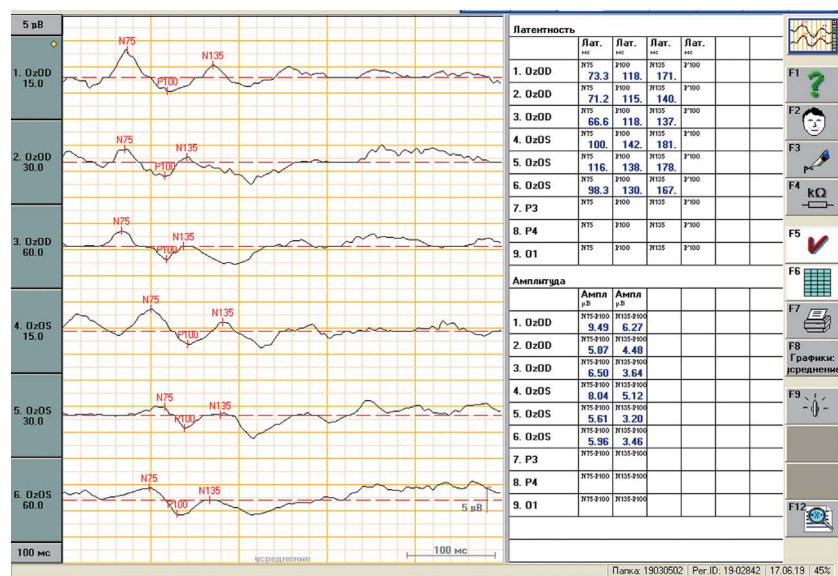


Рис. 5. ЭРГ по стандартам ISCEV: скотопическая ЭРГ, максимальная ЭРГ (колбочково-палочковый ответ) и осцилляторные потенциалы

Fig. 5. ISCEV standard ERG: scotopic ERG, cone-rod response and oscillatory potentials

Электроретинограмма регистрировалась по стандартам Международного общества клинической физиологии зрения (ISCEV). Выявлено двустороннее снижение амплитуды β -волны скотопической ЭРГ на обоих глазах, что свидетельствовало о снижении функции палочковой системы сетчатки и коррелировало с жалобой на нарушение зрения в темноте (никталопией). Амплитуда

α - и β -волны максимальной ЭРГ была снижена на обоих глазах, латентность α -волны была удлинена (рис. 5). Данные изменения ЭРГ отражали снижение функции наружных и средних слоев периферической сетчатки. Отмечалось также снижение индекса β/α , составлявшего на OD 1,3, на OS 1,37 (норма 1,5–2,6). Имело место удлинение латентности осцилляторных потенциалов. Амплитуда α - и β -фотопической ЭРГ была снижена, что указывало на нарушение функции наружных и средних слоев колбочковой системы сетчатки. Амплитуда высокочастотной ритмической ЭРГ была на нижней границе нормы (рис. 6). На основании электрофизиологических данных, изменений полей зрения и клинических признаков нами был установлен диагноз палочково-колбочковой дистрофии.

Пациент был направлен в ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» на консультацию генетика-офтальмолога с решением вопроса о возможной молекулярно-генетической диагностике. По данным генеалогического анамнеза установлено, что у пробанда имеется сын, который имеет идентичные фенотипические признаки, в том числе синдактилию пальцев верхней конечности, однако обследоваться он в настоящее время отказывается.

При внешнем осмотре пробанда выявлены характерные черты лица: маленький нос с гипоплазией крыльев носа, развернутыми ноздрями и широкой переносицей, псевдогипотелоризм (рис. 7). На правой ушной раковине обнаружено 2 антикозелка (рис. 8).

На нижних конечностях с двух сторон — синдактилия III–IV. В течение 10 лет отмечается нарушение обоняния. По совокупности данных офтальмологического, инструментального и пропедевтического обследования, полученных при обследовании специалистами разных профилей (офтальмологов

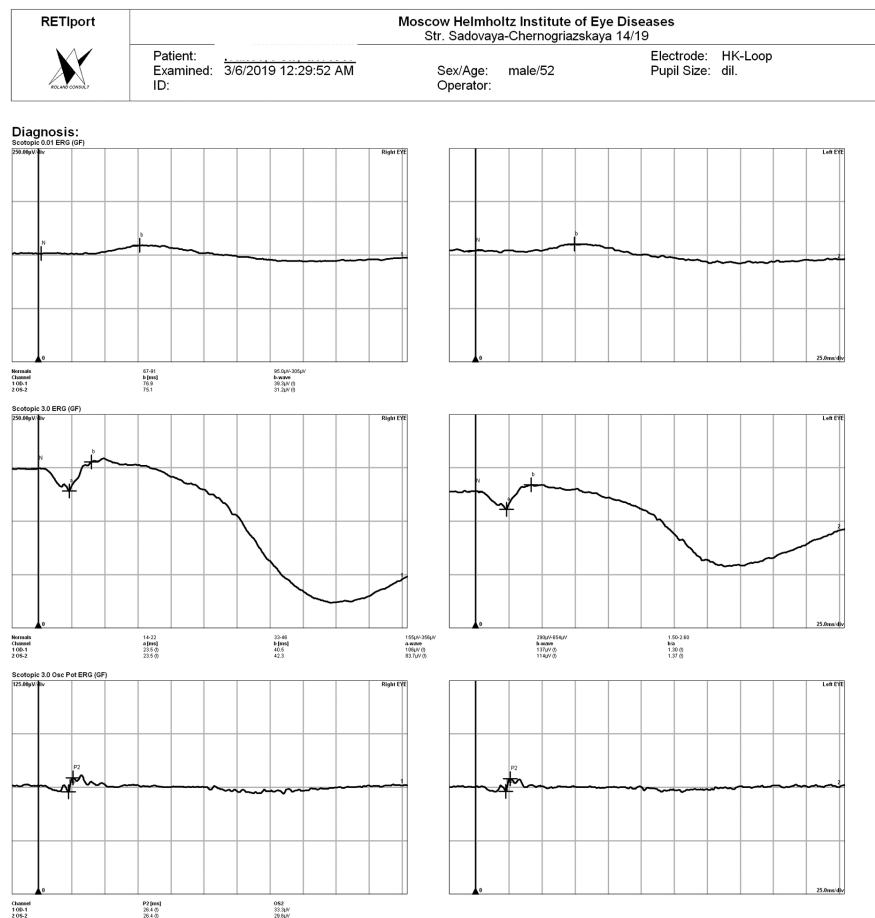


Рис. 5. ЭРГ по стандартам ISCEV: скотопическая ЭРГ, максимальная ЭРГ (колбочково-палочковый ответ) и осцилляторные потенциалы

Fig. 5. ISCEV standard ERG: scotopic ERG, cone-rod response and oscillatory potentials

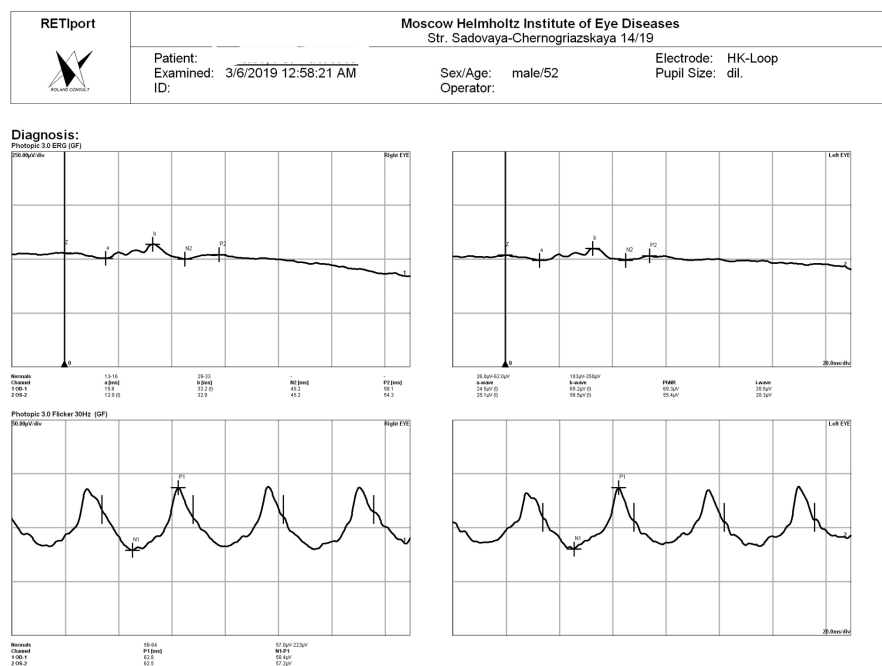


Рис. 6. ЭРГ по стандартам ISCEV: фотопическая ЭРГ и высокочастотная ритмическая ЭРГ на 30 Гц

Fig. 6. ISCEV standard ERG: photopic ERG and 30-Hz flicker



Рис. 7. Внешний вид пациента с ОДДД

Fig. 7. Appearance of the patient with ODDD



Рис. 8. Дополнительные антикозелки на правом ухе

Fig. 8. Additional antitragus on the right ear



Рис. 9. Характерная мальформация кисти рук III типа (сращения IV с V пальцами кисти), разделенная хирургически

Fig. 9. Characteristic digital malformation of the III type (complete syndactyly of the fourth and fifth fingers) separated surgically

и генетиков), пациенту установлен диагноз окуло-денто-дигитальной дисплазии, проведена молекулярно-генетическая диагностика (рис. 9).

При исследовании ДНК у пробанда при секвенировании последнего поколения с последующим прямым секвенированием по Сэнгеру всех экзонов 1–2 и областей экзон-интронных соединений гена *GJA1* в экзоне 2 обнаружен патогенный вариант с.412G>A (p.Gly138Ser) в гетерозиготном состоянии. Таким образом, установ-

ленный клинический диагноз подтвержден молекулярно-генетическими методами. С учетом генеалогических данных установлен аутосомно-доминантный тип заболевания.

Paznekas и соавт. [9] проанализировали ген коннектина-43 (*GJA1*; 121014) и обнаружили мутации во всех 17 обследованных семьях.

Эта же группа авторов описала 18 новых мутаций в гене *GJA1* из 28 пациентов с ОДДД и сделала обзор

62 известных мутаций в гене *GJA1*, обобщила данные о фенотипах 177 пациентов из 54 генотипированных семей [10]. По их данным характерные черты лица обнаружены в 92 % семей с изменениями органа зрения, зубов и пальцев в 68, 70 и 80 % семей соответственно, при этом в 78 % из этих семей обнаруживались признаки более двух из этих категорий. Неврологические проявления обнаружены в 30 % семей, потеря слуха — у 26 %, недостаточный рост волос — в 26 %. Авторы отметили вариабельность фенотипических проявлений даже у членов семьи с одной и той же мутацией, что позволило им утверждать, что гено-фенотипические корреляции при этом заболевании затруднены, что объясняется клиническим полиморфизмом.

Помимо ОДДД, мутации в гене *GJA1* обнаружены при атриовентрикулярном дефекте перегородки (OMIM:600309) [11], аутосомно-рецессивной краниометафизарной дисплазии (OMIM:218400), [12], аутосомно-доминантной эритрокератодермии (OMIM:617525) [13], аутосомно-доминантной пальмоплантарной кератодермии с врожденной аллопецией (OMIM:104100) [14, 15] и аутосомно-доминантной синдактилии III типа (OMIM:186100) [16].

Коннексин 43 входит в семейство коннексинов (Cx), которые являются компонентами щелевых контактов, образующих межклеточные каналы и обеспечивающих диффузию низкомолекулярных соединений между соседними клетками. Cx43 присутствует в теле человека во многих органах и тканях (цит. по [4]).

Пациенты с ОДДД, как и пациент из нашего клинического примера, больны глаукомой [17, 18]. Чтобы понять связь между мутациями в *GJA1* и глаукомой у пациентов с ОДДД, Tsui и соавт. [19] исследовали глазные проявления *Gja1*(Jrt/+) у мышей с мутацией Cx43 G60S. Снижение уровня белка Cx43 protein было замечено во всех тканях глаза мутантных мышей на 1-й день после рождения. Иммунофлюоресценция Cx43 в цилиарном теле мутантных мышей была диффузной и внутриклеточной, в отличие от бляшек щелевого контакта, преобладающих

в «диком» типе мышей. Внутриглазное давление (ВГД) у мутантных мышей менялось в постнатальном периоде с достоверно более низким ВГД на 21-й неделе по сравнению со здоровыми мышами. Микрофтальмия, энофтальмия, закрытие угла передней камеры и уменьшение диаметра зрачка имели место у мутантных мышей всех возрастов. При гистологическом исследовании тканей глаза выявлены значительные различия между пигментным и непигментным эпителием цилиарного тела мутантных мышей, расщепление радужки и изменения количества и распределения ядер в сетчатке. Tsui и соавт. сделали вывод, что детальное фенотипирование глаз у мышей с мутацией *Gja1*(Jrt/+) закладывает основу для объяснения механизмов глазных проявлений ОДДД у человека для оценки новых методов лечения [19].

Интересно, что фенотипические признаки, характерные для данного синдрома, также схожи с синдромом Рубинштейна — Тейби, при котором диагностируется умственная отсталость средней или глубокой степени [20]. Это подтверждает необходимость генетической консультации для верификации диагноза и исключения других синдромов.

Установление этиологии синдрома окуло-денто-дигитальной дисплазии является важным для дифференциальной диагностики и прогноза, обосновывает мультидисциплинарность и координированные усилия врачей различных специальностей для ведения пациентов с неоднозначной клинической картиной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При синдроме окуло-денто-дигитальной дисплазии нами впервые описана палочково-колбчатая дистрофия.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Куцев С.И. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Зинченко Р.А. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование текста; сбор и обработка материала; Зольникова И.В. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Кадышев В.В. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование текста; сбор и обработка материала; Маракхонov А.В. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Meyer-Schwickerath G., Gruterich E., Weyers H. Mikrophthalmussyndrome. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 1957;131:18–30.
- Judisch G.F., Martin-Casals A., Hanson J.W., Olin W.H. Oculodentodigital dysplasia: four new reports and a literature review. *Arch. Ophthalmol.* 1979;97:878–884.
- Gutmann D.H., Zackai E.H., McDonald-McGinn D.M., Fischbeck K.H., Kamholz J. Oculodentodigital dysplasia syndrome associated with abnormal cerebral white matter. *Am. J. Med. Genet.* 1991;41:18–20. DOI: 10.1002/ajmg.1320410106
- De Bock M., Kerrebrouck M., Wang N., Leybaert L. Neurological manifestations of oculodentodigital dysplasia: a Cx43 channelopathy of the central nervous system? *Front. Pharm.* 2013;4:120. Note: Electronic Article. DOI: 10.3389/fphar.2013.00120
- Brice G., Ostergaard P., Jeffery S. A novel mutation in *GJA1* causing oculodentodigital syndrome and primary lymphoedema in a three generation family. *Clin. Genet.* 2013;84:378–381. DOI: 10.1111/cge.12158
- Corcos I.A., Meese E.U., Loch-Carusio R. Human connexin 43 gene locus, *GJA1*, sublocalized to band 6q21-q23.2. *Cytogenet. Cell Genet.* 1993;64:31–32. DOI: 10.1159/000133554
- Gabriel L.A.R., Sachdeva R., Marcotty A. Oculodentodigital dysplasia: new ocular findings and a novel connexin 43 mutation. *Arch. Ophthalmol.* 2011;129:781–784. DOI: 10.1001/archophthalmol.2011.113
- Paznekas W.A., Karczeski B., Vermeer S. *GJA1* mutations, variants, and connexin 43 dysfunction as it relates to oculodentodigital dysplasia phenotype. *Hum. Mutat.* 2009;30:724–733. DOI: 10.1002/humu.20958
- Paznekas W.A., Boyadjiev S.A., Shapiro R.E. Connexin 43 (*GJA1*) mutations cause the pleiotropic phenotype of oculodentodigital dysplasia. *Am. J. Hum. Genet.* 2003;72:408–418. DOI: 10.1086/346090
- Boyadjiev S.A., Jabs E.W., LaBuda M. Linkage analysis narrows the critical region for oculodentodigital dysplasia to chromosome 6q22-q23. *Genomics.* 1999;58:34–40. DOI: 10.1006/geno.1999.5814
- Dasgupta C., Martinez A.-M., Zuppan C.W. Identification of connexin43 (alpha-1) gap junction gene mutations in patients with hypoplastic left heart syndrome by denaturing gradient gel electrophoresis (DGGE). *Mutat. Res.* 2001;479:173–186.
- Hu Y., Chen I., de Almeida S. A novel autosomal recessive *GJA1* missense mutation linked to craniometaphyseal dysplasia. *PLoS One.* 2013;8:e73576. Note: Electronic Article. DOI: 10.1371/journal.pone.0073576
- Boyden L.M., Craiglow B.G., Zhou J. Dominant de novo mutations in *GJA1* cause erythrodermatitis variabilis et progressiva, without features of oculodentodigital dysplasia. *J. Invest. Derm.* 2015;135:1540–1547. DOI: 10.1038/jid.2014.485
- Wang H., Cao X., Lin Z. Exome sequencing reveals mutation in *GJA1* as a cause of keratoderma-hypotrichosis-leukonychia totalis syndrome. *Hum. Molec. Genet.* 2015;24(1):243–250. DOI: 10.1093/hmg/ddu442

15. Richardson R.R., Donnai D., Meire F., Dixon M.J. Expression of Gja1 correlates with the phenotype observed in oculodentodigital syndrome/type III syndactyly. *J. Med. Genet.* 2004;41:60–67. DOI: 10.1136/jmg.2003.012005
16. Van Steensel M.A.M., Spruijt L., van der Burgt I. A 2-bp deletion in the GJA1 gene is associated with oculo-dento-digital dysplasia with palmo-planar keratoderma. *Am. J. Med. Genet.* 2005;132A:171–174. DOI: 10.1002/ajmg.a.30412
17. Traboulsi E.I., Parks M.M. Glaucoma in oculo-dento-osseous dysplasia. *Am. J. Ophthalmol.* 1990;109:310–313.
18. Himi M., Fujimaki T., Yokoyama T. A case of oculodentodigital dysplasia syndrome with novel GJA1 gene mutation. *Japanese Journal of Ophthalmology* 2009;53(5):541–545. DOI: 10.1007/s10384-009-0711-6
19. Tsui E., Hill K.A., Laliberte A.M. Ocular pathology relevant to glaucoma in a Gja1(Jrt/+) mouse model of human oculodentodigital dysplasia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52:3539–3547. DOI: 10.1167/iops.10-6399
20. van Genderen M.M., Kinds G.F., Riemsdijk F.C., Hennekam R.C. Ocular features in Rubinstein-Taybi syndrome: investigation of 24 patients and review of the literature. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(10):1177–1184. DOI: 10.1136/bjo.84.10.1177

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»

Зольникова Инна Владимировна

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова

ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»

Кадышев Виталий Викторович

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии

ул. Москворечье, 1, Москва, 115522, Российская Федерация

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»

Марахонов Андрей Владимирович

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии

ул. Москворечье, 1, Москва, 115522, Российская Федерация

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Куцев Сергей Иванович

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор; заведующий кафедрой молекулярной и клеточной генетики

ул. Москворечье, 1, Москва, 115522, Российская Федерация
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Зинченко Рена Абульфовна

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-клинической работе; профессор кафедры молекулярной и клеточной генетики

ул. Москворечье, 1, Москва, 115522, Российская Федерация
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Center of eye diseases

Zolnikova Inna V.

MD, senior researcher of S.V. Kravkov Department of Vision Clinical Physiology

Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Research Centre for Medical Genetics

Kadyshchev Vitaly V.

PhD, senior researcher of laboratory genetic epidemiology

Moskvorechie str., 1, Moscow, 115522, Russian Federation

Research Centre for Medical Genetics

Marakhonov Andrey V.

PhD in biology, senior researcher of laboratory genetic epidemiology

Moskvorechie str., 1, Moscow, 115522, Russian Federation

Research Centre for Medical Genetics

Pirogov Russian National Research Medical University

Kuzev Sergei I.

MD, Professor, director; head of molecular and cellular genetics Chair

Moskvorechie str., 1, Moscow, 115522, Russian Federation
Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

Research Centre for Medical Genetics

Pirogov Russian National Research Medical University

Zinchenko Rena A.

MD, Professor, deputy director for scientific and clinical work, head of laboratory of genetic; Professor of course of clinical pharmacology of molecular and cellular genetics

Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
Moskvorechie str., 1, Moscow, 115522, Russian Federation

Комбинированная межстромальная имплантация полупроницаемой гидрогелевой мембраны при болезни трансплантата роговицы и неоднократной СКП (клиническое наблюдение)

Г.А. Осипян^{1,2}В.М. Шелудченко¹Ю.Н. Юсеф^{1,2}Х. Храйстин^{1,2}Р.А. Джалили¹, Е.И. Краснолуцкая¹¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация² «Центр восстановления зрения»
ул. Лобачевского, 108, Москва, 119361, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):165–170

Введение: сквозная кератопластика (СКП) — действенный метод хирургического лечения несостоятельности роговицы и ее слоев и низкой остроты зрения (ОЗ). Известно, что роговичный трансплантат с течением времени деградирует, и это связывают с его «хроническим иммунным разрушением». При резком снижении функций трансплантата проводят ре-СКП, но даже при многократной СКП результат может быть нестабилен. **Пациент и методы.** Пациентка Д., 42 года, обратилась с низкой ОЗ левого глаза (ЛГ) — движение руки на 10 см. Оба глаза в течение 10 лет неоднократно оперированы. На ЛГ дважды проведена трансплантация искусственной радужки в комплексе с имплантацией ИОЛ, имплантация дренажа Ахмеда и пять ре-СКП. Имеет место болезнь трансплантата при его толщине 802 мкм. Пациентка также страдает средиземноморской лихорадкой и полиартритом. Нами проведен курс консервативной терапии, что позволило увеличить ОЗ до 0,05. Затем была проведена хирургическая процедура кератотрансплантации гибридного типа. Поэтапно: механическое удаление переднего эпителия, фемтолазерное формирование в роговице реципиента замещающего диска толщиной 500 мкм и диаметром 7,0 мм, удаление диска, фемтолазерное формирование центрального сквозного отверстия диаметром 3 мм в ложе в проекции искусственного зрачка, укладывание на дно ложа гидрогелевого трансплантата толщиной 60 мкм, который был прикрыт конгруэнтным донорским трансплантатом роговицы, последний фиксирован узловыми швами, наложена МКЛ. **Результаты:** ОЗ ЛГ через 1 сутки составляла 0,2; через 1 месяц — 0,3, трансплантат прозрачен; через 4 мес. — 0,4 со сложной коррекцией — 0,7, трансплантат прозрачен, толщина донорского диска 275 мкм. **Заключение.** Представленный метод комбинированной кератотрансплантации после многократной СКП позволяет получить эффективный результат. При этом сохраняется метаболизм полимера, так как он имеет сообщение с передней камерой. Случай требует дальнейшего наблюдения.

Ключевые слова: повторная сквозная пересадка роговицы, глубокая послойная кератопластика, гидрогелевый имплантат, болезнь трансплантата

Для цитирования: Осипян Г.А., Шелудченко В.М., Юсеф Ю.Н., Храйстин Х., Джалили Р.А., Краснолуцкая Е.И. Комбинированная межстромальная имплантация полупроницаемой гидрогелевой мембраны при болезни трансплантата роговицы и неоднократных СКП (клиническое наблюдение). *Офтальмология*. 2021;18(1):165–170. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-165-170>

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

Конфликт интересов отсутствует



Combined Intrastromal Implantation of a Semipermeable Hydrogel Membrane in Case of Corneal Graft Failure and Multiple Keratoplasty (Clinical Observation)

G.A. Osipyan^{1,2}, V.M. Sheludchenko¹, N.Y. Youssef^{1,2}, Kh. Khayastin^{1,2}, R.A. Dzhali¹, E.I. Krasnolutsкая¹

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

² Center Vision Recovery
Lobachevskogo str., 108, Moscow, 119361, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):165–170

Introduction: penetrating keratoplasty (PK) is an effective method for the surgical treatment of corneal failure and its layers and low visual acuity. It is well-known that the graft degrades over time, it is associated with "chronic immune destruction". Rekeratoplasty is conducted in case of rapid decrease of transplant functions, but even with multiple rekeratoplasty iterations, the result can be unstable. **Patient and methods.** Patient D., 42 years old, complaints to low vision of left eye — arm movement 10 cm on face. Both eyes have been previously surgically operated for the last 10 years. Two iterations of an artificial iris transplantation in combination with IOL implantation, and Ahmed drainage implantation and five rekeratoplasty on the left eye were conducted. Corneal graft failure with transplant thickness — 802 μm . The patient suffers from Mediterranean fever and polyarthritis. We conducted a course of conservative therapy, which increased visual acuity to 0.05. Then we performed a surgical procedure for hybrid type of keratoplasty. The following procedures were gradually conducted: mechanical removal of epithelium, femto-laser formation in a recipient's replaceable corneal disk formation with 500 μm thick and a diameter of 7.0 mm, removal of disk, femto-laser formation of a central penetrating hole with a diameter of 3 mm opposite the artificial pupil, placing of the hydrogel graft 60 μm thick on the bottom of the bed. Hydrogel graft was covered by a donor corneal graft, which was fixed by interrupted sutures and soft contact lens. **Results:** Visual acuity of the left eye after 1 day after keratoplasty — 0.2; after 1 month — 0.3, the transplant was transparent; after 4 months — 0.4 with complex correction — 0.7, the transplant was transparent, the thickness of the donor disc — 275 μm . **Conclusion.** After multiple rekeratoplasty iterations the presented method of combined keratoplasty allows to obtain a non-permanent effective result. At the same time, the polymer metabolism is preserved, since it has a circulation with the front camera. The case requires further observation.

Keywords: penetrating keratoplasty, deep anterior lamellar keratoplasty, hydrogel implant, corneal graft failure

For citation: Osipyan G.A., Sheludchenko V.M., Youssef N.Y., Khayastin Kh., Dzhali R.A., Krasnolutsкая E.I. Combined Intrastromal Implantation of a Semipermeable Hydrogel Membrane in Case of Corneal Graft Failure and Multiple Keratoplasty (Clinical Observation). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):165–170. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-165-170>

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

There is no conflict of interests

Трансплантация роговицы (СКП) является основным способом хирургического лечения, обеспечивающим восстановление оптических и структурных свойств патологически измененной роговой оболочки глаза. Несмотря на большие успехи в трансплантологии, реакция тканевой несовместимости после кератопластики является одной из главных причин стойкого помутнения трансплантата роговицы и развивается в 5–70 % случаев в зависимости от факторов риска, имеющих место у реципиента, а также от исходной патологии и сроков послеоперационного наблюдения [1]. Отсутствие сосудов в ткани роговицы, а также низкая экспрессия антигенов гистосовместимости класса HLA позволяет получать хорошие результаты при пересадке в неосложненных случаях [2]. Однако операции у пациентов с осложненными ожоговыми бельмами, васкуляризованными бельмами инфекционно-воспалительного генеза, болезнью трансплантата роговицы принято относить к кератопластике высокого риска [3, 4].

По данным литературы основными причинами помутнения трансплантата являются: реакция отторжения трансплантата, вторичная глаукома, рецидив

основного заболевания роговицы, несостоятельность трансплантата, декомпенсация эндотелиального слоя. Необходимость проведения повторной кератопластики у пациентов с реакцией отторжения после предшествующей пересадки роговицы, особенно из-за иммунной реакции, является еще одним фактором высокого риска, связанным с реакцией тканевой несовместимости [5].

Учитывая тот факт, что патофизиология реакции отторжения роговичного трансплантата очень сложна и полностью не изучена, применяемые в современной офтальмологии методы ее лечения и профилактики у пациентов высокого риска часто оказываются неэффективными.

В связи с этим является актуальным применение различных вариантов полимерных имплантатов и их комбинаций с натуральными тканями для получения эффективного клинического результата в тяжелых и нестандартных ситуациях [6–8].

В данной статье представлен новый нестандартный подход в лечении неоднократной болезни трансплантата после многочисленных повторных пересадок роговицы (ре-СКП) и других хирургических вмешательств

(антиглаукомные операции, имплантация искусственной радужки) у пациентки, страдающей аутоиммунным заболеванием. В качестве радикального метода лечения нами была выполнена операция по имплантации гидрогелевого диска в глубокие слои роговицы в комбинации с глубокой послойной ре-СКП. При этом диск выполнял барьерную функцию при несостоятельности эндотелиального слоя, тем самым обеспечив прозрачность трансплантата.

Цель: обеспечить прозрачность комбинированного трансплантата роговицы в условиях его хронической несостоятельности.

ПАЦИЕНТ И МЕТОДЫ

Пациентка Д., 42 года, обратилась в ФГБНУ «НИИ глазных болезней» (Центр восстановления зрения) в октябре 2019 года с жалобами на низкое зрение обоих глаз с диагнозом: состояние после имплантации комплекса радужка + ИОЛ на обоих глазах и множественной кератопластики на фоне вторичной оперированной компенсированной глаукомы II–III ст. (дренаж Ахмеда), болезнь трансплантата. Кроме того, из анамнеза нам стало известно, что пациентка страдает полиартритом, а также семейной средиземноморской лихорадкой (редкое, генетически детерминированное наследственное заболевание, проявляющееся периодическим рецидивирующим серозитом и относительно частым развитием амилоидоза органов и тканей).

Со слов пациентки около 10 лет назад за рубежом была произведена имплантация искусственной радужки одновременно на обоих глазах с косметической целью (для изменения цвета радужной оболочки). После данной операции пациентка отмечала резкое снижение зрения на обоих глазах вследствие выраженного отека роговицы и развития катаракты.

Через месяц после первого хирургического вмешательства была проведена комбинированная операция по замене искусственной радужки на комплекс радужка + ИОЛ со сквозной кератопластикой на обоих глазах. После данного вмешательства отмечалось стойкое повышение ВГД, не купирувавшееся с помощью медикаментозной терапии, с дальнейшим развитием субатрофии зрительного нерва и нейропатии сетчатки, что также привело к декомпенсации эндотелиальных клеток трансплантата. Позже была проведена комбинированная антиглаукомная операция с установкой дренажа Ахмеда с ре-СКП на обоих глазах. Через некоторое время появилось помутнение трансплантата на обоих глазах. В дальнейшем была выполнена многократно ре-СКП на обоих глазах (всего в общей сложности около 12).

На момент обращения острота зрения обоих глаз — движение руки у лица. Внутриглазное давление пальпаторно — норма. При осмотре отмечены рубцовые изменения конъюнктивы обоих глаз, под истонченной конъюнктивой визуализировались дренажные устройства, истончение и просвечивание склеры

в этой области, смешанная конъюнктивальная инъекция. Трансплантаты обоих глаз отечны, утолщены (более выражено на левом глазу), полупрозрачны с фокусными интенсивными помутнениями. В наличии выраженные складки десцеметовой оболочки, отек эпителия в виде «запотелости», значительная отечная эпителиопатия, местами буллы (больше слева). Трансплантат фиксирован узловыми швами, передняя камера ОД мельче средней, ОС — мелкая, жидкость передней камеры прозрачная, визуализируется комплекс радужка + ИОЛ (рис. 1).

По данным ОКТ на момент обращения: минимальная толщина роговицы левого глаза в центральной оптической зоне составила 802 мкм (рис. 2).

Было предложено начать проведение консервативного лечения с целью улучшения состояния трансплантатов и возможного повышения остроты зрения, которое включало препараты: Дипроспан парабульбарно, Нейрокс внутривенно, Милдронат и Дексазон

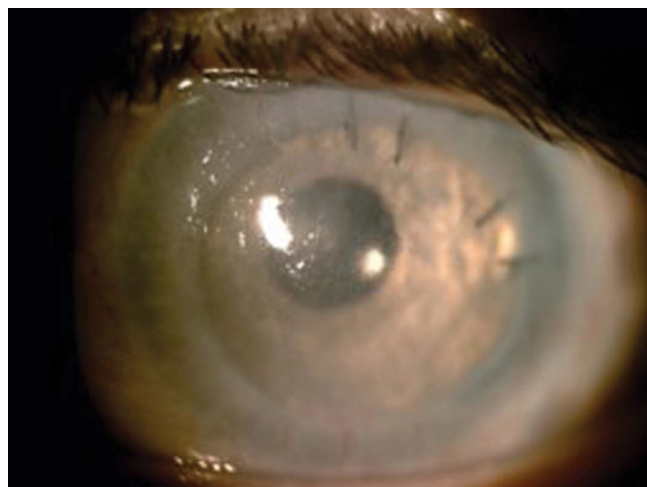


Рис. 1. Фото левого глаза. Биомикроскопическая картина глаза. Болезнь трансплантата

Fig. 1. Photo of the left eye. Biomicroscopic image of the eye. Corneal graft failure

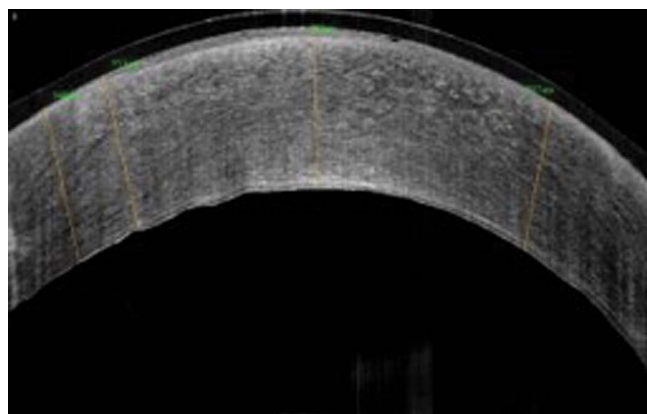


Рис. 2. ОКТ центральной части роговичного трансплантата. Увеличение толщины за счет выраженного отека стромы

Fig. 2. OCT of the central part of the corneal graft. The increase of thickness due to stromal edema

внутривенно, инстилляции Дексаметазона, Солкосерила, Витабакта, Хилагомода. Через 2 недели отмечалось повышение остроты зрения с движения руки у лица до 0,1 правого глаза и до 0,05 — левого. Достигнутое повышение остроты зрения было нестабильным в течение дня.

Учитывая наличие многократной СКП и последующее развитие болезни трансплантата, редкое наследственное заболевание, а также вторичное повышение внутриглазного давления и низкую эффективность консервативной терапии, было принято решение о проведении межслойной имплантации полупроницаемой мембраны из гидрогелевого материала (производство Великобритании) на левом (худшем) глазу с целью уменьшения отека трансплантата и улучшения его оптических свойств. Имплантация выполнена с разрешения локального этического комитета.

В ходе операции было произведено механическое удаление отечного и утолщенного эпителия. С помощью фемтосекундного лазера на глубине 500 мкм проведено горизонтальное расслоение роговицы, затем — вертикальное диаметром 7 мм. На дне полученного ложа выполнено сквозное отверстие диаметром 3 мм, которое соответствовало проекции зрачка. Гидрогелевую линзу расположили на ложе и поверх нее уложили ранее выкроенный донорский послойный роговичный диск, который был фиксирован 12 узловыми швами. Установлена лечебная МКЛ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На следующий день после операции отмечалось значительное улучшение прозрачности роговицы в зоне имплантированной линзы, особенно в 3-мм зоне, соответствующей зоне сквозного отверстия, что способствовало повышению остроты зрения до 0,2.

Через неделю после операции острота зрения составила 0,3. При биомикроскопическом исследовании

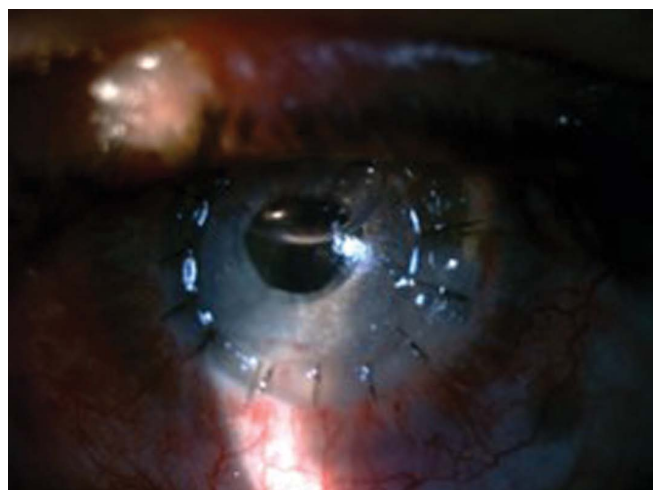


Рис. 3. Фото левого глаза через 1 неделю после операции. Трансплантат прозрачен за счет снижения отека

Fig. 3. Photo of the left eye 1 week after surgery. The graft is transparent by reducing edema

отмечалось полная эпителизация трансплантата и сохранение его прозрачности над линзой (рис. 3).

По данным ОКТ толщина послойного роговичного диска над линзой составила 289 мкм через неделю после операции (рис. 4).

Через месяц наблюдения при осмотре отмечалось улучшение прозрачности трансплантата роговицы (рис. 5), сохранилась острота зрения 0,3. По данным ОКТ отмечено уменьшение толщины трансплантата, расположенного над линзой, до 275 мкм (рис. 6).

Спустя 4 месяца после операции НКОЗ составила 0,4, с коррекцией — 0,7. Хотя срок наблюдения небольшой, предварительный результат обнадеживает, наблюдение за состоянием пациентки продолжается.

J.M. Sánchez-González и соавт. [9] указывают, что первые синтетические материалы пытались имплантировать в роговицу в эксперименте еще в 1949 году. В настоящее время применяют в качестве межстромальных имплантатов такие материалы, как гидрогель, сауфлон, вистакон и др. Авторы приводят клинический случай интрастромальной имплантации лентиккулы из материала permavision на глубину 180 мкм для коррекции гиперметропии пациенту 32 лет в оба глаза 16 лет назад. Авторы отмечают, что мировой опыт такой имплантации составляет не более 77 случаев на момент написания статьи. Результат данного случая положителен, состояние трансплантата удовлетворительное. Авторы отметили стремление исследователей к более глубокой имплантации в строму, так как есть риск ее лизиса и в литературе отмечены случаи агрессивной активации кератоцитов и формирования хейза [10]. В нашем случае имплантация полимера произведена глубоко, рядом

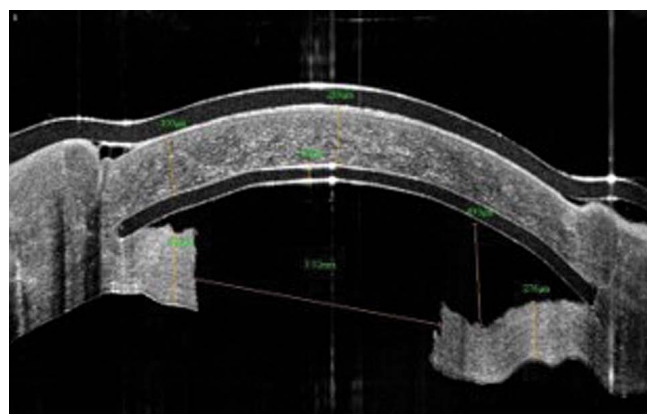


Рис. 4. ОКТ переднего отрезка левого глаза через 1 неделю после операции. В средней плоскости — стромальный донорский трансплантат, снизу ограниченный гидрогелевым имплантатом, находящимся над стромально-эндотелиальным отверстием напротив оптической зоны. Сверху трансплантат покрывает мягкая контактная линза

Fig. 4. OCT of the left eye anterior segment 1 week after surgery. In the middle plane there is a stromal donor transplant. It is limited by a hydrogel implant located above the stromal-endothelial penetrating hole in front of the optical zone. A soft contact lens covers the graft from above

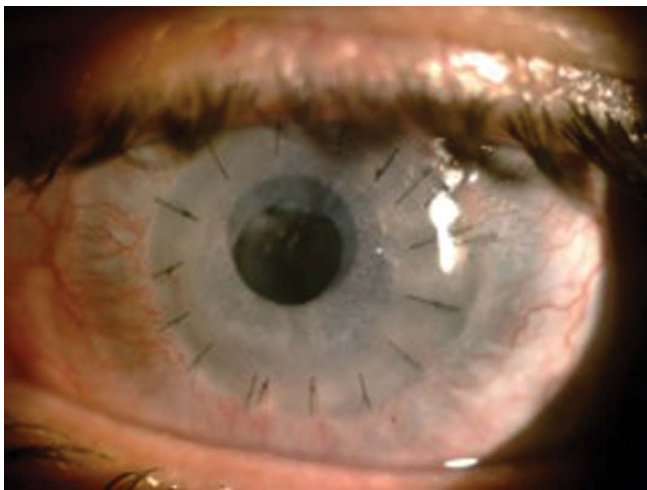


Рис. 5. Фото левого глаза через 1 месяц после операции. Сохранение прозрачности трансплантата

Fig. 5. Photo of the left eye 1 month after surgery. Preservation of transplant transparency

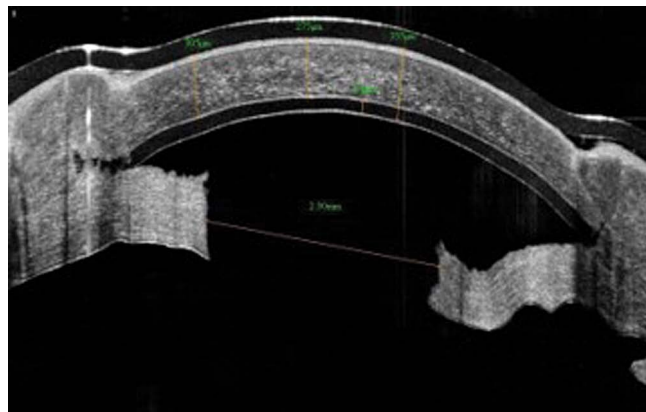


Рис. 6. ОКТ переднего отрезка левого глаза через 1 месяц после операции. Уменьшение отека стромального трансплантата. Сохранение конгруэнтности и прозрачности слоев

Fig. 6. OCT of the left eye anterior segment 1 month after surgery. Reducing of edema of stromal transplant. Preservation of congruence and transparency of layers

с трансплантатом, который менее активен и одна часть полимера открыта.

В работе N. Jiraskova и соавт. [11] представлены двух-трехлетние результаты имплантации искусственной полимерной роговицы AlphaCor, изготовленной из полимера frompoly — (2-hydroxyethyl methacrylate) 15 пациентам с тяжелой патологией, приведшей к слепоте. Частым осложнением является кератомалиция на границе с полимером, имеются опасения в отношении травмы, хотя острота зрения могла достигать и 0,8. В случаях травмы осложнения были очень существенны, что следует учитывать и нам при даче дальнейших рекомендаций пациентке, хотя в нашем случае полимер прикрыт достаточно толстым слоем роговичного трансплантата и фиксирован швами.

В работе A. Malandrini и соавт. [12] 52 пациентам с пресбиопией имплантировали в строму на глубину 300 мкм 3-мм гидрогелевый диск с двойной оптикой толщиной 15 мкм. Срок наблюдения составил 1 год. При конфокальной микроскопии отмечен средний уровень воспалительной реакции в строме, рефлексивность и депозиты. Авторы напоминают, что материал должен получать влагу и глюкозу, иначе происходит его уплотнение, хотя и незначительное. В нашем случае доступ к имплантату открыт и метаболизм трансплантата сохраняется.

В работе M. Pinsky и соавт. [13] представлена трехмерная модель для изучения различных искусственных полимерных гидрогелевых имплантатов для роговицы для оценки проницаемости для кислорода, транспорта глюкозы и молочной кислоты. Для большинства

коммерческих материалов метаболизм в строме сохраняется только на 43,5 %, наиболее нарушен обмен глюкозы, накапливаются ионы лактата в передней части трансплантата. Улучшение проницаемости, обмена глюкозы и снижение накопления лактатов в принципе возможно примерно на 20 %. Улучшить немного ситуацию можно только при более глубоком расположении имплантата. В нашем случае имеется свободный доступ имплантата к влаге передней камеры.

Таким образом, анализ литературных данных убеждает в том, что тактика, выбранная нами при лечении данной пациентки, хотя и является нетрадиционной, но, скорее всего, правильной. Есть надежда на то, что результат операции сохранится и метаболизм гидрогеля будет поддерживаться.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный комбинированный метод кератопластики с использованием донорской роговицы и полимерного гидрогеля при многократных СКП в анамнезе позволил получить эффективный результат. Хотя кратковременный срок наблюдения не позволяет подтвердить устойчивость результата и требует дальнейших наблюдений, представленная технология заслуживает внимания.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Шелудченко В.М. — научное редактирование;
Осипян Г.А. — научное редактирование, написание текста;
Юсеф Н.Ю. — научное редактирование;
Краснолуцкая Е.И. — написание текста;
Храйстин Х. — техническое редактирование, оформление библиографии, сбор и обработка материала, статистическая обработка, подготовка иллюстраций;
Джалили Р.А. — сбор и обработка материала. статистическая обработка, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sangwan V.S., Ramamurthy B., Shah U., Garg P., Sridhar M.S., Rao G.N.. Outcome of corneal transplant rejection: a 10-year study. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2005;33:623–627. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2005.01107.x
2. Труфанов С.В., Суббот А.М., Маложен С.А., Крахмалева Д.А., Саловарова Е.П. Реакция тканевой несовместимости после трансплантации роговицы. *Офтальмология.* 2017;14(3):180–187. [Trufanov S.V., Subbot A.M., Malozhen S.A.,

- Krakhmaleva D.A., Salovarova E.P. Corneal Graft Rejection after Keratoplasty. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2017;14(3):180–187 (In Russ.)). DOI: 10.18008/1816-5095-2017-3-180-187
3. Борзенко С.А., Тонаева Х.Д., Онищенко Н.А., Комах Ю.А. Индукция локальной иммунной толерантности с помощью лимбальной сотрансплантации при кератопластике высокого риска (обзор литературы). *Офтальмохирургия*. 2011;(2):85–88. [Borzenok S.A., Tonaeva Kh.D., Onischenko N.A., Komakh Yu.A. Limbal co-transplantation in case of high risk keratoplasty as a method of local immune tolerance induction (review) Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = *Oftal'mokhirurgiya* 2011;(2):85–88 (In Russ.)].
 4. Midelfart A., Hagen Y.C., Myhre G.B. Chemical burns to the eye. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2004 Jan 8;124(1):49–51.
 5. Каспаров А.А., Аладинская И.В. Комбинированное применение циклоспорина при сквозной кератопластике. *Актуальные вопросы офтальмологии*. 2000;(2):146–147. [Kasparov A.A., Aladinskaya I.V. The combined use of cyclosporine in end-to-end keratoplasty. Actual issues of ophthalmology = *Aktualnyye voprosy oftalmologii* 2000;(2):146–147 (In Russ.)].
 6. Matthysen S., Van den Bogerd B., Dhubghaill S.N., Koppen C., Zakaria N. Corneal regeneration: A review of stromal replacements. *Acted Biomater*. 2018 Mar 15;69:31–41. DOI: 10.1016/j.actbio.2018.01.023
 7. Poliseti N., Islam M.M., Griffith M. The artificial cornea. *Mol Biol*. 2013;1014:45–52. DOI: 10.1007/978-1-62703-432-6_2
 8. Tan D.T., Dart J.K., Holland E.J., Kinoshita S. Corneal transplantation. *Lancet*. 2012 May 5;379 (9827):1749–1761. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60437-1
 9. Sánchez-González J.M., Amián-Cordero J., Alonso-Aliste F. Permapvision intra-corneal inlay after sixteen years. *Cont Lens Anterior Eye*. 2019 Dec 4. PII: S1367-0484(19)30266-8. DOI: 10.1016/j.clae.2019.11.016
 10. Lindsey S.S., McCulley J.P., Cavanagh H.D., Verity S.M., Bowman R.W., Petroll W.M. Prospective evaluation of PermaVision intracorneal implants using in vivo confocal microscopy. *J Refract Surg*. 2007 Apr;23(4):410–413.
 11. Jiraskova N., Rozsival P., Burova M., Kalfertova M. AlphaCor artificial cornea: clinical outcome. *Eye (Lond)*. 2011 Sep;25(9):1138–1146. DOI: 10.1038/eye.2011.122
 12. Malandrini A., Martone G., Canovetti A., Menabuoni L., Balestrazzi A., Fantozzi C., Lenzi C., Fantozzi M. Morphologic study of the cornea by in vivo confocal microscopy and optical coherence tomography after bifocal refractive corneal inlay implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Apr;40(4):545–557. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.08.057
 13. Pinsky P.M. Three-dimensional modeling of metabolic species transport in the cornea with a hydrogel intrastromal inlay. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014 May 15;55(5):3093–3106. DOI: 10.1167/iovs.13-13844

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Центр восстановления зрения
 Осипян Григорий Альбертович
 кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии роговицы, офтальмохирург
 ул. Россолимо, 11а, 6, Москва, 119021, Российская Федерация
 ул. Лобачевского, 108, Москва, 119361, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1056-4331>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Шелудченко Вячеслав Михайлович
 доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
 ул. Россолимо, 11а, 6, 119021, Москва, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5958-3018>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Центр восстановления зрения
 Юсеф Наим Юсеф
 доктор медицинских наук, профессор, и. о. директора
 главный врач «Центра восстановления зрения»
 ул. Россолимо, 11а, 6, Москва, 119021, Российская Федерация
 ул. Лобачевского, 108, Москва, 119361, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4043-456>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Центр восстановления зрения
 Храйстин Хусам
 исследователь отдела современных методов лечения в офтальмологии, врач-офтальмолог
 ул. Россолимо, 11а, 6, Москва, 119021, Российская Федерация
 ул. Лобачевского, 108, Москва, 119361, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6837-8008>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Джалили Рубаба Али Кызы
 аспирант
 ул. Россолимо, 11а, 6, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4126-7276>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Краснолуцкая Елизавета Игоревна
 аспирант
 ул. Россолимо, 11а, 6, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9681-4129>

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
 Center Vision Recovery
 Osipyan Grigoriy A.
 PhD, senior researcher at Corneal pathology department
 ophthalmosurgeon
 Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia
 Lobachevskogo str., 108, Moscow, 119361, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-1056-4331>

Research Institute of Eye Diseases
 Sheludchenko Vyacheslav M.
 MD, Professor, head researcher of Morphofunctional diagnostics department
 Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-5958-3018>

Research Institute of Eye Diseases
 Center Vision Recovery
 Youssef Naim Youssef
 MD, Professor, director, medical director
 Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia
 Lobachevskogo str., 108, Moscow, 119361, Russia
<https://orcid.org/0000-0003-4043-456>

Research Institute of Eye Diseases
 Center Vision Recovery
 Khraystin Khusam
 laboratory assistant, ophthalmologist
 Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia
 Lobachevskogo str., 108, Moscow, 119361, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-6837-8008>

Research Institute of Eye Diseases
 Dzhaliili Rubaba Ali Kyz
 postgraduate
 Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-4126-7276>

Research Institute of Eye Diseases
 Krasnolutsкая Elizaveta I.
 postgraduate
 Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-9681-4129>

Вениамин Васильевич Волков (к 100-летию со дня рождения)

А.Н. Куликов, В.А. Рейтузов, А.Ф. Соболев, Ю.А. Кириллов, Д.В. Шамрей

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):171–173

В статье представлены основные вехи творческой жизни Героя Социалистического Труда, лауреата Государственной премии СССР, заслуженного деятеля науки РСФСР, почетного доктора Военно-медицинской академии профессора В.В. Волкова.

Ключевые слова: кафедра офтальмологии Военно-медицинской академии, комбинированные поражения органа зрения, офтальмология, физиология органа зрения

Для цитирования: Куликов А.Н., Рейтузов В.А., Соболев А.Ф., Кириллов Ю.А., Шамрей Д.В. Вениамин Васильевич Волков (к 100-летию со дня рождения). *Офтальмология*. 2021;18(1):171–173. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-171-173>

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

Конфликт интересов отсутствует

Veniamin Vasilievich Volkov (to the 100th Anniversary of His Birth)

A.N. Kulikov, V.A. Reitzov, A.F. Sobolev, Yu.A. Kirillov, D.V. Shamrey

Military Medical Academy named after S.M. Kirov
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):171–173

The article presents the main milestones in the creative life of the Hero of Socialist Labor, the USSR State Prize Laureate, Honored Scientist of the RSFSR, Honorary Doctor of the Military Medical Academy Professor V.V. Volkov.

Keywords: Department of Ophthalmology, Military Medical Academy, combined injuries of the eye, ophthalmology, physiology of the eye

For citation: Kulikov A.N., Reitzov V.A., Sobolev A.F., Kirillov Yu.A., Shamrey D.V. Veniamin Vasilievich Volkov (to the 100th Anniversary of His Birth). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):171–173. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-171-173>

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

There is no conflict of interests



20 января 2021 года сотрудники академии и офтальмологи страны отмечают 100-летний юбилей генерал-майора медицинской службы, Героя Социалистического Труда, лауреата Государственной премии СССР, заслуженного деятеля науки РСФСР, академика РАЕН, члена Лазерной академии наук, почетного доктора Военно-медицинской академии, доктора медицинских наук, профессора Вениамина Васильевича Волкова.

В замечательном 98-летнем жизненном пути и творческой деятельности профессора В.В. Волкова как в зеркале отразилась история нашей страны. Он защищал Родину на полях сражений в годы Великой Отечественной войны, почти 70 лет отдал служению

кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии, создал уникальную научную школу.

Вениамин Васильевич поражал сотрудников кафедры необычайной работоспособностью, великолепной памятью, эрудицией, доброжелательностью. Он был интеллигентным, корректным, внимательным, порядочным человеком, всегда доступным для окружающих. После операционного дня он работал над статьями, нередко до позднего вечера.

Его фундаментальные исследования в таких разделах офтальмологии, как организация специализированной помощи в Вооруженных Силах, офтальмотравматология, комбинированные поражения и ожоги



Рис. 1. Профессор В.В. Волков, 2007 год

Fig. 1. Professor V.V. Volkov, 2007

глаз, витреоретинальная патология, глаукома, офтальмоонкология, физиология органа зрения, патология слезоотведения, разработка и внедрение лазеров в офтальмологическую практику, сделали его одним из авторитетнейших специалистов в отечественной и мировой офтальмологии.

Вениамин Васильевич родился 20 января 1921 г. в г. Ташкенте в семье военного летчика Василия Фирсовича Волкова. Через 3 года семья переехала в Ленинград. В.В. Волков отлично учился в неполной средней школе № 195 на Петроградской стороне.

В.В. Волков поступил в Первую Ленинградскую специальную артиллерийскую школу, созданную на базе гимназии Карла Мая, которую окончил в 1938 г. с «золотым аттестатом». В 1942 г. по окончании Военно-медицинской академии, дислоцировавшейся в то время в г. Самарканде, В.В. Волков был направлен на Сталинградский фронт в 34-ю гвардейскую стрелковую дивизию, в рядах которой он прошел всю войну в должности врача учебного батальона, старшего врача полка, начальника медико-санитарного батальона. В феврале 1943 г. за организацию медицинского обеспечения в боях за освобождение г. Ростова-на-Дону, в которых дивизии пришлось атаковать упорно сопротивлявшиеся фашистские войска,

закрепившиеся на высоком правом берегу Дона, покрытого льдом, В.В. Волков был награжден орденом Красной Звезды. Впоследствии В.В. Волков участвовал в освобождении Донецкого бассейна, Молдавии, Румынии, Болгарии, Югославии, Венгрии и Австрии.

В 1948 г. после окончания лечебно-профилактического факультета В.В. Волков остался в клинике глазных болезней Военно-медицинской академии. Под руководством профессора Б.Л. Поляка В.В. Волков обобщил результаты своих научных исследований в кандидатской диссертации на тему: «О механизме действия фурамона, метамона и бензамона на орган зрения животных и здоровых людей, а также на течение глаукоматозного процесса» и блестяще защитил ее в 1954 г.

В течение последующих 20 лет В.В. Волков прошел все ступени врачебной и научной деятельности от младшего научного сотрудника до заместителя начальника кафедры офтальмологии, превратился в опытного клинициста и ученого, получившего известность своими трудами в области поражений и физиологии органа зрения. При научной консультации профессора Б.Л. Поляка в 1964 г. В.В. Волков закончил исследования и оформил докторскую диссертацию на тему «Действие на глаз бета-излучения и возможности использования его в офтальмологии с целью диагностики и лечения», а в 1967 г. получил ученое звание «профессор».

В 1967 г. В.В. Волков возглавил кафедру офтальмологии, которой он руководил 22 года. Его многогранная учебная, лечебная и научная деятельность была отмечена многочисленными наградами и званиями: «Заслуженный деятель науки РСФСР» (20.05.1975), генерал-майор медицинской службы (25.10.1979), Герой Социалистического Труда с вручением ордена Ленина и золотой медали «Серп и Молот» (16.02.1982), лауреат Государственной премии СССР (22.10.1986). Уволен в отставку 20 сентября 1989 г.

В 1990–1999 гг. профессор В.В. Волков возглавлял в г. Санкт-Петербурге межотраслевую лабораторию клинических испытаний оптических приборов. В 1998 г. Американский биографический институт, оценив его вклад в развитие офтальмологии, назвал его «Человеком года — 98».

В середине 1999 г. В.В. Волков вернулся в Военно-медицинскую академию, где работал профессором кафедры офтальмологии до конца своих дней. В 2006 г. В.В. Волков был удостоен звания «Почетный доктор Военно-медицинской академии», в 2010 г. признан победителем IX Всероссийского конкурса «Лучший врач года», в 2011 г. награжден орденом «За заслуги перед Отечеством» 4-й степени. Под его руководством подготовлено 13 докторов и 47 кандидатов медицинских наук.

Вениамин Васильевич активно занимался общественной деятельностью. Он был избран действительным членом Лазерной академии наук РФ (1996), академиком Академии медико-технических наук РФ (1997), почетным академиком Российской академии естественных

наук (2000), почетным членом офтальмологических обществ России, Болгарии и Кубы, членом международных обществ глаукоматологов, офтальмоонкологов и исследователей глаза, почетным членом Всероссийского офтальмологического научного медицинского общества, почетным доктором Военно-медицинской академии (2006), председателем правления Санкт-Петербургского научного общества офтальмологов (1972–2009 гг.), членом редколлегий журналов «Вестник офтальмологии» и редакционных советов «Военно-медицинского журнала» и журнала «Офтальмохирургия», почетным гражданином городов Зерноград (Россия, 1993) и Талмаза (Молдавия, 1985).

В.В. Волков был удостоен медали «Серп и Молот» Героя Социалистического Труда и ордена Ленина (1982), орденов Отечественной войны 1-й степени (1985), 2-й степени (1945), Красной Звезды (1943, 1967, 1978), болгарского ордена Красного Знамени (1985), ордена «За достижения в жизни» (Кембридж, 2010), медалей «За боевые заслуги», «За оборону Сталинграда», «За взятие Будапешта», «За взятие Вены», «30-летие освобождения Румынии», Большой золотой медали РАН имени Н.И. Пирогова (2005), серебряной медали Марии Склодовской-Кюри (2005), бриллианта «Да Винчи» (2006) и других международных и государственных наград.

В 2000 г. решением Комитета по наименованию малых планет Солнечной системы Международного астрономического союза малой планете № 7555 присвоено имя «Вен Волков».

Вениамин Васильевич умер 21 февраля 2019 г. Похоронен на Богословском кладбище.

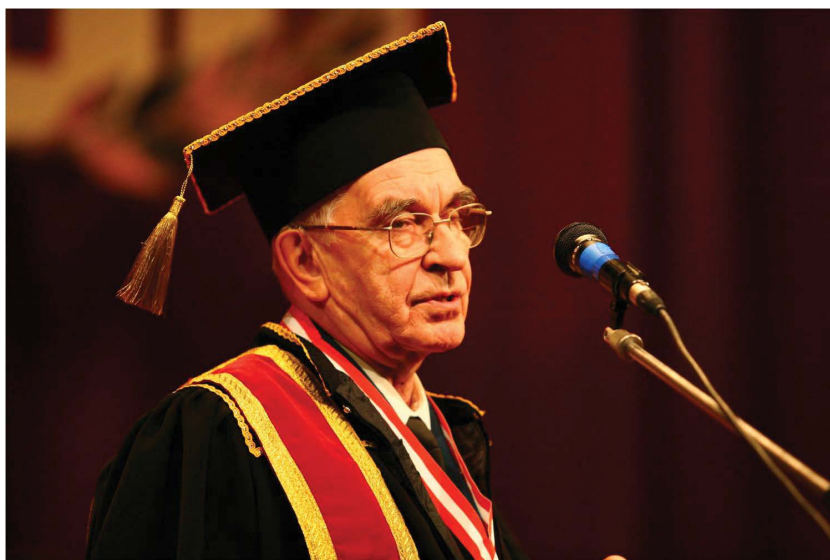


Рис. 2. Почётный доктор Военно-медицинской академии, профессор В.В. Волков, 2006 год

Fig. 2. Honorary Doctor of the Military Medical Academy, Professor V.V. Volkov, 2006

Сотрудники кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии гордятся тем, что они являются учениками школы профессора В.В. Волкова, а преподавателям старшего поколения посчастливилось работать вместе с ученым, внесшим существенный вклад в развитие советской и российской офтальмологии, труды которого получили широкое мировое признание.

Профессор В.В. Волков является ученым, сформировавшим научную школу кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии в ее современном облике. Поэтому в 2019 году кафедре присвоено его имя.

100-летию юбилею В.В. Волкова будет посвящена научная конференция «Общая и военная офтальмология» Главного военно-медицинского управления МО РФ и Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова МО РФ, запланированная на 14–15 мая 2021 г.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Куликов Алексей Николаевич
доктор медицинских наук, доцент, начальник кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Рейтузов Владимир Алексеевич
кандидат медицинских наук, доцент
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Соболев Андрей Федорович
кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Кириллов Юрий Алексеевич
кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Шамрей Денис Владиславович
кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Military Medical Academy named after S.M. Kirov
Kulikov Aleksey N.
MD, Associate Professor, head of the Ophthalmology department
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

Military Medical Academy named after S.M. Kirov
Reituzov Vladimir A.
PhD, Associate Professor
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

Military Medical Academy named after S.M. Kirov
Sobolev Andrey F.
PhD, senior lecturer of the Ophthalmology department
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

Military Medical Academy named after S.M. Kirov
Kirillov Yuri A.
PhD, Associate Professor of the Ophthalmology department
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

Military Medical Academy named after S.M. Kirov
Shamrey Denis V.
PhD, lecturer of the Ophthalmology department
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

ПАТЕНТЫ/PATENTS

Чтобы ознакомиться с полными текстами зарубежных патентов, следует пройти по ссылке https://ru.espacenet.com/?locale=ru_RU с указанием номера документа, отраженного в реферате

TW202045188 (A) — 2020-12-16

AU2018431330 (A1) — 2021-02-25

OPHTHALMIC COMPOSITION CONTAINING DIQUAFOSOL OR SALT THEREOF, VINYL-BASED POLYMER AND CELLULOSE-BASED POLYMER

Provided is an ophthalmic composition containing diquafosol or a salt thereof, a vinyl-based polymer and a cellulose-based polymer. Also provided is an agent for preventing or treating dry eyes, which contains diquafosol or a salt thereof, a vinyl-based polymer and a cellulose-based polymer. These aqueous dissolution type eye drops for treating dry eye contain 3 % (w/v) of diquafosol sodium, hydroxyethyl cellulose and polyvinylpyrrolidone having a K value of 30, and are characterized in that 1–2 drops are administered to the eyes three times per day.

TW202045179 (A) — 2020-12-16

METHODS FOR TREATING OCULAR SURFACE PAIN

The present invention provides methods for treating ocular surface pain by administering 4-(7-hydroxy-2-isopropyl-4-oxo-4H-quinazolin-3-yl)-benzonitrile (compound I). The present invention also provides methods for treating dry eye disease and ocular hyperemia by administering 4-(7-hydroxy-2-isopropyl-4-oxo-4H-quinazolin-3-yl)-benzonitrile.

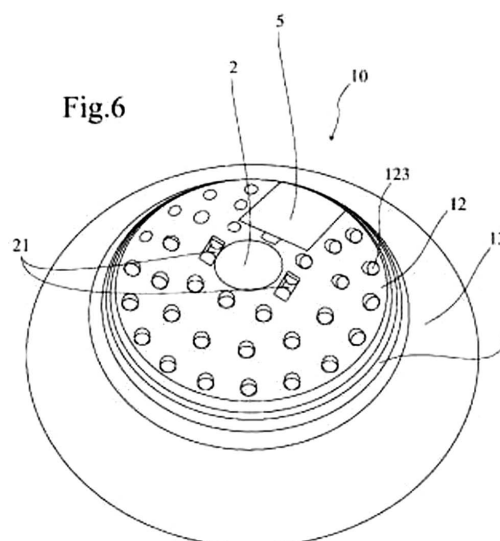
PH12020550722 (A1) — 2021-02-15

OPHTHALMIC TOPICAL COMPOSITION COMPRISING DOBESILIC ACID FOR TREATING DISEASES OF THE POSTERIOR SEGMENT OF THE EYE

The invention relates to a new therapeutic approach for treatment and/or prevention of a disease of the posterior segment of the eye, in particular for retinal and optic nerve pathologies. Dobesilic acid and/or a pharmaceutically acceptable salt, or an ester of any of the acid or the salt, are proposed for use topically administered onto eye surface. There are also disclosed new compositions comprising dobesilic acid and/or a pharmaceutically acceptable salt, or an ester of any of the acid or the salt, adapted for performing the treatment and/or prevention of diseases of the posterior segment of the eye.

INTRAOCULAR PRESSURE MEASURING AND/OR MONITORING DEVICE

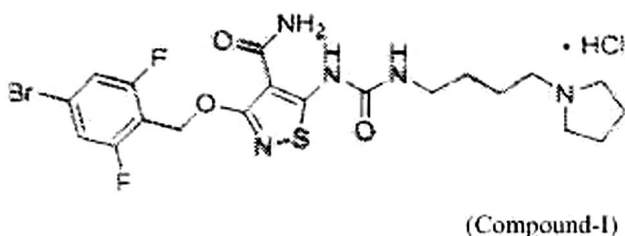
The present invention relates to an intraocular pressure measuring and/or monitoring device (1) comprising a contact lens (10) presenting an inner surface (101) and an outer surface (102), and a pressure sensor (2) united with said contact lens (10) and located such that it is applied against an eye (8) of a user for sensing the intraocular pressure (IOP) of said eye (8) when said contact lens (10) is worn by said user, characterized in that said contact lens (10) comprises a soft portion (11) and a rigid portion (12), said rigid portion (12) being adapted to at least partially rigidify a central portion of the inner surface (101) of said contact lens (10) so as to maintain said rigidified inner surface (101) with a curvature radius adapted to flatten at least a portion of the eye surface in contact with the pressure sensor (2) so as to reach a pressure equilibrium around the pressure sensor (2) when said contact lens (10) is worn by said user.



AU2019312759 (A1) — 2021-02-25

ACCOMMODATIVE INTRAOCULAR LENS

The invention relates to an accommodative intraocular lens for implantation in an eye within a natural capsular bag in the eye, said capsular bag being attached at the circumference thereof to a ciliary muscle of the eye by means of zonular fibres. The intraocular lens has: a first lens part, which has: an optical body which is transparent to light and has an optical axis, a front optical body surface and a rear optical body surface; haptics which are connected permanently to the optical body and are designed to come into engagement with the capsular bag in order to arrange the optical body centrally in the capsular bag; a flexible membrane which is connected permanently to the haptics or the optical body and has a front membrane surface and a rear membrane surface, wherein the membrane is arranged adjacent to the front optical body surface, the membrane has a centre axis which runs congruently or parallel to the optical axis, the rear membrane surface has a radius of curvature, the membrane is transparent to light; and a second lens part, which has a hollow cylinder which can be coupled detachably to the membrane, wherein the hollow cylinder can be positioned with a proximal end on the front membrane surface of the first lens part such that, by means of a compressive force which acts on a distal end of the hollow cylinder parallel to the optical axis and can be generated by a movement of the ciliary muscle of the eye, the hollow cylinder and the membrane can be displaced along the optical axis towards the front optical body surface and thus the rear membrane surface undergoes a change in the radius of curvature thereof.



PH12019501902 (A1) — 2021-02-08

OCULAR FORMULATIONS FOR DRUG-DELIVERY TO THE POSTERIOR SEGMENT OF THE EYE

The present invention relates to topical formulations comprising a compound of the following formula: for treating ocular neovascularization. The Compound-I is present in a solution or a suspension in about 0.005 pcnt to about 5.0 pcnt w/v, such that the solution or suspension delivers the compound at the posterior segment of the eye for inhibiting VEGF in the retina and/or the choroid.

PH12020550067 (A1) — 2021-02-15

METHODS, SYSTEMS, AND COMPOSITIONS FOR MAINTAINING FUNCTIONING DRAINAGE BLEBS ASSOCIATED WITH FOREIGN BODIES

Methods, systems, and compositions for maintaining functioning drainage blebs to reduce intraocular pressure (IOP) of an eye being treated for glaucoma. The methods, systems, and compositions feature the combination of a minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) implant or procedure and the application of beta radiation to the bleb. The beta radiation can function to inhibit or reduce the inflammation and/or fibrogenesis that typically occurs after insertion of a MIGS implant and leads to bleb failure. By reducing inflammation and/or fibrogenesis, the MIGS implant and the blebs can remain functioning appropriately.

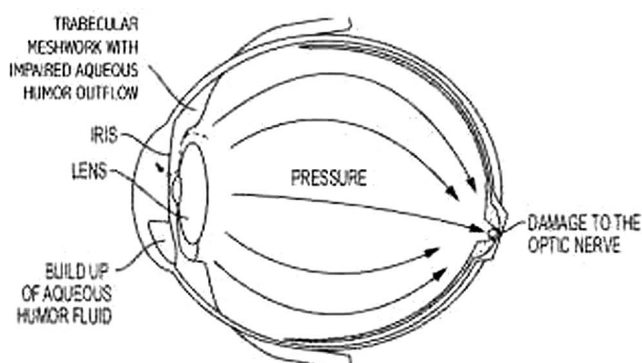


FIG. 1

CA3108992 (A1) — 2020-02-13

COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATMENT OF PRESBYOPIA

The present disclosure is directed to compositions and methods for treating presbyopia. The compositions can include a cholinesterase inhibitor, such as neostigmine, echothiophate, diisopropyl fluorophosphates, or physostigmine, and/or a mitotic agent. The compositions can act alone or synergistically, for example, to improve the accommodative and focusing ability of the eye while minimizing the side effects from each compound.

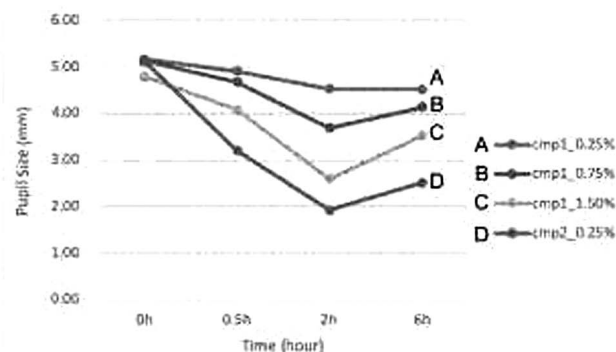


Figure 1

Доппельгерц® актив ВИТАМИНЫ ДЛЯ ГЛАЗ с хромом, цинком и селеном



МАКСИМАЛЬНАЯ ЗАЩИТА ГЛАЗ

лютеин – 10 мг	фолиевая кислота – 400 мкг
зеаксантин – 1 мг	альфа-липовая кислота – 100 мг
витамин А – 400 мкг	хром – 30 мкг
витамин Е – 12 мг	цинк – 5 мг
витамин С – 80 мг	селен – 15 мкг
витамин В1 – 3,3 мг	

Когда можно рекомендовать

- Снижение остроты зрения, возрастные дегенеративные изменения
- Быстрая утомляемость глаз, заболевания глаз
- Пациенты с метаболическими нарушениями (ожирение, сахарный диабет)

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ

Лютеин и зеаксантин — фотопротекторы глаз и антиоксиданты^{3,4}.

Хром — является инициатором присоединения инсулина к рецепторам на поверхности мембраны клетки. Поэтому этот микроэлемент так жизненно важен для диабетиков, особенно со II типом диабета¹.

Фолиевая кислота — способствует снижению уровня гомоцистеина, являющегося одним из основных факторов процесса воспаления¹.

Альфа-липовая кислота — обладает антиоксидантными и нейропротекторными свойствами¹.

Зеаксантин — способствует улучшению субъективной переносимости зрительной нагрузки².

Доппельгерц® актив ВИТАМИНЫ ДЛЯ ГЛАЗ с лютеином и черникой



ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА ГЛАЗ

лютеин – 3 мг
гесперидин – 35 мг
антоцианы – 19 мг
цинк – 3 мг
витамин А – 400 мкг

Когда можно рекомендовать

- Длительные зрительные нагрузки при воздействии облучения смартфонов и других устройств (с коротковолновым и высокоэнергетичным излучением синего спектра)
- Повышенная утомляемость глаз

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ

Лютеин — выполняет роль физиологического светофильтра для коротковолновой части синего света с длиной волны 460-500 нм, который оказывает повреждающее действие на клетки сетчатки⁵.

Гесперидин — биофлавоноид, способствует улучшению микроциркуляции в сосудах организма⁶.

Антоцианы (порошок черники) — способствуют оказанию антиоксидантного и сосудопротекторного действия на организм человека⁷.

Доппельгерц® актив ВИТАМИНЫ ДЛЯ ГЛАЗ с лютеином



МАКСИМАЛЬНАЯ ЗАЩИТА ГЛАЗ

лютеин – 6,0 мг
зеаксантин – 300 мкг
витамин А – 800 мкг
витамин С – 250 мг
витамин Е – 36 мг
цинк – 2,5 мг

Когда можно рекомендовать

- Ухудшение цветового восприятия глаз
- Воздействие на глаза опасной по спектральному составу световой среды
- Возраст 40+

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ

Лютеин, зеаксантин — каротиноиды желтого пятна, способствуют профилактике зрительной работы человеческого глаза⁴.

Витамин А, С, Е — важные питательные компоненты, способствуют положительному влиянию лютеина и зеаксантина⁴.

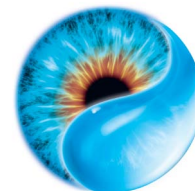
Цинк — незаменимый микроэлемент, способствует сохранению стабильности молекулы витамина Е1.

Важно

⁴ **6 мг лютеина** — соответствует рекомендациям Российского экспертного совета

1. Применение нутрицевтиков в современной офтальмологии. д.м.н. Ставицкая Т.В. 2. Протокол клинического исследования препарата «Витрум вижн», Коротких С.А. ГОУ ВПО Уральская медицинская академия, 2005. 3. Influence of supplementary Lutein and Zeaxanthin on macular pigment optical density and serum concentrations of these carotenoids. The LUNA study 4. Применения лютеина и других каротиноидов в профилактике и лечении возрастных дегенеративных заболеваний глаза. Ставицкая Т.В. д.м.н., профессор кафедры офтальмологии НОУ Медицинский стоматологический институт, Москва. 5. Shao A. The role of Lutein and Zeaxanthin in human health. JAMA 2000;4: 8-24. 6. Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдралилов Б.С., Музафаров Е.Н. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. 2013. 7. Ставицкая Т.В. Клиническая офтальмология. 2002. № 2. с. 86–87.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.



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

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



ВЫКЛЮЧЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ И БОЛИ



БРОКСИНАК®

бромфенак 0,09%

Исследования показали:

-  Действие в заднем отрезке глаза в течение 24 часов¹
-  Уменьшает развитие макулярного отека, в том числе и у пациентов с диабетической ретинопатией^{2,3,4}
-  Не снижает чувствительность роговицы⁵



ЛСР-006447/09 отпущен по рецепту

1. Baklayan GA, Patterson HM, Song CK, et al., 24-hour evaluation of the ocular distribution of [14]C-labeled bromfenac following topical instillation into the eyes of New Zealand White rabbits, J Ocul Pharmacol Ther, 2008;24:392-8. 2. Sheppard John, Topical bromfenac for prevention and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery: a review. Clinical Ophthalmol. 2016;10:2099-2111 3. Walter Keith et al. Management of Ocular Inflammation following Routine Cataract Surgery - Topical Corticosteroid (Prednisolone) versus Topical Non-steroidal (Bromfenac). US Ophthalmic review. 2011; 97-100. 4. Pinna Antonio et al. Bromfenac eyedrops in the treatment of diabetic macular edema: a pilot study. Eur J Ophthalmol. 2016. 5. Yanai K. et al. Corneal sensitivity after topical bromfenac sodium eye-drop instillation. Clin Ophthalmol. 2013;7:741-744.

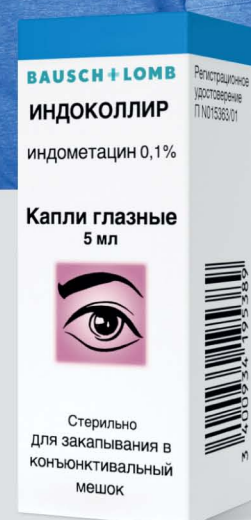

SENTISS
Ясный взгляд в будущее

115432 МОСКВА, ПРОЕКТИРУЕМЫЙ 4062-Й ПРОЕЗД, Д. 6, СТР. 16, ЭТАЖ 4, КОМ. 12
WWW.SENTISS.RU Тел.: +7 (495) 229-7663 E-MAIL: SENTISS@SENTISS.RU

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ПРОВЕРЕННЫЙ ВРЕМЕНЕМ¹

НПВП для
фармакосопровождения
хирургических пациентов



Регистрационное
удостоверение
П N015363/01
Лекарственное средство
ру: П N015363/01 от 16.06.2009



для профилактики и лечения
воспалительных осложнений после
операции по поводу катаракты:
за 24 ч до операции и до полного
исчезновения симптомов воспаления²



для уменьшения болевого синдрома
в рефракционной хирургии: в течение
первых дней после операции²



системная абсорбция при местном
применении незначительна²



удобен в применении: водный раствор,
нет необходимости встряхивать флакон³



гидрофобная молекула индометацина
помещается в циклодекстрин. НПВП,
«упакованные» в циклодекстрины,
редко вызывают местные реакции
после закапывания глазных
капель ($>1/10\,000$, $<1/1000$)^{2,4}

РЕКЛАМА.
RUS-OPH-IND-IND-01-2021-2346-updated

1. Препарат Индоколлир на рынке РФ с 2002 года (более 18 лет). 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Индоколлир. 3. Иосин И.Э. Эффективная фармакотерапия послеоперационного периода стандартной фактоэмульсификации. Эффективная фармакотерапия. 2012, №1. 4. Halim Mohamed, Mahmoud AA. Formulation of indomethacin eye drops via complexation with cyclodextrins. Curr Eye Res. 2011 Mar; 36(3):208–16.

Информация предназначена для специалистов

Полную информацию Вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; bauschhealth.ru

**Окувайт®
Форте**

**СИЛЬНЕЕ
ВРЕМЕНИ**



ДС №МГ RU.001.П4109 от 14.05.2020
СГР № RU.77.99.88.003.R.000500.02.20 от 20.02.2020 г.



Помогает улучшать функциональное состояние сетчатки



Сбалансированная формула основана на крупных международных исследованиях*



Технология микрокапсулирования способствует постепенному высвобождению действующих веществ, что помогает компонентам лучше всасываться

РЕКЛАМА
RUS-OPH-OCU-01-2021-2801

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью.
Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

* AREDS (2001 г., 3640 чел.); AREDS2 (2013 г., 4203 чел.): субстанция, в дальнейшем используемая для производства ОКУВАЙТ, предоставлена компанией Bausch+Lomb в рамках программы R&D. Исследования на продукте Окувайт: LUNA (2007 г., 136 чел.); CARMA: (2009 г., 433 чел.). 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

СПОСОБСТВУЕТ ЗАЖИВЛЕНИЮ РОГОВИЦЫ

без образования рубцов
благодаря максимальной
концентрации декспантенола
5%



Лекарственное средство
РУ: П N 015841/01 от 30.09.2009



обладает регенерирующим эффектом благодаря
декспантенолу в максимальной концентрации 5%^{1,2,4,5}



способствует заживлению без образования рубца
на фоне снижения воспаления тканей^{2,3}



гелевая основа (карбомер) способствует увлажнению
и облегчению неприятных ощущений, пролонгирует
контакт действующего вещества с роговицей^{2,6}

РЕКЛАМА.
RUS-OPH-CRN-CRN-01-2021-2347-updated

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Корнергель. 2. Егорова Г.Б., Митичкина Т.С., Шамсудинова А.Р. Корнеопротекция при применении контактных линз. Вестник офтальмологии №2, 2014. 3. Лоскутов И.А. Клинические аспекты использования препарата Корнергель. Эффективная фармакотерапия № 1, 2012. 4. Бржеский В.В. и др. Профилактика и лечение дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности при синдроме «сухого глаза» // Вестник офтальмологии. — 2018. — Т. 134. — № 5. — С. 126-134. 5. Корнергель применяется при первых признаках повреждения глазной поверхности (Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. Клиника, диагностика, лечение. ГЭОТАР-Медиа, 2016, с. 360, 368). 6. Астахов Ю.С. Руководство для врачей: Офтальмология. Фармакотерапия без ошибок. 2016, с. 248. Информация предназначена для специалистов

Полную информацию Вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; bauschhealth.ru

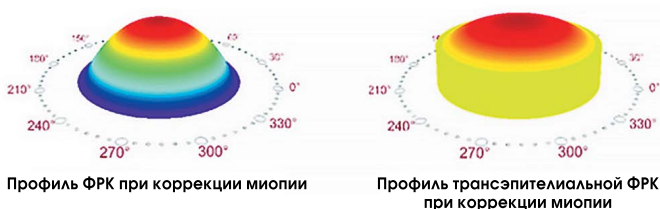
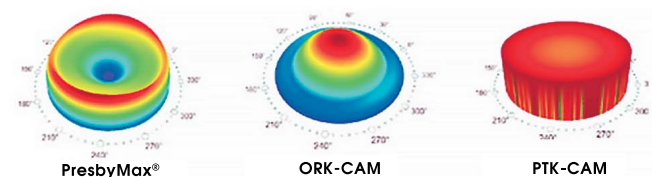


Последнее поколение эксимерлазерных систем **SCHWIND AMARIS**



- Частота работы лазера до 1050 Гц
- Активный трекинг и компенсация движений глаза по всем шести измерениям с минимальной задержкой
- Только для модели 1050RS: технология 7D для компенсации времени задержки
- Автоматический подбор целевой асферичности и переходной зоны для обеспечения стабильности биомеханики роговицы
- Алгоритм термоконтроля ITC обеспечивает стабильный температурный режим независимо от длительности абляции

- Уникальная полностью бесконтактная, автоматическая и одноэтапная трансэпителиальная ФПК, технология SmartSurf
- Комбинированная диагностическая система SCHWIND SIRIUS 2 в 1: Шаймпфлюг камера и Кольца Пласидо
- Высокая точность коррекции без использования номограмм, даже для гиперметропии и смешанного астигматизма
- Оптимизированный рабочий процесс: максимально быстрое и простое планирование операций
- Широчайшие возможности персонализации и тканесбережения
- Уникальная технология коррекции пресбиопии PresbyMAX, использующая мультифокальность и контроль асферичности для обеспечения качественного зрения на любом расстоянии
- Уникальные возможности персонализации ФТК, в том числе эксимерлазерная кератопластика



Модульное программное обеспечение SCHWIND CAM предлагает большой выбор протоколов лазерного лечения и позволяет составить индивидуальный план операции для каждого пациента

Эксклюзивный дистрибьютор «SCHWIND» (Германия) в России и странах СНГ — фирма «Трейдомед Инвест»

SCHWIND
eye-tech-solutions

Фундус-микропериметр MAIA

MAIA — это конфокальный, полностью автоматизированный микропериметр на базе сканирующего лазерного офтальмоскопа, объединяющий в себе одновременные функции проверки центральных полей зрения и коррекции в реальном времени потерь фиксации при помощи ретинального трекера и немидриатической фундус-камеры. MAIA выявляет и отслеживает с большой надёжностью функциональные изменения сетчатки макулярной области.



Ключевые особенности

- Ретинальный трекинг 25 Гц с технологией конфокального SLO
- Предустановленные и индивидуальные тесты
- Индексы чувствительности и фиксации, иллюстративная чувствительность и карты фиксации
- Информативные отчёты об обследовании и прогрессии
- Минимальный размер зрачка 2,5 мм
- Обследование пациентов с катарактой (до степени 3+) и помутнениями сред
- Автофокус (от -15 до +10D)
- Чувствительность к функциональным изменениям при макулярной патологии или лечении на самых ранних стадиях (фон до <0,0001 asb, пороговый диапазон 36 дБ)
- Лёгкий в использовании, длительность теста от двух минут на один глаз
- S-модель для скотопического тестирования также с голубыми и красными стимулами

Технические характеристики

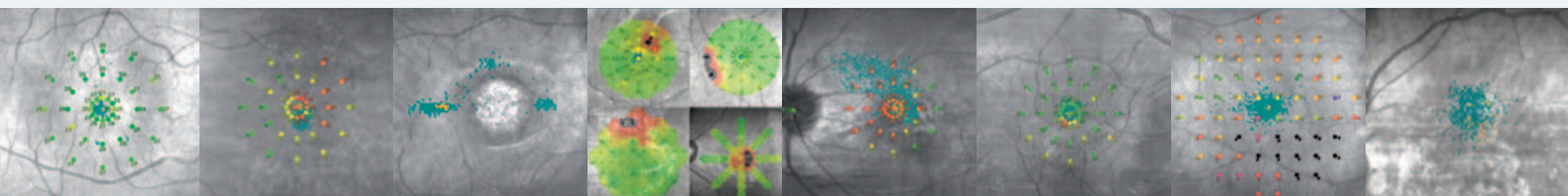
Поле обзора	36° x 36° (визуализация) и 30° x 30° (макулярная периметрия)
Разрешение камеры	1024 x 1024 пкс
Оптическое разрешение на сетчатке	25 мкм
Источник света	850 нм инфракрасный суперлюминесцентный диод
Стандартный макулярный тест	10°
Размер стимула	Goldman III
Фоновое освещение	4 asb
Максимальное освещение	1000 asb

РЕКЛАМА



centervue

www.centervue.com



Эксклюзивный дистрибьютор компании «CenterVue» (Италия) в России и странах СНГ – фирма «ТРЕЙДОМЕД ИНВЕСТ»

109147, Москва, ул. Марксистская, д. 3, стр. 1, офис 412. Тел.: (495) 662-78-66. E-mail: info@tradomed-invest.ru • www.tradomed-invest.ru

optinol.ru

ОПТИНОЛ®

МАКСИМУМ ЗАБОТЫ В КАЖДОЙ КАПЛЕ!

- ОДНО НАЖАТИЕ — ОДНА КАПЛЯ
- 350 КАПЕЛЬ ВО ФЛАКОНЕ
- СТЕРИЛЕН 180 ДНЕЙ*
- БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ



ЭКСПРЕСС
УВЛАЖНЕНИЕ

ГЛУБОКОЕ
УВЛАЖНЕНИЕ

МЯГКОЕ
ВОССТАНОВЛЕНИЕ

* С момента первого применения. РУ № РЗН 2015/3398 от 22.02.2018 г., №РЗН 2019/8704 от 29.07.2019 г.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ